

Aus dem Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz, Bad Langensalza

Eingereicht über das Institut für Virologie  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

# **Vorkommen von Staupeviren und Zoonoseerregern bei Wildkarnivoren in Thüringen**

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

vorgelegt von  
**Timo Jan Siempelkamp**  
Tierarzt aus Berlin

Berlin 2020  
Journal-Nr.: 4205









**Aus dem Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz, Bad Langensalza**

**Eingereicht über das Institut für Virologie  
des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin**

**Vorkommen von Staupeviren und Zoonoseerregern  
bei Wildkarnivoren in Thüringen**

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

**vorgelegt von**

**Timo Jan Siempelkamp**

**Tierarzt**

**aus Berlin**

**Berlin 2020**

**Journal-Nr.: 4205**

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek  
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Klaus Osterrieder  
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Peter-Henning Clausen  
Dritter Gutachter: PD Dr. Michael Veit

*Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):*

carnivores; zoonoses; prevalence; canine distemper; Rabies lyssavirus; rabies; Mycobacterium tuberculosis complex; Mycobacterium bovis; Echinococcus multilocularis; Baylisascaris procyonis; Trichinella; Canine morbillivirus; intestines; lymph nodes; peyer patches; RNA; polymerase chain reaction; Thuringia

Tag der Promotion: 28.10.2020

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

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

ISBN: 978-3-96729-083-7

**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2020**

Dissertation, Freie Universität Berlin

**D188**

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

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

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

This document is protected by copyright law.

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

alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2020

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – [www.menschundbuch.de](http://www.menschundbuch.de)

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	IX
Abkürzungsverzeichnis.....	XIII
Definitionen.....	XVII
1. Einleitung.....	1
2. Literatur.....	3
2.1. Allgemeine Angaben.....	3
2.1.1. Wildkarnivoren in Thüringen.....	3
2.1.2. Lebensraum Thüringen.....	4
2.2. Die Infektionskrankheit Staupe.....	5
2.2.1. Geschichte der Staupe.....	5
2.2.2. Ätiologie.....	6
2.2.3. Pathogenese.....	9
2.2.4. Verlaufsformen der Staupe: Klinik und Pathologie.....	11
2.2.5. Diagnostik.....	13
2.2.6. Epizootiologie.....	14
2.3. Zooanthroponoseerreger heimischer Wildkarnivoren.....	29
2.3.1. <i>Rabies lyssavirus</i> .....	29
2.3.2. <i>Mycobacterium bovis</i> .....	32

2.3.3.	<i>Trichinella spp.</i> .....	36
2.3.4.	<i>Baylisascaris procyonis</i> .....	38
2.3.5.	<i>Echinococcus multilocularis</i> .....	40
3.	Material und Methoden.....	45
3.1.	Zielstellungen und Strategien .....	45
3.2.	Untersuchungsmaterial.....	46
3.2.1.	Planung.....	46
3.2.2.	Tiere und Untersuchungsspektrum.....	48
3.3.	Sektion .....	48
3.3.1.	Probeneingang.....	48
3.3.2.	Probenentnahme, Schutzmaßnahmen und Desinfektion .....	48
3.4.	Untersuchungen zum Nachweis von Staupeviren.....	50
3.4.1.	Probenvorbereitung.....	50
3.4.2.	Nukleinsäureextraktion.....	51
3.4.3.	Nachweis viraler Ribonukleinsäure mittels Reverse Transkriptase-quantitative Polymerase-Kettenreaktion .....	51
3.4.4.	Auswertung der Reverse Transkriptase-quantitative Polymerase-Kettenreaktion .....	54
3.4.5.	Berechnung der Viruslast .....	55
3.5.	Untersuchungen zum Nachweis von Tollwutviren.....	56
3.5.1.	Antigennachweis im Direkten Immunfluoreszenztest.....	56
3.5.2.	Virusisolierung in der Zellkultur .....	57
3.6.	Untersuchungen zum Nachweis von Erregern des <i>Mycobacterium tuberculosis</i> -Komplex.....	59

3.6.1.	Nukleinsäureextraktion .....	59
3.6.2.	Nachweis bakterieller Desoxyribonukleinsäure mittels quantitative Polymerase-Kettenreaktion .....	60
3.7.	Untersuchungen zum Nachweis von <i>Trichinella spp.</i> .....	62
3.8.	Untersuchungen zum Nachweis von <i>Baylisascaris procyonis</i> .....	63
3.9.	Untersuchungen zum Nachweis von <i>Echinococcus multilocularis</i> .....	63
3.10.	Dokumentation und softwaregestützte Auswertung .....	64
4.	Ergebnisse .....	66
4.1.	Angaben zu den untersuchten Tieren .....	66
4.2.	<i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise .....	70
4.2.1.	Verteilung im untersuchten Organspektrum .....	70
4.2.2.	Zeitliche Verteilung .....	74
4.2.3.	Räumliche Verteilung .....	77
4.2.4.	Bedeutung individueller Faktoren .....	88
4.3.	Ergebnisse der Untersuchungen auf Tollwut, <i>Trichinella spp.</i> und Erreger des <i>Mycobacterium tuberculosis</i> -Komplex .....	101
4.4.	<i>Baylisascaris procyonis</i> -Nachweise .....	102
4.5.	<i>Echinococcus multilocularis</i> -Nachweise .....	103
5.	Diskussion .....	104
5.1.	Grundsätzliche Angaben zu Methodik und Proben .....	104
5.2.	<i>Rabies lyssavirus</i> .....	107
5.3.	<i>Mycobacterium bovis</i> .....	109
5.4.	<i>Trichinella spp.</i> .....	110
5.5.	<i>Baylisascaris procyonis</i> .....	112

5.6.	<i>Echinococcus multilocularis</i> .....	115
5.7.	<i>Canine morbillivirus</i> .....	122
5.7.1.	Verteilung im untersuchten Organspektrum .....	122
5.7.2.	Epizootiologie.....	123
6.	Zusammenfassung.....	134
7.	Summary.....	136
8.	Literaturverzeichnis .....	138
	Gesetze, Verordnungen und Erlasse .....	138
	Literatur .....	138
Anhang.....		XIX
	Materialliste.....	XIX
	Geräteliste .....	XXIX
	Softwareliste .....	XXXIV
	Medien und Puffer.....	XXXV
	Abbildungen.....	XXXVII
Publikationen.....		XLII
	Vorträge.....	XLII
Danksagung .....		XLIII
Selbstständigkeitserklärung.....		XLV

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Jagdstrecken der Wildkarnivoren in Thüringen (Jagdjahre 2009/10 – 2012/13)	5
Abbildung 2: Pathogenese der zyklischen Infektionskrankheit Staupe	9
Abbildung 3: Zellkulturplatte als Probengefäß für die Staupe-Diagnostik	50
Abbildung 4: Beispielhafter Kurvenverlauf positiver, verdächtiger und negativer Proben in der RT-qPCR	54
Abbildung 5: Erlegungs- bzw. Fundorte der untersuchten Wildkarnivoren	67
Abbildung 6: Ernährungszustand der untersuchten Tiergruppen	69
Abbildung 7: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> (CDV)-Genomnachweise im untersuchten Organspektrum – <i>Cycle of quantification</i> (Cq)-Werte	72
Abbildung 8: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> (CDV)-Genomnachweise im untersuchten Organspektrum – Virustiter positiver Proben	72
Abbildung 9: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> (CDV)-Genomnachweise im untersuchten Organspektrum – Virustiter positiver Proben mit vergleichbarem Beta -Aktin-Gehalt	74
Abbildung 10: Chronologie der <i>Canine morbillivirus</i> -Untersuchungsergebnisse	75
Abbildung 11: Saisonale Darstellung der <i>Canine morbillivirus</i> (CDV)-Nachweisrate	76
Abbildung 12: Gemessene <i>Canine morbillivirus</i> -Periodenprävalenzen mit 95 %-Konfidenzintervall der Jahre 2014, 2015, des ersten Quartals 2016 sowie des gesamten Untersuchungszeitraums	77
Abbildung 13: Anzahl untersuchter Wildkarnivoren auf Gemeindeebene	78
Abbildung 14: Gemessene <i>Canine morbillivirus</i> -Prävalenzen auf Gemeindeebene	78
Abbildung 15: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Landkreise und kreisfreien Städte Thüringens	79
Abbildung 16: Gemessene <i>Canine morbillivirus</i> -Prävalenzen auf Landkreisebene	80
Abbildung 17: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Regionen Thüringens	81

Abbildung 18: Gemessene <i>Canine morbillivirus</i> -Prävalenzen auf Landkreisebene im Jahr 2014 .....	82
Abbildung 19: Gemessene <i>Canine morbillivirus</i> -Prävalenzen auf Landkreisebene im Jahr 2015 .....	83
Abbildung 20: Gemessene <i>Canine morbillivirus</i> -Prävalenzen auf Landkreisebene im ersten Quartal 2016 .....	83
Abbildung 21: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Nachweisraten innerhalb der Landkreise und kreisfreien Städte Thüringens bezogen auf die Untersuchungsjahre.....	84
Abbildung 22: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Gemeindegröße (fünf Kategorien).....	85
Abbildung 23: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Gemeindegröße (drei Kategorien) .....	86
Abbildung 24: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Gemeindegröße (Vergleich von urbanen Zentren und den umliegenden länd- lichen Regionen).....	87
Abbildung 25: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Tierfamilie.....	88
Abbildung 26: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Tierart .....	89
Abbildung 27: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf das Alter	90
Abbildung 28: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bei Wildkaniden bezogen auf das Alter in Lebensjahren.....	90
Abbildung 29: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf das Geschlecht.....	91
Abbildung 30: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bei marderartigem Raubwild bezogen auf das Geschlecht.....	92
Abbildung 31: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf den Ernährungszustand.....	93



Abbildung 32: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf pathologisch-anatomische Veränderungen ausgewählter Organsysteme.	94
Abbildung 33: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf das Verhalten der untersuchten Tiere.....	94
Abbildung 34: Verteilung pathologisch-anatomischer bzw. klinischer Befunde <i>Canine morbillivirus</i> -positiver Wildkarnivoren.....	95
Abbildung 35: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf den pathologisch-anatomischen Befund makroskopisch untersuchter Organsysteme.....	96
Abbildung 36: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf endoparasitäre Infekti.....	98
Abbildung 37: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bei Wildkaniden bezogen auf endoparasitäre Infektionen.....	99
Abbildung 38: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bei Waschbären bezogen auf endoparasitäre Infektionen.....	99
Abbildung 39: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Todesart.....	100
Abbildung 40: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Expositionsgefahr.....	101
Abbildung 41: Ergebnisse der <i>Baylisascaris procyonis</i> -Untersuchungen.....	102
Abbildung 42: Ergebnisse der <i>Echinococcus multilocularis</i> -Untersuchungen.....	103
Abbildung 43: Stichprobenumfang in Bezug auf statistische Sicherheit und Genauigkeit der CDV-Prävalenzbestimmung.....	105
Abbildung 44: Erzielter Stichprobenumfang in den einzelnen Landkreisen – Abweichungen vom Soll.....	106
Abbildung 45: <i>Echinococcus multilocularis</i> -Prävalenzanstieg in der Thüringer Rotfuchspopulation von 1990/1991 bis 2014/2015.....	120
Abbildung 46: Gemäß Infektionsschutzgesetz gemeldete Fälle humaner Alveolärer Echinokokkose in Thüringen.....	121

Abbildung 47: Untersuchungsauftrag "Tollwut" des Thüringer Landesamtes für Verbraucherschutz .....	XXXVII
Abbildung 48: Befund-Tabelle (Sektion) .....	XXXVIII
Abbildung 49: Befund-Tabelle (Tollwut - Direkter Immunfluoreszenztest (DIFT) .....	XXXIX
Abbildung 50: Auszug aus dem " <i>Control Chart</i> Interne Kontrolle (IC)" .....	XL
Abbildung 51: Na 42/13-Zelllinien-Pass .....	XLI

# Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Jagdstrecken der Wildkarnivoren in Thüringen (Jagdjahre 2009/10 – 2012/13) .....	5
Tabelle 2: <i>Canine morbillivirus</i> – Taxonomie .....	6
Tabelle 3: Wirte natürlicher <i>Canine morbillivirus</i> -Infektionen (Literaturübersicht von Martinez-Gutierrez und Ruiz-Saenz (2016), modifiziert).....	15
Tabelle 4: Übersicht ausgewählter <i>Canine morbillivirus</i> -Prävalenzstudien (Asien) .....	18
Tabelle 5: Übersicht ausgewählter <i>Canine morbillivirus</i> -Prävalenzstudien (Afrika) .....	20
Tabelle 6: Übersicht ausgewählter <i>Canine morbillivirus</i> -Prävalenzstudien (Amerika und Antarktis).....	21
Tabelle 7: Übersicht ausgewählter <i>Canine morbillivirus</i> -Prävalenzstudien (USA).....	22
Tabelle 8: Übersicht ausgewählter <i>Canine morbillivirus</i> -Prävalenzstudien (Europa).....	26
Tabelle 9: Übersicht ausgewählter <i>Canine morbillivirus</i> -Prävalenzstudien (Deutschland).....	27
Tabelle 10: <i>Rabies lyssavirus</i> – Taxonomie.....	30
Tabelle 11: <i>Mycobacterium bovis</i> -Prävalenzen in britischen Wildkarnivoren (Delahay, De Leeuw et al. 2002; Delahay, Smith et al. 2007).....	36
Tabelle 12: Vorkommen von <i>Echinococcus multilocularis</i> bei Rotfüchsen in Europa (Oksanen, Siles-Lucas et al. 2016).....	43
Tabelle 13: Stichprobenumfang (Thüringer Probennahmeerlasse 2014 und 2015) .....	47
Tabelle 14: Anzahl untersuchter Tiere .....	48
Tabelle 15: Sequenzen der Primer und Sonde für die RT-qPCR zum Nachweis von CDV ...	52
Tabelle 16: Sequenzen der Primer und Sonde für die RT-qPCR zum Nachweis von Beta-Aktin .....	52
Tabelle 17: Protokoll zur Herstellung der Primer-Sonden-Mixe der CDV-Beta-Aktin- <i>duplex</i> -RT-qPCR .....	52
Tabelle 18: Temperatur-Zeit-Profil der CDV-Beta-Aktin- <i>duplex</i> -RT-qPCR.....	53

Tabelle 19: Auswertungsschema für die RT-qPCR.....	55
Tabelle 20: Quantifizierung der Positivkontrolle .....	56
Tabelle 21: Sequenzen der Primer und Sonden für die qPCR zum Nachweis von Mykobakterien des <i>Mycobacterium tuberculosis</i> -Komplexes .....	60
Tabelle 22: Protokoll zur Herstellung der Primer-Sonden-Mixe der MTC-Beta-Aktin- <i>duplex</i> -qPCR .....	61
Tabelle 23: Temperatur-Zeit-Profil der MTC-Beta-Aktin- <i>duplex</i> -qPCR.....	61
Tabelle 24: Bewertungsschema beim <i>Baylisascaris procyonis</i> -Nachweis.....	63
Tabelle 25: Bewertungsschema beim <i>Echinococcus multilocularis</i> -Nachweis .....	64
Tabelle 26: Aufschlüsselung der Anzahl eingesandter Tierkörper nach Landkreisen bzw. kreisfreien Städten .....	66
Tabelle 27: Aufschlüsselung der Tierzahlen nach dem Anlieferungszustand [n / (%)].....	67
Tabelle 28: Aufschlüsselung der Tierzahlen nach dem Geschlecht [n / (%)].....	68
Tabelle 29: Alter der untersuchten Rotfüchse [n / (%)].....	68
Tabelle 30: Aufschlüsselung der Tierzahlen nach dem Alter [n / (%)] .....	68
Tabelle 31: Aufschlüsselung der Tierzahlen nach dem Ernährungszustand [n / (%)] .....	68
Tabelle 32: Pathologisch-anatomische und klinische Auffälligkeiten.....	69
Tabelle 33: Wahrscheinlichkeit eines <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweises im untersuchten Organspektrum bei Staupe-positiven Tieren.....	71
Tabelle 34: Geschätzte <i>Cycle of quantification</i> (Cq)-Werte der untersuchten Organe.....	71
Tabelle 35: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise im untersuchten Organspektrum.....	73
Tabelle 36: Chronologie der <i>Canine morbillivirus</i> -Untersuchungsergebnisse.....	75
Tabelle 37: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Landkreise und kreisfreien Städte Thüringens .....	79

Tabelle 38: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Regionen Thüringens .....	81
Tabelle 39: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Nachweisraten innerhalb der Landkreise und kreisfreien Städte Thüringens bezogen auf die Untersuchungsjahre .....	84
Tabelle 40: Einteilung von Gemeindegrößen nach der Einwohnerzahl .....	85
Tabelle 41: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Gemeindegröße (fünf Kategorien) .....	85
Tabelle 42: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Gemeindegröße (drei Kategorien) .....	86
Tabelle 43: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Gemeindegröße (Vergleich von urbanen Zentren und den umliegenden ländlichen Regionen) .....	87
Tabelle 44: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Tierfamilie .....	88
Tabelle 45: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Tierart ..	89
Tabelle 46: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf das Alter ....	90
Tabelle 47: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf das Geschlecht .....	91
Tabelle 48: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bei marderartigem Raubwild bezogen auf das Geschlecht .....	92
Tabelle 49: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf den Ernährungszustand .....	92
Tabelle 50: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf pathologisch-anatomische Veränderungen ausgewählter Organsysteme .....	93
Tabelle 51: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf das Verhalten der untersuchten Tiere .....	94
Tabelle 52: Nebenbefunde der parasitologischen Untersuchungen bei Wildkaniden .....	97
Tabelle 53: Nebenbefunde der parasitologischen Untersuchungen bei Waschbären .....	97

Tabelle 54: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf endoparasitäre Infektionen.....	98
Tabelle 55: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bei Wildkaniden bezogen auf endoparasitäre Infektionen .....	98
Tabelle 56: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bei Waschbären bezogen auf endoparasitäre Infektionen .....	99
Tabelle 57: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Todesart .....	100
Tabelle 58: Verteilung der <i>Canine morbillivirus</i> -Genomnachweise bezogen auf die Expositionsgefahr.....	101
Tabelle 59: Untersuchungszahlen der Tollwut-, <i>Trichinella spp.</i> - und <i>Mycobacterium tuberculosis</i> -Komplex (MTC)-Diagnostik [n].....	101
Tabelle 60: Ergebnisse der <i>Baylisascaris procyonis</i> -Untersuchungen (qualitativ).....	102
Tabelle 61: Ergebnisse der <i>Baylisascaris procyonis</i> -Untersuchungen (semi-quantitativ) ....	102
Tabelle 62: Ergebnisse der <i>Echinococcus multilocularis</i> -Untersuchungen (qualitativ) .....	103
Tabelle 63: Ergebnisse der <i>Echinococcus multilocularis</i> -Untersuchungen (semi-quantitativ) .....	103
Tabelle 64: Einordnung der erzielten Stichprobengröße .....	104
Tabelle 65: Repräsentanz der erzielten Stichprobe bezüglich des Anteils der Tierarten .....	108
Tabelle 66: Auswahl an <i>Echinococcus multilocularis</i> -Untersuchungsergebnissen in Thüringer Rotfüchsen seit 1990/1991 .....	120
Tabelle 67: Gegenüberstellung von Jagdstrecke und Staupefällen.....	129

# Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
A	Adenin
ABG	Landkreis Altenburger Land
AE	Alveoläre Echinokokkose
Ag	Antigen
Ak	Antikörper
AP	Landkreis Weimarer Land
<i>Aqua bidest.</i>	<i>Aqua bidestillata</i>
<i>Aqua dest.</i>	<i>Aqua destillata</i>
<i>B.</i>	<i>Baylisascaris</i>
BB	Beta-Binomial-Verteilung
BBLV	<i>Bokeloh bat lyssavirus</i>
BHQ	Black Hole Quencher®
bTB	bovine Tuberkulose
C	Cytosin
CD	<i>Cluster of differentiation</i>
CDV	<i>Canine morbillivirus</i> , ehemals <i>Canine distemper virus</i>
CeMV	<i>Cetacean morbillivirus</i>
CPE	cytopathischer Effekt
Cq	<i>cycle of quantification</i>
DIC	<i>DNA isolation control</i> , DNA-Isolations-Kontrolle
DIFT	direkter Immunfluoreszenztest
DNA	Desoxyribonukleinsäure
<i>E.</i>	<i>Echinococcus</i>
EA	kreisfreie Stadt Eisenach
EBLV-1	<i>European bat 1 lyssavirus</i>
EBLV-2	<i>European bat 2 lyssavirus</i>
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EF	kreisfreie Stadt Erfurt
EG	Europäische Gemeinschaft
EIC	Landkreis Eichsfeld
Eing.	Eingangsdatum
ELISA	<i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
EU	Europäische Union
EZ	Ernährungszustand
F	CDV-Fusionsprotein
Fa.	Firma
FAM	6-Carboxyfluorescein
FeMV	<i>Feline morbillivirus</i>
FITC	Fluoresceinisothiocyanat
FLI	Friedrich-Loeffler-Institut
FU Berlin	Freie Universität Berlin

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
G	kreisfreie Stadt Gera oder Guanin (bei den Primer-/Sondensequenzen)
g	Gravitationsbeschleunigung
GALT	<i>gut associated lymphoid tissue</i> , darmassoziiertes Immunsystem
ggr.	geringgradig
GIT	Gastrointestinaltrakt
GRZ	Landkreis Greiz
GTH	Landkreis Gotha
H	CDV-Hämagglutinin
HBN	Landkreis Hildburghausen
HELI	hypothetische Helikase
HEX	Hexachloro-6-carboxyfluorescein
hgr.	hochgradig
IC	<i>internal control</i> , Interne (Positiv-) Kontrolle
ICTV	<i>International Committee on Taxonomy of Viruses</i>
IHC	Immunhistochemie
IK	Ilm-Kreis
IS 1081	Insertionselement 1081
ISH	in-situ-Hybridisierung
J	kreisfreie Stadt Jena
k.A.	keine Angabe
kb	Kilobasen
KI	Konfidenzintervall
KID <sub>50</sub>	kulturelle Infektionsdosis 50 %
KYF	Kyffhäuserkreis
L	CDV-Polymerase
L 1	Larve 1
L 2	Larve 2
L 3	Larve 3
LLBV	<i>Lleida bat lyssavirus</i>
Lnn.	<i>Lymphonodi</i> , Lymphknoten (Plural)
log	Logarithmus, logarithmisch
M	CDV-Matrixprotein
M.	Mycobacterium
MEM Earls's	<i>Minimum Essential Medium with Earle's Salts</i> , MEM Flüssigmedium mit Earle's Salzen
MeV	<i>Measles morbillivirus</i> , Masernvirus
mgr.	mittelgradig
MM	<i>mastermix</i>
MS	Multiple Sklerose
MTC	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> -Komplex
n	Anzahl
N	CDV-Nukleokapsid
Na 42/13	murine Neuroblastom-Zelllinie
nAk	neutralisierende Antikörper



<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
NDH	Landkreis Nordhausen
NK	Negativ-Kontrolle
NLM	neurale <i>Larva migrans</i>
NRL	Nationales Referenzlabor
NTC	<i>no template control</i> , Negativ-Kontrolle (der Nukleinsäuren-Extraktion)
obB	ohne besonderen Befund
ODE	<i>old dog encephalitis</i>
OG	Obergrenze
OLM	okuläre <i>Larva migrans</i>
OP	Organpool
p	Signifikanz
P	CDV-Phosphoprotein
p.i.	<i>post infectionem</i>
PBS	<i>phosphate buffered saline</i> , phosphatgepufferte Salzlösung
PCR	<i>polymerase chain reaction</i> , Polymerase-Kettenreaktion
PDV	<i>Phocine morbillivirus</i> , ehemals <i>Phocine distemper virus</i>
PFU	<i>plaque forming units</i> , Plaque-bildende Einheiten
P-Gen	Phospho-Protein-Gen
PK	Positiv-Kontrolle
PP	Peyer'sche Platten
PPRV	<i>Small ruminant morbillivirus</i> , ehemals <i>Peste-des-petits-ruminants virus</i>
PSM	Primer-Sonden-Mix
qPCR	<i>quantitative polymerase chain reaction</i> , quantitative Polymerase-Kettenreaktion
R	<i>wobbler</i> (Adenin oder Guanin)
RABV	<i>Rabies lyssavirus</i> , ehemals Rabiesvirus (auch Tollwutvirus)
Resp.trakt	Respirationstrakt
RFLP	Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus
RIC	<i>RNA isolation control</i> , RNA-Isolations-Kontrolle
RNA	<i>ribonucleic acid</i> , Ribonukleinsäure
RNP	Ribonukleoprotein
ROX	5-Carboxy-Rhodamin-X
rpm	<i>rounds per minute</i> , Umdrehungen pro Minute
RPV	<i>Rinderpest morbillivirus</i> , ehemals Rinderpest virus
RSB	<i>RNA-Safe-Buffer</i> , RNA-stabilisierender Puffer
RT-(q)PCR	Reverse Transkriptase-(quantitative) Polymerase-Kettenreaktion
S3	Schutzstufe 3 (nach Biostoffverordnung)
SHK	Saale-Holzland-Kreis
SHL	kreisfreie Stadt Suhl
SLAM	<i>signaling lymphocyte activation molecule</i>
SLF	Landkreis Saalfeld-Rudolstadt
SM	Landkreis Schmalkalden-Meiningen
SNT	Serum-Neutralisationstest
SOK	Saale-Orla-Kreis
SÖM	Landkreis Sömmerda

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
SON	Landkreis Sonneberg
<i>spp.</i>	<i>Species pluralis</i> , Spezies (Plural)
<i>ssp.</i>	<i>Subspecies</i> , Subspezies
SSPE	Subakute Sklerosierende Panenzephalitis
ssRNA	<i>single stranded ribonucleic acid</i> , einzelsträngige RNA
StlKo Vet	Ständige Impfkommision Veterinärmedizin
T	Thymin
<i>T.</i>	<i>Trichinella</i>
TB	Tuberkulose
TE	Tris-Ethylendiamintetraessigsäure
TLV	Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz
TSN	Tierseuchen-Nachrichtensystem
UG	Untergrenze
UH	Unstrut-Hainich-Kreis
USA	<i>United States of America</i> , Vereinigte Staaten von Amerika
UTR	<i>untranslated region</i> , untranslatierter Bereich
UV	Ultraviolett(-strahlung)
VLM	viszerale <i>Larva migrans</i>
VLÜA	Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsamt
VO	Verordnung
WAK	Wartburgkreis
WCBV	<i>West Caucasian bat lyssavirus</i>
WE	kreisfreie Stadt Weimar
WHO	<i>World Health Organization</i> , Weltgesundheitsorganisation
ZNS	zentrales Nervensystem

## Definitionen

Dachs	Wenn nicht näher ausgeführt, ist mit "Dachs" immer der Europäische Dachs ( <i>Meles meles</i> ) gemeint.
Endemisch / Epidemiologie	Die Begriffe "endemisch" und "enzootisch" sowie "Epidemiologie" und "Epizootiologie", sowie weitere Formen und Deklinationen dieser Begrifflichkeiten, werden mitunter synonym verwendet. Die korrekte Form ist dem inhaltlichen Kontext zu entnehmen.
Fuchs	Wenn nicht näher ausgeführt, ist mit "Fuchs" immer der Rotfuchs ( <i>Vulpes vulpes</i> ) gemeint.
Hund, Katze	Der Begriff Hund kann sich auf die Familie der Hunde ( <i>Canidae</i> ) beziehen (hier immer im Plural) oder er bezieht sich auf den Haushund ( <i>Canis lupus familiaris</i> ) als domestizierte Unterart des Wolfs ( <i>Canis lupus</i> ) – in Form von Haustieren oder den als Nutztieren gehaltenen Hütehunden sowie streunenden ("Straßen-") Hunden. Die Bedeutung ist dem jeweiligen Kontext zu entnehmen. Gleiches gilt für den Begriff Katze, der sich auf die Familie der Katzen ( <i>Felidae</i> ) oder die Hauskatze ( <i>Felis silvestris catus</i> ) als Unterart der Wildkatze ( <i>Felis silvestris</i> ) beziehen kann.
Ittis	Wenn nicht näher ausgeführt, ist mit "Ittis" immer der Europäische Ittis ( <i>Mustela putorius</i> ) gemeint.
Karnivoren, Wildkarnivoren	Der Begriff "Karnivoren" bezieht sich auf die Ordnung der Säugetiere ( <i>Mammalia</i> ), also die Raubtiere ( <i>Carnivora</i> ), nicht ausschließlich auf "Fleischfresser"; das Präfix "Wild-" bezieht sich, in Abgrenzung zu domestizierten und anderen in menschlicher Obhut gehaltenen Arten (einschließlich Zootiere), auf "freilebende" Spezies.
Landkreis	Wenn nicht näher ausgeführt, fasst "Landkreis" auch die kreisfreien Städte (im Freistaat Thüringen) mit ein.

<p>Mustelinen (<i>Mustelinae</i>)</p>	<p>Die "Mustelinen (<i>Mustelinae</i>)" sind eine Unterfamilie der Marder (<i>Mustelidae</i>). Wenn nicht näher ausgeführt, sind alle einheimischen Vertreter der Marder außer der Dachse (<i>Melinae</i>) und der Otter (<i>Lutrinae</i>) gemeint. Bezüglich der Stichprobe dieser Arbeit handelt es sich um Steinmarder (<i>Martes foina</i>), Europäischen Iltis (<i>Mustela putorius</i>) und Hermelin (<i>Mustela erminea</i>).</p>
<p>Staupevirus</p>	<p>Mit "Staupevirus" oder "Staupeviren" sind Vertreter der viralen Spezies <i>Canine morbillivirus</i> (ehemals <i>Canine distemper virus</i>, CDV) gemeint.</p>

# 1. Einleitung

In den vergangenen Jahrzehnten gewannen Infektionskrankheiten in Wildtierpopulationen zunehmend an Bedeutung. Die meisten neuauftretenden Infektionskrankheiten („*emerging infectious diseases*“) bestehen innerhalb eines Wirt-Erreger-Kreislaufs zwischen Wildtieren, Haustieren und Menschen (Daszak, Cunningham et al. 2000). Mehrheitlich handelt es sich um Zoonosen (60,3 %), wovon wiederum ein Großteil (71,8 %) seinen Ursprung in Wildtieren bzw. einen epizootologisch bedeutenden Wildtierwirt hat (Jones, Patel et al. 2008). Wildtiere können als Erregerreservoirs und Vektoren fungieren und eine Bedrohung für das öffentliche Gesundheitswesen und die Tiergesundheit von Haus- und Nutztieren darstellen. Andererseits gibt es eine Vielzahl an Pathogenen gehaltener Tiere, die Krankheiten verursachen, welche bedrohte Wildtierarten gefährden und die Anstrengungen zur Aufrechterhaltung der Artenvielfalt untergraben (Daszak, Cunningham et al. 2000; Woolhouse 2002). Die Globalisierung von Handel und Tourismus, der Klimawandel und anthropogene Landschaftsveränderungen modifizieren fortlaufend die Umweltbedingungen und Transmissionsrouten von Infektionserregern, haben Auswirkungen auf Anzahl und Verteilung von Wildtierwirten und beeinflussen damit die globale Seuchenlage (Jones, Patel et al. 2008). Die Anpassungsfähigkeit von Wildtieren an ihre jeweilige Umgebung hat zur Folge, dass sich Epizootologie und Klinik einer Krankheit in verschiedenen Regionen z.T. erheblich unterscheiden können. Daher ist es bedeutend, lokal Regionen-spezifische Daten zu erheben. Die kontinuierliche Überwachung infektiöser Wildtierkrankheiten ist notwendige Voraussetzung, um Veränderungen in deren Auftreten wahrzunehmen, neue oder wiederauftretende Pathogene zu identifizieren, Wirtswechsel zu detektieren und angemessene Maßnahmen koordinieren zu können (Yon, Duff et al. 2019). Diese Arbeit stellt die Ergebnisse eines landesweiten Monitorings ausgewählter Infektionserreger in der Thüringer Wildkarnivorenpopulation vor und fokussiert sich dabei auf das Vorkommen und die Verteilung der Staupe.

Die Staupe ist eine der weltweit bedeutendsten Infektionskrankheiten der Raubtiere. Sie kann mit einer hohen Mortalitätsrate einhergehen, akute bis chronische Verlaufsformen annehmen und insbesondere kutane, immunologische, respiratorische, gastrointestinale sowie zentralnervöse Störungen verursachen. Die Virusspezies *Canine morbillivirus* (ehemals *Canine distemper virus*, CDV) ist das auslösende Agens dieser artübergreifenden, hochansteckenden, fieberhaften Allgemeinerkrankung (Appel 1987; ICTV 2018). Vertreter aller in Deutschland vorkommenden, freilebenden Raubtierfamilien sind empfänglich für das pantrope Virus (Beineke, Baumgärtner et al. 2015). Bisherige Veröffentlichungen deuten auf ein weit verbreitetes Vorkommen des Erregers in der wachsenden Population heimischer, terrestrischer Wildkarnivoren hin (Frölich, Czupalla et al. 2000; Denzin, Herwig et al. 2013; Renteria-Solis, Forster et al. 2014). Dies würde ein anhaltendes Infektionsrisiko für empfängliche Haus- und Zootiere be-

deuten. Repräsentative Daten aus Thüringen liegen bisher nicht vor. Ziel dieser epizootiologischen Studie ist es diese Lücke zu schließen, prädisponierende Faktoren für den CDV-Nachweis aufzuzeigen und zu diskutieren sowie die Viruslast in den untersuchten Organen für eine optimierte molekularbiologische Routinediagnostik vergleichend zu bestimmen.

Dazu wurden vom 01.01.2014 bis zum 31.03.2016 1230 Tierkörper (936 Rotfüchse (*Vulpes vulpes*), 195 Waschbären (*Procyon lotor*), 54 Europäische Dachse (*Meles meles*), 39 Steinmarder (*Martes foina*), 4 Marderhunde (*Nyctereutes procyonoides*), ein Europäischer Iltis (*Mustela putorius*) und ein Hermelin (*Mustela erminea*)) am Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz (TLV) untersucht. Für die Staupediagnostik wurden, soweit vorhanden, Proben aus Nickhaut, Kleinhirn, Lunge, Leber, Magen, Milz, Niere, Harnblase, Darmlymphknoten (*Lymphonodi (Lnn.) jejunales*) und zuletzt auch dem Ileum einschließlich der Peyer'schen Platten entnommen und nach einer automatisierten, *magnetic bead*-basierten Nukleinsäureextraktion mittels Reverse Transkriptase-quantitative Polymerase-Kettenreaktion (RT-qPCR) auf Vorkommen und Verteilung von CDV-Genomsequenzen analysiert (Scagliarini, Dal Pozzo et al. 2007).

Darüber hinaus wurden für den Gesundheits- und Verbraucherschutz bedeutende virale (Tollwut), endoparasitäre (Echinokokkose, Trichinellose, Baylisascariose) und bakterielle (Tuberkulose) Zooanthroponosen bei ausgewählten wildkarnivoren Zieltierarten ausgeschlossen bzw. die vorliegenden scheinbaren Periodenprävalenzen für Thüringen ermittelt und die aktuelle Seuchenlage diskutiert.

## 2. Literatur

### 2.1. Allgemeine Angaben

#### 2.1.1. Wildkarnivoren in Thüringen

In der Klasse der Säugetiere (*Mammalia*) lässt sich die Ordnung der Raubtiere (*Carnivora*) in zwei Schwesterntaxone aufteilen: die beiden Überfamilien der Hundartigen (*Caniformia*) und der Katzenartigen (*Feliformia*) (Flynn, Finarelli et al. 2005). In zwölf von sechzehn Raubtierfamilien konnten weltweit natürliche CDV-Infektionen dokumentiert werden (Stand: September 2014; Tabelle 3 in Kapitel 2.2.6), darunter in allen neun Familien der *Caniformia* (Martinez-Gutierrez and Ruiz-Saenz 2016). In der Stichprobe, die dieser Arbeit zugrunde liegt, sind drei terrestrische caniforme Wildkarnivorenfamilien vertreten: die Hunde (*Canidae*), die Kleinbären (*Procyonidae*) und die Marder (*Mustelidae*). Die phylogenetische Zuordnung innerhalb der Familie der Marder ist komplex (Flynn, Finarelli et al. 2005). Für eine übersichtliche, an den in Thüringen natürlich vorkommenden Mardern orientierte Darstellung, werden in diesem Text die Dachse (*Melinae*) den anderen Marderarten (*Mustelinae*) gegenübergestellt.

Wildkarnivoren sind in den letzten Dekaden, insbesondere aufgrund anthropogener Veränderungen der Landschaft und des menschlichen Bevölkerungswachstums, zunehmend in den menschlichen Lebensraum vorgedrungen. Daher haben die Populationsdichten terrestrischer Wildkarnivoren in urbanen und periurbanen Lebensräumen in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen. Das unbeabsichtigte Zusammenlaufen von Menschen und Wildtierpopulationen wurde durch einige Raubtierarten beschleunigt, die rasch auf die Vorteile leicht zugänglicher Futterquellen in diesen Habitaten aufmerksam wurden. Einer dieser hochanpassungsfähigen Jäger ist der Rotfuchs (Lempp, Jungwirth et al. 2017). Wie bei den anderen Tierarten, die in dieser Studie berücksichtigt werden konnten, handelt es sich bei Rotfüchsen um opportunistische Allesfresser. Sie können sich an unterschiedliche Lebensräume anpassen und sind die am weitesten verbreiteten Wildkarnivoren überhaupt (Gloor, Bontadina et al. 2006). Der Rotfuchs ist die einzige in Mitteleuropa vorkommende Fuchsart und gleichzeitig der größte und schwerste Vertreter der Gattung *Vulpes*. Mit dem Abklingen der Tollwutepidemie in den 1990er Jahren ist es zu einem explosionsartigen Anstieg der Rotfuchspopulation gekommen (Gloor 2002; Müller, Batza et al. 2012).

Waschbären stammen ursprünglich aus Nordamerika und wurden 1934 als Pelztier erstmals lokal in Deutschland eingeführt. Die Population der heutzutage im ganzen Bundesgebiet bei unterschiedlichen Dichten vertretenen Kleinbären geht auf nur wenige ausgesetzte oder aus Pelzfarmen entkommene Gründertiere zurück und stellt die größte in Europa dar (Michler and Michler 2012; Vos, Ortmann et al. 2012; Frantz, Heddergott et al. 2013). In der an Thüringen angrenzenden Region in Nordhessen, in die Waschbären zuerst verbracht wurden, erreichen

die Populationsdichten dieses synanthropen Karnivoren bis zu 100 Tiere pro Quadratkilometer in semi-urbanen Gebieten (Michler, Hohmann et al. 2004).

Auch Steinmarder und Dachse weisen seit den 1980er Jahren stabile Populationswerte auf und haben sich erfolgreich an die urbane Umwelt adaptiert. Darüber hinaus ist der Marderhund, eine invasive Spezies, für die Pelzgewinnung aus Asien nach Osteuropa importiert, inzwischen bundesweit mit steigenden Tierzahlen vertreten (Ditchkoff, Saalfeld et al. 2006; Lempp, Jungwirth et al. 2017). Während im Jagdjahr 1994/1995 noch 204 Marderhunde getötet wurden, waren es 2007/2008 bereits 34 662 Tiere. Insbesondere in Ostdeutschland haben sich stabile Marderhundpopulationen etabliert (Mayer-Scholl, Reckinger et al. 2011; Sutor, Schwarz et al. 2011).

Die aufgeführten Spezies haben ihren Lebensraum aufgrund der Vorzüge der Urbanisierung ausgeweitet. Sie leben nun in engem Kontakt zu menschlichen Siedlungen und Ballungsgebieten und exponieren sie einer Vielzahl von Infektionserregern. Dies führt zu einem erhöhten Risiko für den artübergreifenden Austausch von Infektionskrankheiten und die Transmission von Zoonosen. Während die Fuchstollwut, verursacht durch das *Rabies lyssavirus*, erfolgreich in Deutschland eradiziert worden ist, stellen andere Infektionskrankheiten von Wildkarnivoren, einschließlich zoonotische Parasitosen wie die Echinokokkose, Trichinellose und Baylisascariose, virale Tierseuchen wie die Staupe und bakterielle Zoonosen wie die Tuberkulose, weiterhin eine Bedrohung für Menschen und deren Haustiere dar (Lempp, Jungwirth et al. 2017).

### **2.1.2. Lebensraum Thüringen**

Bei Wildtieren sind direkte Zählungen von Populationen nicht möglich. Die Populationsentwicklung wird daher indirekt anhand von Jagdstatistik und Fallwildzahlen geschätzt (Gloor, Bontadina et al. 2006). Michler und Michler (2012) gehen z.B. davon aus, dass weniger als 10 % des Gesamtbestandes an Waschbären in Deutschland erlegt werden. Legt man die Jagdstatistik Thüringens in den Jahren vor der Datenerhebung dieser Studie zugrunde (Tabelle 1, Abbildung 1), liegen stabile, hohe und tendenziell weiter ansteigende Populationszahlen des relevanten Haarwildes vor. Die Jagdstrecke beinhaltet erlegtes Wild sowie Fall- und Unfallwild. Bis auf das Jagdjahr 2011/2012 ( $n = 23\ 179$ ) lag die Jagdstrecke der meistgeschossenen Rottfuchse seit 1993/1994 konstant über 24 000 Tiere pro Jagdjahr (Staubach, Hoffmann et al. 2011). Insbesondere die Jagdstrecke der Waschbären weist auf einen raschen Populationszuwachs dieser Tierart in Thüringen hin: hier stiegen die Zahlen von 2009/2010 bis 2014/2015 um den Faktor 2,5 von 4 043 auf 10 100 Tiere (TMLFUN 2013; TMIL 2018).

Der Freistaat Thüringen liegt in Mitteldeutschland, gliedert sich in siebzehn Landkreise und sechs kreisfreie Städte und hat eine Fläche von insgesamt 1 620 238 ha. 888 019 ha entfallen auf landwirtschaftliche Nutzflächen (54,8 %), weitere 530 011 ha (32,7 %) der Fläche sind

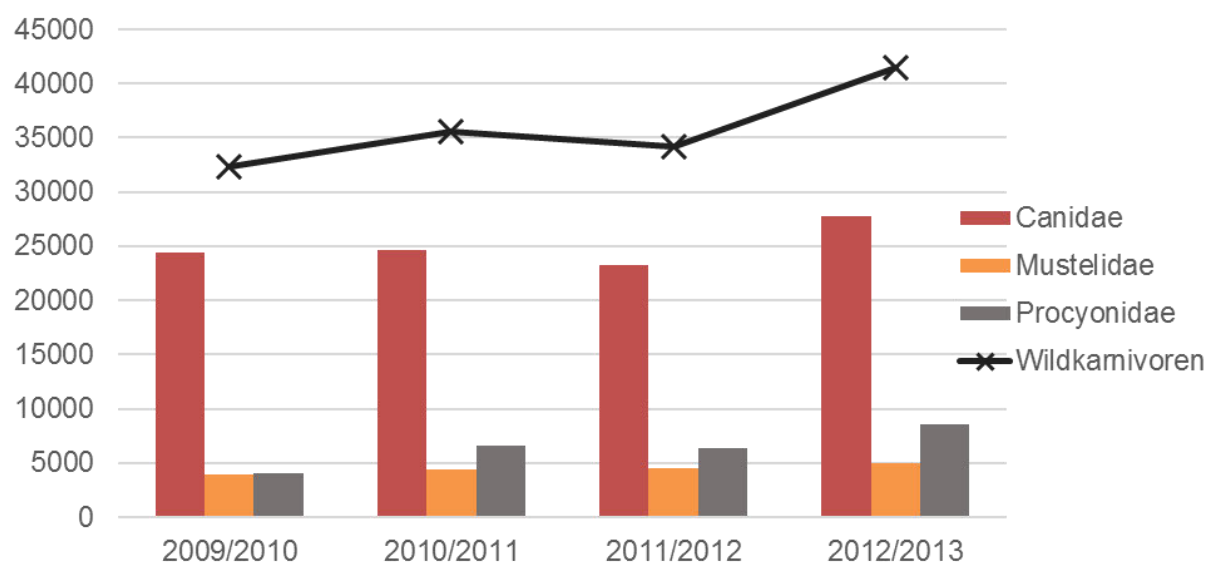


Wald, 20 284 ha (1,3 %) sind Wasserflächen und 158 817 ha (9,8 %) sind Siedlungs- und Verkehrsflächen (TLS 2015).

**Tabelle 1: Jagdstrecken der Wildkarnivoren in Thüringen (Jagdjahre 2009/10 – 2012/13)**

Jagdjahr	2009/2010	2010/2011	2011/2012	2012/2013
Rotfuchs [n]	24314	24555	23179	27704
Marderhund [n]	88	40	68	95
Dachs [n]	2303	2365	2422	2806
Steinmarder [n]	1467	1816	1858	1874
<i>Mustelinae</i> <sup>1</sup> [n]	120	178	225	349
Waschbär [n]	4043	6563	6409	8603
Wildkarnivoren [n]	32335	35517	34161	41431

<sup>1</sup> Baumwilder, Iltis, Hermelin sowie ab 2011/2012 zusätzlich Mauswiesel und Mink



**Abbildung 1: Jagdstrecken der Wildkarnivoren in Thüringen (Jagdjahre 2009/10 – 2012/13)**

## 2.2. Die Infektionskrankheit Staupe

### 2.2.1. Geschichte der Staupe

In der Literatur finden sich verschiedene Angaben über die ersten Beobachtungen der Staupe. Angeblich soll schon Aristoteles über das Vorkommen der Krankheit bei Haushunden (*Canis lupus familiaris*) berichtet haben. Doch viele frühe Beschreibungen können sich auch auf andere Krankheiten beziehen, insbesondere mit der Tollwut kam es im Laufe der Geschichte häufig zu Verwechslungen. Laut Karl Friedrich Heusinger wurde die Hundestaupe im Laufe des 17. Jahrhunderts von Peru nach Spanien eingeschleppt. Die Erkrankung wurde 1746 von Antonio de Ulloa nach seinen Reisen nach Südamerika gut beschrieben. Während der 1760er Jahre wurde die Krankheit zunächst in Spanien (1763 starben 900 Hunde an nur einem Tag in Madrid), gefolgt von England, Italien (1764) und Russland (1770) dokumentiert. 1809 gelang Edward Jenner die erste zuverlässige Beschreibung der Krankheit. Er dachte allerdings, dass

es sich um eine Pockenerkrankung handelt, die durch die Inokulation des Vacciniavirus verhindert werden könnte. 1844 erfolgte bereits die erste experimentelle Transmission, doch das ätiologische Agens der Carréschen Krankheit, wie die Staupe auch genannt wird, wurde erst 1905 entdeckt, als das Virus von Henri Carré erstmals isoliert werden konnte (Grünberg 1998; Blancou 2004).

Puntoni (1923) und Dunkin und Laidlaw (1926) bestätigten die von Carré angestellte Vermutung, dass es sich bei dem Erreger um ein filtrierbares Agens handelt. Sie führten erste ausführliche Studien an Hunden durch, etablierten die hochempfindlichen Frettchen (*Mustela putorius furo*) als Versuchstiere für die Erkrankung und entwickelten eine inaktivierte Virusvakzine, die für einige Jahrzehnte wenig erfolgreich eingesetzt wurde (Appel 1987; Baumgartner, Alldinger et al. 2003). Erst Mitte des 20. Jahrhunderts, nach der Entwicklung attenuierter, an aviäre Zellen (Onderstepoort Stamm) oder kanine Zellkulturen (Rockborn Stamm) adaptierte Lebendimpfstoffe, wurde die Krankheit in der Haus- und Pelztierpopulation kontrollierbar (Haig, Alexander et al. 1956; Rockborn 1959). Modifizierte Lebendvakzine behalten jedoch eine Residualvirulenz für hochempfindliche Wildtierspezies, welche für die vielschichtige Epizootiologie sowie die Bekämpfung der Staupe an Bedeutung gewannen (Montali, Bartz et al. 1983; Appel and Summers 1995). In diesem Zusammenhang wurde erfolgreich an rekombinanten, z.T. polyvalenten und inaktivierten, CDV-*subunit* Vektorvakzinen geforscht, die auch eine sichere und wirkungsvolle Immunisierung gefährdeter Wild- und Zootiere ermöglichen (Pardo, Bauman et al. 1997; Wimsatt, Biggins et al. 2003; da Fontoura Budaszewski, Hudacek et al. 2017).

## 2.2.2. Ätiologie

### Taxonomie

**Tabelle 2: Canine morbillivirus – Taxonomie**

Taxon	Name
Reich	<i>Riboviria</i>
Stamm	<i>Negarnaviricota</i>
Unterstamm	<i>Haploviricotina</i>
Klasse	<i>Monjviricetes</i>
Ordnung	<i>Mononegavirales</i>
Familie	<i>Paramyxoviridae</i>
Unterfamilie	<i>Orthoparamyxovirinae</i>
Gattung	<i>Morbillivirus</i>
Art	<i>Canine morbillivirus</i>

Im Oktober 2018 ist es beim Erreger der Staupe zu wesentlichen taxonomischen Erneuerungen gekommen. So wurde der bereits 2016 eingebrachte Vorschlag, die einzelnen Spezies der Gattung *Morbillivirus* nach ihren (wichtigsten) Wirten zu benennen, vom *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) ratifiziert. Zusätzlich wurde die Ordnung *Mononegavirales* einer neu eingeführten Klasse (*Monjiviricetes*), diese einem neuen Unterstamm (*Haploviricotina*) und dieser wiederum einem neuen Stamm (*Negarnaviricota*) untergeordnet. Doch die Taxonomie befindet sich grundsätzlich im Fluss. Eine weitere Erneuerung bestand in der Einführung eines basalen Taxons, welches alle RNA Viren zusammenfasst (*Riboviria*). Weiterhin wurden auf Basis phylogenetischer Analysen der RNA-abhängigen RNA-Polymerasen aller Paramyxoviren neue Unterfamilien eingeführt. Daraus ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Einteilung für CDV (ICTV 2018).

Das Staupevirus stellt eine von mittlerweile sieben Spezies des Genus *Morbillivirus* dar, welche zu der Familie der *Paramyxoviridae* gehören (ICTV 2018). Vertreter der *Paramyxoviridae* verursachen verheerende Erkrankungen von Tieren und Menschen, die mit der höchsten bekannten Morbidität und Mortalität, ausgelöst durch eine einzelne Gruppe verwandter Viren, einhergehen. Dazu zählen insbesondere auch Vertreter der Morbilliviren, wie die Pathogene der Staupe, der Rinderpest, das *Rinderpest morbillivirus* (ehemals *Rinderpest virus*, RPV) und der Pest der kleinen Wiederkäuer, das *Small ruminant morbillivirus* (ehemals *Peste-des-petits-ruminants virus*, PPRV) (MacLachlan and Dubovi 2011). Das *Phocine morbillivirus* (ehemals *Phocine distemper virus*, PDV), welches sich vermutlich aus CDV entwickelt hat, weist die höchste Verwandtschaft zu dem Staupevirus auf (Barrett 1999). PDV und das *Cetacean morbillivirus* (CeMV) können staupeähnliche Erkrankungen bei marinen Säugetieren verursachen. Auch mit dem wohl bekanntesten Morbillivirus, dem Masernvirus (*Measles morbillivirus*, MeV) des Menschen, teilt CDV biologische, pathogenetische und antigenetische Eigenschaften (Shishido, Yamanouchi et al. 1967; Appel 1987; Beineke, Puff et al. 2009). Zuletzt wurde das *Feline morbillivirus* (FeMV) als eigene Morbillivirusspezies bei Katzen detektiert (Woo, Lau et al. 2012).

### Eigenschaften

Die CDV-Virionen sind behüllt und weisen ein helikal-symmetrisches Nukleokapsid auf. Sie sind pleomorph – können in sphärischer bis filamentöser Gestalt vorliegen – und sind etwa 150 nm groß, wobei fadenförmige Formen bis zu 1 µm lang sein können. Wie alle Vertreter der *Mononegavirales* besitzt CDV ein Genom linearer, nicht segmentierter, einzelsträngiger Ribonukleinsäure (englisch *single stranded ribonucleic acid*, ssRNA) negativer Polarität (Mayr and Kaaden 2007).

Dieses ist 15 690 Nukleotide lang und besteht aus sechs Transkriptionseinheiten, die hintereinander entlang des Genoms angeordnet sind und für acht Proteine kodieren (3' N – P/C/V –

M – F – H – L 5') (Yuan, Liu et al. 2017). Die Transkriptionseinheiten im Genom von Morbilliviren werden durch untranslatierte Bereiche (englisch *untranslated region*, UTR) voneinander getrennt, welche bedeutende Transkriptions- und Translationssignale beinhalten (Anderson and von Messling 2008).

Die genomische Ribonukleinsäure (englisch *ribonucleic acid*, RNA), die durch das Nukleokapsid- (N; 1572 bp) Protein eingekapselt ist, dient als Template für die Transkription und Replikation durch das virale Polymerase- (L; 6555 bp) Protein mit dem Cofaktor Phosphoprotein (P; 1524 bp). Die N-, P- und L-Proteine bilden zusammen mit der viralen RNA das Ribonukleoprotein (RNP). Es steuert die sequentielle Synthese monocistronischer, polyadenylierter *messenger* RNA (mRNA) mit *Cap*-Struktur sowie die Replikation zur Bildung eingekapselter Antigenome (Yuan, Liu et al. 2017). Das P-Gen ist eine hochkonservierte Region des CDV-Genoms und kodiert außer dem Polymerase-Cofaktor-Protein auch zwei Nichtstrukturproteine: das V-Protein, welches pathogenetisch bedeutende immunevasive Funktionen besitzt, und den Virulenzfaktor C-Protein (von Messling, Svitek et al. 2006). Die virale Polymerase beginnt die Ablesung in der 3'-Region. An jeder intergenischen Region kann es zur Disintegration des Polymerase-RNA Komplexes kommen. Daraus resultiert, dass ein steiler Gradient an mRNA vom N-Gen zum L-Gen entsteht (Harder and Osterhaus 1997). Das N-Gen stellt somit das Hauptprotein, sowohl im Virion als auch in der infizierten Zelle dar, das L-Protein ist zwar das größte Protein (daher der Name L, englisch *large*), ist aber nur ein kleiner Bestandteil des Virions (Rima 1983).

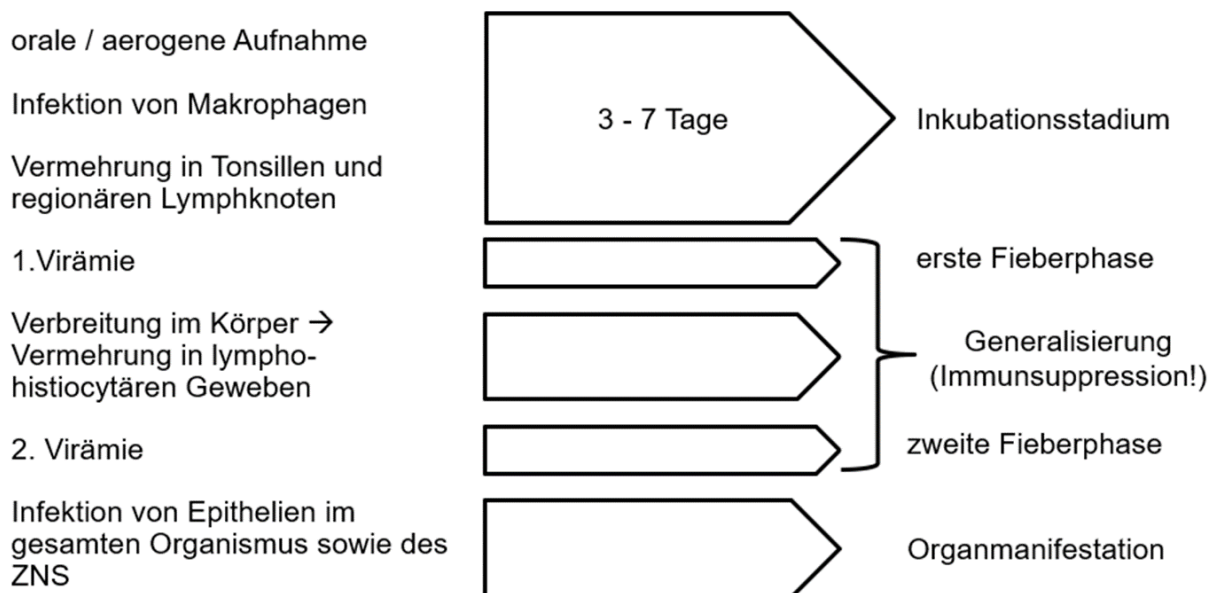
Die virale Lipoproteinhülle beinhaltet zwei integrale, glykolysierte Membranproteine, das Fusionsprotein (F; 1989 bp) und Hämagglutinin (H; 1824 bp), sowie das nicht glykolysierte, Membran-assoziierte Matrixprotein (M; 1008 bp), welche gemeinsam den Kontakt zum RNP herstellen. Das H-Glykoprotein vermittelt die Bindung des Virus an die Zellmembran, das F-Protein vollzieht die Fusion beider Membranen, sodass das virale RNP ins Zytoplasma eintreten kann, wo die virale Vermehrung stattfindet (Yuan, Liu et al. 2017). Das für die Initiierung der Infektion erforderliche F-Protein muss durch proteolytische Spaltung eines Vorgängermoleküls (F<sub>0</sub>) in die biologisch aktive Form von zwei, durch eine Disulfid-Brücke verbundene, glykolysierte Polypeptidketten (F<sub>1</sub> und F<sub>2</sub>) transformiert werden (Scheid and Choppin 1977). Die genetische Variation der F-Protein-Gensequenz beträgt etwa 4 %, die des Hämagglutinin-Gens etwa 10 %. Damit ist es das variabelste H-Protein aller Morbilliviren. *In vitro* Fusogenizität, Wachstum und Zelltropismus werden maßgeblich vom H-Protein mediiert (von Messling, Zimmer et al. 2001) und es induziert die Mehrzahl CDV-neutralisierender Antikörper (nAk) (Harder and Osterhaus 1997). Neben seinen strukturellen, stabilisierenden Eigenschaften im Virion organisiert das M-Protein mit seiner Fähigkeit zur Di- und Oligomerisierung auch *assembly* und *budding* an der zellulären Plasmamembran (Bringolf, Herren et al. 2017).

Wie andere behüllte Viren auch, ist CDV schnell durch fettlösliche Lösungsmittel und weitere gängige Desinfektionsmittel zu inaktivieren. Das Virus überlebt nicht lange in der Umwelt außerhalb des Wirtes. Die pH-Stabilität reicht von 4,5 – 9,0 mit einem Optimum zwischen 7,2 – 8,0. Auch Hitze (10 min bei 45 °C, 2 h bei 21 °C oder 9 – 11 Tage bei 4 °C) und Strahlung zerstören CDV effektiv (Appel 1987).

Trotz genetischer Unterschiede zwischen verschiedenen Stämmen, die eine Eingruppierung in mehrere CDV-Genotypen zulassen (Kapitel 2.2.6), treten keine signifikanten antigenetischen Unterschiede auf: es gibt nur einen CDV-Serotyp (MacLachlan and Dubovi 2011). Unabhängig vom Genotyp zirkulieren eine Vielzahl von Biotypen mit großen Unterschieden in Pathogenität und Gewebetropismus (Appel 1987).

### 2.2.3. Pathogenese

Das hochkontagiöse Morbillivirus CDV wird ab ca. fünf Tage *post infectionem* (p.i.) mit allen Sekreten und Exkreten infizierter Tiere ausgeschieden. Die Erregerausscheidung beginnt schon vor dem Einsetzen klinischer Symptome und kann über Wochen persistieren (MacLachlan and Dubovi 2011; Sawatsky, Cattaneo et al. 2018). Aerosole respiratorischer Sekrete sind der wichtigste Übertragungsweg, die natürliche Hauptinfektionsroute ist die Inhalation (Appel and Summers 1995). Doch auch indirekte, alimentäre Übertragungen oder die Transmission via Kot und Urin sind möglich und können v.a. bei Wildkarnivoren von Bedeutung sein (Ludlow, Rennick et al. 2014).



**Abbildung 2: Pathogenese der zyklischen Infektionskrankheit Staupe**

Bei der Staupe handelt es sich um eine zyklische Infektionskrankheit (Mayr and Kaaden 2007). CDV nutzt mukosale Oberflächen für die Invasion des Wirtes und Lymphozyten für die rasche Dissemination (von Messling, Svitek et al. 2006). Das Virus repliziert initial im lymphatischen

Gewebe des oberen Respirationstrakts. Monozyten und Makrophagen sind die ersten Zielzellen. Einer variablen Inkubationsphase folgend (meist drei bis sieben Tage, aber auch über vier Wochen sind möglich), entwickeln die Tiere ein charakteristisches biphasisches Fieber. Während der ersten, insbesondere T- und B-Lymphozyten-assoziierten Virämie (MacLachlan and Dubovi 2011), kommt es zu einer systemischen Infektion lymphatischen Gewebes, inklusive Milz, Thymus, Lymphknoten, Knochenmark, Kupffer-Zellen der Leber sowie die Schleimhaut-assoziierten lymphatischen Gewebe von Magen und Darm (englisch *gut associated lymphoid tissue*, GALT) mit lymphoider Depletion, Lymphopenie und transientem Fieber. Es kommt zu einer starken Immunsuppression als Folge von Leukozytenapoptosen, -nekrosen, und -dysfunktionen (Appel 1987; Beineke, Baumgärtner et al. 2015).

Wie andere Morbilliviren auch, verwendet CDV u.a. das *signaling lymphocyte activation molecule* (SLAM)/*Cluster of differentiation* (CD) 150 als zellulären Rezeptor (Tatsuo, Ono et al. 2001). Dieser kommt nur auf Lymphozyten und anderen Immunzellen vor und eine CDV-H-Protein-SLAM-Bindung ist notwendige Voraussetzung für die Infektion und Ausbreitung von CDV im Organismus (von Messling, Svitek et al. 2006).

Zwischen ca. 7. – 14. Tag p.i., je nach Virusstamm und Wirtsspezies, kann es zu einer starken humoralen und zellulären Immunantwort des Wirtes kommen, die zu einer Eliminierung des Virus und raschen Rekonvaleszenz führen kann. Bleibt eine adäquate Abwehrreaktion aus, stirbt das Tier nach akutem bzw. subakutem Krankheitsverlauf oder es kommt zu einer zweiten virämischen Phase mit hohem Fieber, in deren Folge das Virus, v.a. über Monozyten, das Epithel von Verdauungs-, Respiration- und Urogenitaltrakt, Haut, exokrinen und endokrinen Drüsen sowie die Zellen des zentralen Nervensystems (ZNS) infizieren und die für die Staupe charakteristischen Krankheitsbilder hervorrufen kann (Appel 1987; Beineke, Puff et al. 2009). Nicht nur zwischen Tieren einer Spezies entscheidet der Immunstatus wesentlich über den Verlauf, auch die mitunter großen Unterschiede in CDV-Empfänglichkeit und Krankheitsverlauf zwischen verschiedenen karnivoren Spezies können mit wirtsspezifischen Abwehrreaktionen begründet werden (Zhao, Shi et al. 2015).

Die Abwesenheit oder minimale Expression von SLAM/CD150 in Geweben wie Haut und Gehirn, in denen sich CDV auch effizient vermehrt, weist auf das Vorkommen weiterer zellulärer Rezeptoren hin. Als ein solcher wurde, wie zuvor bereits für MeV, Nektin-4 auf Epithelzellen identifiziert (Sato, Yoneda et al. 2012; Noyce, Delpeut et al. 2013). Er ist Bestandteil der Adhäsionsverbindungen (*adherens junction*) der basolateralen Oberfläche differenzierter Epithelzellen und eine Interaktion mit CDV ist für die Ausbildung klinischer Symptome sowie die Virusausscheidung notwendig (Ludlow, Rennick et al. 2014). Tierversuche an Frettchen bestätigten die essenzielle Bedeutung epithelialer Zellinfektion, sowie der sequentiellen CDV-H-Protein Interaktion zuerst mit SLAM/CD150 und dann mit Nektin-4-Rezeptoren, für die Transmission auf naive Wirte (Sawatsky, Cattaneo et al. 2018). Darüber hinaus vermittelt das H-

Protein die Infektiosität anderer, v.a. zentralnervöser Zellpopulationen und definiert den Zell-tropismus über weitere, bisher nicht identifizierte Rezeptoren (Takenaka, Sato et al. 2016).

Immunmodulatorische und -evasive Eigenschaften des Virus ermöglichen persistente Infektionen, u.a. lymphatischer Zellen (Qeska, Barthel et al. 2014), des Auges und des ZNS (Appel, Shek et al. 1982; Vandeveld and Zurbriggen 2005). Diese können zu chronischen Verläufen und Sonderformen der Staupe führen, wie der *old dog encephalitis* (ODE), einer chronisch-progressiven Polioenzephalitis bei Alttieren mit Ähnlichkeiten zu weiteren morbilliviralen Erkrankungen, wie der Subakuten Sklerosierenden Panenzephalitis (SSPE) nach MeV-Infektion bei Menschen (Beineke, Puff et al. 2009; Di Guardo, Giacomini-Stuffler et al. 2016).

Der hochgradige Lymphtropismus von CDV, der über direkte und indirekte Mechanismen zu einer langanhaltenden, tiefen Immunsuppression führt, bedingt eine stark erhöhte Empfänglichkeit gegenüber opportunistischen Sekundärinfektionen (Qeska, Barthel et al. 2014). Diese beeinflussen ihrerseits Verlauf und Manifestation der Staupe, können parasitärer, viraler, bakterieller und/oder mykotischer Natur sein (Diters and Nielsen 1978; Ayroud, Haines et al. 1992; Kuiken, Kennedy et al. 2006; Munson, Terio et al. 2008; Perpignan, Ramis et al. 2008; Origi, Sattler et al. 2013; Kubiski, Siso et al. 2016) und tragen unweigerlich zur Morbidität und Mortalität der Staupe bei (Ludlow, Rennick et al. 2014).

#### **2.2.4. Verlaufsformen der Staupe: Klinik und Pathologie**

CDV induziert eine febrile, multisystemische Erkrankung mit Mortalitätsraten von bis zu 80 % (Harder and Osterhaus 1997). Dauer und Ausmaß klinischer Symptome sind sehr variabel und abhängig von Virusstamm, Wirtsspezies sowie Alter und individueller Widerstandskraft des Tieres. Mögliche Verlaufsformen reichen von subklinisch bis fatal, von perakut bis chronisch (Appel 1987). Während perakute Todesfälle vorkommen können und akute Stadien von hohem Fieber und Allgemeinsymptomen begleitet werden, lassen sich bei der klinischen Manifestation der Staupe vier Formen klassifizieren: respiratorische, intestinale, kutane und zentralnervöse Verläufe. Diese können solitär vorliegen, nebeneinander bestehen oder ineinander übergehen (Mayr and Kaaden 2007).

Unspezifische Symptome sind artübergreifend Lethargie, Inappetenz bis Anorexie und Abmagerung, Dehydratation und typischerweise ein biphasisches Fieber. Pathologisch sind Splenomegalie, Thymusatrophie sowie die Depletion lymphatischen Gewebes festzustellen (Geisel 1979; Blythe, Schmitz et al. 1983; Machida, Izumisawa et al. 1992; Hentschke 1995; Ohashi, Iwatsuki et al. 2001; Jozwik and Frymus 2002; Lednicky, Dubach et al. 2004; Norris, Krockenberger et al. 2006; Perpignan, Ramis et al. 2008; Keller, Gabriel et al. 2012; Di Sabatino, Lorusso et al. 2014; Techangamsuwan, Banlunara et al. 2015; Oguzoglu, Yucel-Tenekeci et al. 2018; Sulikhan, Gilbert et al. 2018)

Respiratorische Symptome sind häufiger Bestandteil der akuten Phase der Erkrankung (Hewicker, Damsch et al. 1990; Lopez-Pena, Quiroga et al. 1994; Norris, Krockenberger et al. 2006; Chen, Pei et al. 2008). Die Schleimhäute des gesamten Respirationstraktes können betroffen und zunächst katarrhalisch, unter Einfluss bakterieller Sekundärinfektionen dann mukopurulent, entzündlich verändert sein und zu okulonasaler Sekretion, Dyspnoe, Niesen und Husten führen. Pathologisch können entsprechend (Kerato-) Konjunktivitis, Rhinitis, Laryngitis/Pharyngitis, Tonsillitis, Tracheitis, Bronchitis und verschiedene Formen der Bronchopneumonie vorliegen (Steinhagen and Nebel 1985; Hammer, Dietz et al. 2004; Lednicky, Dubach et al. 2004; Ezeibe 2005; Pavlacik, Celer et al. 2007; Qiu, Zheng et al. 2011; Origgi, Plattet et al. 2012; Tavernier, Baert et al. 2012; Oguzoglu, Yucel-Tenekeci et al. 2018).

Bei der intestinalen Form der Staupe führt eine katarrhalische oder oft hämorrhagische (Gastro-) Enteritis zu typischerweise blutiger Diarrhoe und/oder Vomitus (Geisel 1979; Steinhagen and Nebel 1985; Davidson, Nettles et al. 1992; Leisewitz, Carter et al. 2001; Jozwik and Frymus 2002; Decaro, Camero et al. 2004; Pavlacik, Celer et al. 2007; Benetka, Leschnik et al. 2011; da Fontoura Budaszewski, Pinto et al. 2014; Techangamsuwan, Banlunara et al. 2015).

Die Hautform ist durch (vesikulo-) pustulöse (das sog. „Staupeexanthem“) bis ulzerativ-nekrotisierende Dermatitiden gekennzeichnet, die insbesondere perineal, am Unterbauch, an Ballen und im Gesicht um Lippen, Augen und Nase auftreten und mitunter einen starken Pruritus sowie Alopezie verursachen können. Eine seltene, prognostisch ungünstige Sonderform ist die Hartballenkrankheit (englisch *hard pad disease*), bei der epitheliale Desquamation an Ballen und Nasenspiegel im weiteren Verlauf zu papillomatösen und progressiv-hyperkeratotischen Veränderungen führen (Machida, Kiryu et al. 1993; Lednicky, Dubach et al. 2004; Ozkul, Sancak et al. 2004; Mayr and Kaaden 2007; Pavlacik, Celer et al. 2007; Perpnan, Ramis et al. 2008; Keller, Gabriel et al. 2012; da Fontoura Budaszewski, Pinto et al. 2014; Beineke, Baumgärtner et al. 2015; Techangamsuwan, Banlunara et al. 2015).

Alle Zellen des ZNS sind empfänglich für eine CDV-Infektion, sodass Panenzephalitiden, sowie Leuko- oder Polioenzephalomyelitiden möglich sind. Der Verlauf einer neurologischen Form der Staupe ist abhängig von Alter des infizierten Tieres, CDV-Stamm und Art und Ausmaß der antiviralen Immunreaktion des Wirtes (Markus, Failing et al. 2002; Zachary 2007). Auch wenn es neurotrope CDV-Stämme gibt, die in erster Linie akute Polioenzephalitiden auslösen (wie z.B. der *Snyder Hill*-Stamm), sind bei der Staupe insbesondere vakuolisierende Veränderungen hervorzuheben: im Rahmen einer demyelinisierenden Leukoenzephalomyelitis werden, häufig im Bereich des Kleinhirns und um die Ventrikel, die Myelinscheiden der weißen Substanz abgebaut. Aufgrund der morphologischen Ähnlichkeiten zu demyelinisierenden Erkrankungen beim Menschen, wie der Multiplen Sklerose (MS), stellt die Staupe eine der wenigen, natürlich vorkommenden Tiermodelle dar (Beineke, Puff et al. 2009; Lempp,



Spitzbarth et al. 2014). Je nach Stadium und betroffenen Zellen und Bereichen des ZNS können vielfältige Störungen beobachtet werden. Neben Wesensänderungen wie Depression bis Somnolenz und Koma aber auch Aggression, Verlust der Scheu, Lautäußerungen und Stereotypien, können Bewegungs- und Haltungsstörungen sowie epileptoide Krampfgeschehen auftreten. Myoklonien, Tremor, Spasmen (insbesondere auch krampfhaftes Kauen, sog. *chewing gum fits*) bis Konvulsionen, Chorea, Hypermetrie einzelner Gliedmaßen, Para- bis Tetraparese, spastische Paralyse, Manegebewegungen, Ataxie, Torticollis, Vestibularsyndrom, Blindheit, Speicheln u.w. treten oft in späteren Stadien der Erkrankung auf, fallen bei Wildtieren aufgrund der Differenzialdiagnose Tollwut besonders ins Auge und wurden bei den verschiedensten Wildkarnivorenarten beschrieben (Blythe, Schmitz et al. 1983; Steinhagen and Nebel 1985; Hentschke 1995; Ohashi, Iwatsuki et al. 2001; Jozwik and Frymus 2002; Ezeibe 2005; Pavlacik, Celer et al. 2007; Megid, Teixeira et al. 2010; Benetka, Leschnik et al. 2011; Tavernier, Baert et al. 2012; Cottrell, Keel et al. 2013; Di Sabatino, Lorusso et al. 2014; Di Sabatino, Di Francesco et al. 2016; Feng, Yu et al. 2016; Sulikhan, Gilbert et al. 2018).

Als chronische Sonderformen der Staupe sind neben den bereits beschriebenen ODE und *hard pad disease* zwei Veränderungen zu nennen, die als Spätfolgen einer ausgestandenen Staupe bei Neonaten auftreten können: so kann eine Infektion der schmelzbildenden Ameloblasten zu einer Zahnschmelzhypoplasie, dem sog. „Staupegebiss“ führen; eine Osteoblasteninfektion kann zur Ausbildung einer metaphysären Osteosklerose der langen Röhrenknochen führen, die Ähnlichkeiten zu Morbus Paget beim Menschen aufweist (Mee and Sharpe 1993; MacLachlan and Dubovi 2011; Beineke, Baumgärtner et al. 2015).

### **2.2.5. Diagnostik**

Die Interpretation von Ergebnissen häufig verwendeter Untersuchungsverfahren kann aufgrund der pathogenetischen Eigenschaften der Staupe, insbesondere bei verendet aufgefundenen Wildtieren, zu Schwierigkeiten führen. Aufgrund des variablen Krankheitsverlaufs der Staupe, wie Dauer der Virämie, Organmanifestation, Ausbleiben oder Verzögerung der humoralen und zellulären Immunantwort, Dauer der Erregerausscheidung, Persistenz etc., bleibt die Diagnostik herausfordernd (Frisk, König et al. 1999; Nemeth, Oesterle et al. 2018). Diverse Probenarten und Untersuchungsverfahren (Inokulation primärer oder permanenter, insbesondere kaniner (SLAM-positiver) Zelllinien mit Organsuspensionen oder Zellextrakten erkrankter Tiere, wobei Feldstämme sich bei der Virusisolierung erst über mehrere Blindpassagen adaptieren müssen, Tierversuche an Frettchen, konventionelle Histopathologie, Immunfluoreszenz, Antigen-Enzyme-linked Immunosorbent Assays (ELISA), Immunhistochemie (IHC), in-situ-Hybridisierung (ISH) etc.) wurden in verschiedenen Veröffentlichungen mit unterschiedlichen Ergebnissen für den direkten Erregernachweis angewendet (Frisk, König et al. 1999; Leisewitz, Carter et al. 2001; Maes, Wise et al. 2003; Hammer, Dietz et al. 2004; Athanasiou, Kantere et al. 2018; Nemeth, Oesterle et al. 2018). Die Mehrheit dieser Methoden ist arbeits-

und zeitaufwendig. Der Nachweis CDV-nAK in Serum oder *Liquor cerebrospinalis* kann hilfreich sein, doch auch hier sind die Ergebnisse variabel und abhängig von Krankheitsstadium, Impfstatus und Alter des Tieres. Die RT-qPCR bietet einen schnellen, sensitiven und spezifischen Ansatz für die frühe und sichere Staupediagnostik, auch aus schlecht erhaltenem Probenmaterial und unabhängig von Klinik, pathologischen Veränderungen und nAk-Titern. Sie hat in den letzten Jahrzehnten massiv an Bedeutung gewonnen. Doch auch bei diesem Verfahren erhöht die Untersuchung mehrerer Proben die Sensitivität (Frisk, König et al. 1999; Demeter, Lakatos et al. 2007). Die bei der RT-qPCR per *Cycle of quantification* (Cq)-Wert ermittelten Viruslasten können zwischen Proben verschiedener Tiere ebenso divergieren wie zwischen unterschiedlichen Proben eines Tieres (Di Sabatino, Di Francesco et al. 2016; Pope, Miller et al. 2016; Nemeth, Oesterle et al. 2018).

## 2.2.6. Epizootiologie

### Allgemeine Angaben

Die meisten terrestrischen Karnivoren sind empfänglich gegenüber natürlichen CDV-Infektionen (Appel 1987). In einer systematischen Übersichtsarbeit (englisch *review*) haben Martinez-Gutierrez und Ruiz-Saenz (2016) einen retrospektiven Überblick über die Vielfältigkeit empfänglicher CDV-Wirte erstellt. Eine serologische, antigenetische oder genomische Bestätigung einer natürlichen oder experimentellen CDV-Infektion erfolgte demnach weltweit in zwölf Familien der Ordnung Raubtiere (*Carnivora*), vier Familien der Ordnung Nagetiere (*Rodentia*), zwei Familien der Ordnung Primaten (*Primates*), drei Familien der Ordnung Paarhufer (*Artiodactyla*) und einer Familie der Ordnung Rüsseltiere (*Proboscidea*). Darüber hinaus erfolgte inzwischen die Erstbeschreibung einer aktiven CDV-Infektion in der Ameisenbärspezies Südliche Tamandua (*Tamandua tetradactyla*) und damit die Erweiterung des Wirtsspektrums von CDV auf eine Familie der Ordnung Zahnarme (*Pilosa*) (Lunardi, Darold et al. 2018). Mit 87,5 % entfiel die große Mehrheit der berichteten Fälle auf die Ordnung der Raubtiere und innerhalb dieser war die Familie der Hunde am häufigsten vertreten. Klinische und oft letale Formen der Staupe wurden insgesamt in 51,8 % der Veröffentlichungen dokumentiert und serologische Hinweise einer CDV-Infektion in augenscheinlich gesunden Tieren lagen in 49,5 % der Berichte vor. Bei der Mehrzahl der Veröffentlichungen (59,4 %) handelte es sich um serologische Studien, welche ergaben, dass die ermittelten Seroprävalenzen unter den Wirtsspezies der verschiedenen Ordnungen stark variierten (*Canidae* 2,0 – 100 %; *Mustelidae* 5,0 – 100 %; *Procyonidae* 4,0 – 52,0 %). Das häufige Vorkommen CDV-seropositiver, gesunder Tiere ist ein Indikator viraler Zirkulation, Infektion und Rekonvaleszenz in verschiedenen Tierarten aus unterschiedlichen Ordnungen. Eine globale Zusammenstellung der Wirte, bei denen natürliche CDV-Infektionen dokumentiert wurden, sowie der Median der berichteten Seropositivität ist der Tabelle 3 zu entnehmen, die Reihenfolge entspricht der Häufigkeit der Nennung in der Literatur (Martinez-Gutierrez and Ruiz-Saenz 2016).

**Tabelle 3: Wirte natürlicher *Canine morbillivirus*-Infektionen (Literaturübersicht von Martinez-Gutierrez und Ruiz-Saenz (2016), modifiziert)**

Ordnung	Familie	Spezies [n]	(ggf. Speziesname)	Median Seropositivität [%]
Carnivora <sup>1</sup>	<i>Canidae</i>	20		35,6
	<i>Felidae</i>	15		34,1
	<i>Mustelidae</i>	19		41,1
	<i>Procyonidae</i>	4		30,7
	<i>Ursidae</i>	5		20,3
	<i>Phocidae</i>	7		34,8
	<i>Viverridae</i>	5		-
	<i>Hyaenidae</i>	2		36,7
	<i>Ailuridae</i>	1	<i>Ailurus fulgens</i> <sup>2</sup>	-
	<i>Mephitidae</i>	1	<i>Mephitis mephitis</i>	-
	<i>Odobenidae</i>	1	<i>Odobenus rosmarus</i>	-
	<i>Otariidae</i>	1	<i>Zalophus californianus</i>	-
Rodentia <sup>3</sup>	<i>Sciuridae</i>	1	<i>Marmota caudata</i>	-
Primates <sup>4</sup>	<i>Cercopithecidae</i>	3	<i>Macaca spp.</i> <sup>5</sup>	-
Artiodactyla	<i>Suidae</i>	1	<i>Sus scrofa</i>	-
	<i>Tayassuidae</i>	1	<i>Tayassu tajacu</i>	-
	<i>Cervidae</i>	1	<i>Cervus nippon</i>	-
Proboscidea	<i>Elephantidae</i>	1	<i>Elaphas maximus</i>	-
Pilosa	<i>Myrmecophagidae</i>	1	<i>Tamandua tetradactyla</i> <sup>6</sup>	-

<sup>1</sup> 12 von 16 Familien der Raubtiere, davon alle 9 Familien der Hundeartigen (*Caniformia*)

<sup>2</sup> einziger Vertreter der monotypischen Familie der Katzenbären (*Ailuridae*)

<sup>3</sup> experimentelle Nachweise darüber hinaus in den Familien Langschwanzmäuse (*Muridae*), Wühler (*Cricetidae*) und Meerschweinchen (*Caviidae*)

<sup>4</sup> experimentelle Nachweise darüber hinaus in der Familie der Kapuzinerartigen (*Cebidae*)

<sup>5</sup> *Macaca fascicularis*, *Macaca fuscata*, *Macaca mulatta*

<sup>6</sup> Lunardi, Darold et al. (2018)

Verschiedene Genombereiche wurden für die Anfertigung phylogenetischer Studien verwendet. Das H-Gen scheint aufgrund der hohen genetischen Variabilität, sowie der Determination von Zell-/Wirtstropismus und Pathogenität besonders geeignet. CDV-Stämme mit 95 % Nukleotidentität im H-Gen lassen sich in einem Genotyp, Stämme mit 98 % Homologie in einem Subgenotyp zusammenfassen (Mochizuki, Hashimoto et al. 1999; da Fontoura Budaszewski, Pinto et al. 2014). Betrachtet man Genomsequenzen verschiedener CDV-Stämme aus unterschiedlichen Regionen der Welt, ergibt sich ein phylogeographisches Muster genetischer Vielfalt. Basierend auf der H-Gensequenz konnten bisher mind. 16 getrennte Linien oder Cluster dargestellt werden: *America-1 – 4*, *Arctic-like*, *Rockborn-like*, *Asia-1 – 4*, *Africa-1 & 2*, *European Wildlife: Europe/South America-1*, *South America-2 & 3*. Die Struktur der Cluster wird

dabei mehr durch Geographie als durch das Wirtsspektrum beeinflusst (Ke, Ho et al. 2015; Martinez-Gutierrez and Ruiz-Saenz 2016). Weitere Linien dürften zukünftig hinzukommen, so wurde z.B. erst kürzlich ein weiterer amerikanischer Genotyp (*America-5*) identifiziert (Anis, Newell et al. 2018).

Aminosäure-Variationen der SLAM-Bindungsstelle des H-Gens wurden mit Wirtsspezifität assoziiert, insbesondere zwei Mutationsstellen (G/E530R/D/N und Y549H) wurden mit der artübergreifenden Transmission von CDV, von Kaniden auf andere Tierarten, in Verbindung gebracht (Seki, Ono et al. 2003; McCarthy, Shaw et al. 2007). Auch wenn dies bereits wieder in Frage gestellt wurde, scheinen diese Positionen unter dem Einfluss positiver Selektion zu stehen (Nikolin, Wibbelt et al. 2012; Ke, Ho et al. 2015). Grundsätzlich ist ein genetischer Austausch zwischen unterschiedlichen Tierarten, auch zwischen domestizierten Spezies und Wildtieren, sowie die Kozirkulation verschiedener CDV-Genotypen in einem Gebiet dokumentiert (Roelke-Parker, Munson et al. 1996; Haas, Martens et al. 1997; Panzera, Sarute et al. 2015; Wostenberg, Walker et al. 2018). CDV-Überträge, resultierend aus Interaktionen zwischen domestizierten und wilden Arten, haben zu Massensterben in verschiedenen Wildtierartspezies geführt (Mamaev, Visser et al. 1996; Roelke-Parker, Munson et al. 1996). Aber Transmissionen erfolgen auch in umgekehrter Richtung: von Wildtierreservoirs auf Haus- oder Pelztiere (Pope, Miller et al. 2016). Auch vertikale Transmissionen wurden bereits bei natürlich infizierten Wildtieren wie dem Iltis beschrieben, ebenso wie der Nachweis von CDV in potentiell vektorkompetenten Flöhen (*Ceratophyllus sciurorum*) (Trebbien, Chriel et al. 2014). Die Epizootiologie von CDV in Wildtieren hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie der Virulenz und dem Genotyp des Virusstammes sowie Populationsdichten, Verhaltensweisen und der Herdenimmunität empfänglicher Wirte. Anders als bei wirtsspezifischen Pathogenen, wie MeV oder RPV, verhindert das breite und sich vergrößernde Wirtsspektrum von CDV die Krankheitseradikation (Beineke, Baumgärtner et al. 2015).

### Globale Entwicklungen und Zusammenhänge

Während das Vorkommen von Staupe bei Hunden und caniformen Wildtieren schon lange bekannt ist und der Erreger in den Haus- und Pelztierpopulationen entwickelter Länder durch die Immunisierung kontrolliert werden konnte, kam es in den 1980er und 90er Jahren zu ersten Berichten natürlicher CDV-Infektionen u.a. bei Großkatzen (*Pantherinae*), Primaten und Paarhufern, verlustreichen Seuchenzügen unter afrikanischen und aquatischen Wildkarnivoren sowie einem erneuten Anstieg der CDV-Inzidenz bei Haushunden in Europa und den Vereinigten Staaten von Amerika (englisch *United States of America*, USA) (Harder and Osterhaus 1997). In dieser Zeit wurde auch das Erstauftreten vermeintlich neuartiger, morbilliviraler Erkrankungen bei Meeressäugern dokumentiert. Auf die marinen Epizootien von CDV und PDV unter Robben in Nord- und Ostsee (Haas, Barrett et al. 1990; Kennedy 1990; Osterhaus, Groen et al. 1990), Baikalsee (Visser, Kumarev et al. 1990; Mamaev, Visser et al. 1996) und Kaspischen

Meer (Ohashi, Miyazaki et al. 2001; Kuiken, Kennedy et al. 2006) sowie das Vorkommen von CeMV in Robben, Walen und Delfinen (Visser, van Bresse et al. 1993; Barrett, Blixenkronemoller et al. 1995; Di Guardo, Giacomini-Stuffler et al. 2016), wird aufgrund der Fokussierung auf die Staupe terrestrischer Wildkarnivoren nicht näher eingegangen. Zusammenstellungen ermittelter CDV-Prävalenzen einer Auswahl epizootologischer Studien aus Asien, Afrika und Amerika sind den Tabellen 4 bis 7 zu entnehmen.

Hauskatzen (*Felis silvestris catus*) und -schweine (*Sus scrofa domesticus*) zeigten sich im Tierversuch empfänglich für CDV, wobei sich die Virusreplikation auf lymphatisches Gewebe beschränkte, die Infektionen subklinisch verliefen und eine Serokonversion, aber keine Virusausscheidung festgestellt werden konnte (Appel, Sheffy et al. 1974). Eine natürliche Infektion bei Feliden wurde zunächst in einem handaufgezogenen jungen Königstiger (*Panthera tigris tigris*) mit engem Kontakt zu Haushunden und chronischer Enzephalomyelitis diagnostiziert (Blythe, Schmitz et al. 1983), bevor eine CDV-Epizootie in Gefangenschaft gehaltenen Großkatzen in den USA 1991 – 1992 detektiert wurde, bei der neben Tigern (*Panthera tigris*) auch Leoparden (*Panthera pardus*), Löwen (*Panthera leo*) und ein Jaguar (*Panthera onca*) betroffen waren (Appel, Yates et al. 1994). Der Übertrag erfolgte höchstwahrscheinlich durch CDV-infizierte, wilde Waschbären; die Entstehung eines neuen, an Katzen angepassten „Feliden-CDV-Stamms“ konnte ausgeschlossen werden (Harder, Kenter et al. 1996; Lednicky, Dubach et al. 2004). Eine retrospektive Studie aus der Schweiz ergab, dass CDV-Infektionen von Großkatzen in Zoos schon deutlich länger und weiter verbreitet waren als bisher angenommen (Myers, Zurbriggen et al. 1997) und auch in japanischen Zoos wurden Löwen CDV-Ak positiv getestet (Endo, Uema et al. 2004). Ein Massensterben von Löwen im Serengeti/Masai Mara-Ökosystem Ostafrikas 1994, bei dem auch Hyänen (*Hyaenidae*) und weitere afrikanische Wildtiere betroffen und als Vektoren bei der Ausbreitung der Seuche beteiligt waren, konnte ebenfalls auf CDV zurückgeführt werden (Morell 1994; Roelke-Parker, Munson et al. 1996). Eine ähnliche Epizootie ereignete sich 2001 im Ngorongoro-Krater. Serologische Studien ergaben, dass CDV alle fünf bis dreizehn Jahre in den empfänglichen Populationen dieser Region kursiert und die klinisch auffälligen „Seuchenjahre“ durch weitere prädisponierende Faktoren, wie klimatische Extremsituationen und damit verbundene Koinfektionen (Munson, Terio et al. 2008) oder besonders virulente und an nicht-kanide Wirte adaptierte CDV-Stämme (Nikolin, Olarte-Castillo et al. 2017), zustande kamen. Auch in anderen Ländern weltweit wurden seitdem Feliden, auch den Kleinkatzen (*Felinae*) zugehörige Arten, wie z.B. der Puma (*Puma concolor*) oder verschiedene Luchsarten (*Lynx spp.*), CDV-positiv getestet, wobei serologische Nachweise nicht immer mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einhergingen (Leisewitz, Carter et al. 2001; Biek, Zarnke et al. 2002; Endo, Uema et al. 2004; Fiorello, Noss et al. 2007; Kameo, Nagao et al. 2012; Origi, Plattet et al. 2012). In den letzten Jahren wurden vermehrt Staupefälle von bedrohten, wildlebenden Feliden, wie dem Pardelluchs (*Lynx pardinus*), dem Sibiri-

schen Tiger (*Panthera tigris altaica*) und dem Amurleoparden (*Panthera pardus orientalis*) gemeldet, sodass CDV für diese isoliert lebenden, seltenen Wildkarnivoren zu einer existenziellen Gefahr erklärt wurde (Meli, Simmler et al. 2010; Goodrich, Quigley et al. 2012; Seimon, Miquelle et al. 2013; Sulikhan, Gilbert et al. 2018).

**Tabelle 4: Übersicht ausgewählter *Canine morbillivirus*-Prävalenzstudien (Asien)**

Land	Wirte	Anzahl [n]	Prävalenz [%]	Nachweis	Quelle
Israel	Goldschakal	46	52	Ak	Shamir, Yakobson et al. (2001)
Iran	Kaspische Robbe	36	33	Ak	Namroodi, Shirazi et al. (2018)
Indien	Löwe	56	88	Ak	Ramanathan, Malik et al. (2007)
	Hund	219	72	Ak	Belsare, Vanak et al. (2014)
	Bengalfuchs	33	18		
Thailand	Elefant	144	17 <sup>a</sup> , 1 <sup>b</sup>	Ak*	Oni, Wajjwalku et al. (2006)
Vietnam	Hund	53	9	RNA	Nguyen, Suzuki et al. (2017)
China	Großer Panda	67	3	Ak	Qin, Li et al. (2010)
	Hund	201	25	RNA	Li, Guo et al. (2018)
Japan	Marderhund	75	49	Ak	Ohashi, Iwatsuki et al. (2001)
	Waschbär	106	32	Ak	Nakano, Kameo et al. (2009)
	Waschbär	104	52	Ak	Kameo, Nagao et al. (2012)
	Marderhund	19	21		
	<i>Mustelidae</i>	5	60		
	Wildschwein	41	27		
	Sikahirsch	5	40	Ak	Nagao, Nishio et al. (2012)
	Kragenbär	9	11		
Waschbär	100	7	Ak	Aoki, Soma et al. (2017)	
Südkorea	Marderhund	23	52	Ag	Han, Kang et al. (2010)
	Marderhund	102	44	Ak	Cha, Kim et al. (2012)
Russland	Eisbär	191	36	Ak	Follmann, Garner et al. (1996)
	Tiger	40	15	Ak	Goodrich, Quigley et al. (2012)
	Hund	38	58		
	Leopard	10	20	Ak	Sulikhan, Gilbert et al. (2018)

Abkürzungen: Antikörper (Ak), Ribonukleinsäure (RNA), Antigen (Ag)

\**Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA)<sup>a</sup>, Serum-Neutralisationstest (SNT)<sup>b</sup>

In der Vergangenheit war der Erreger bereits an der Dezimierung der stark bedrohten Population der Schwarzfußiltisse (*Mustela nigripes*) in den USA beteiligt. In Wyoming wurde 1985 die letzte bekannte Kolonie der hochempfindlichen Spezies – bei verwandten Tierarten verträgliche Lebendimpfstoffe lösen bei ihnen eine letale Form der Staupe aus (Carpenter, Appel et al. 1976) – durch einen CDV-Ausbruch fast ausgelöscht (Williams, Thorne et al. 1988). Auch der Insel-Graufuchs (*Urocyon littoralis catalinae*) auf dem kalifornischen Santa Catalina starb 1999 im Zuge einer Staupeepizootie beinahe aus. Wieder sollen Waschbären den Erreger eingeschleppt haben (Timm, Munson et al. 2009). Weiterhin gefährden die gemeinsamen Auswirkungen von Staupe und Tollwut die verbliebenen Rudel Äthiopischer Wölfe (*Canis simensis*) (Gordon, Banyard et al. 2015). Bei Wiederauswilderungsprojekten weltweit, z.B. von Großer Panda (*Ailuropoda melanoleuca*) (Mainka, Qui et al. 1994), Wolf (*Canis lupus*) (Johnson,

Boyd et al. 1994; Gese, Schultz et al. 1997) oder Fischermarder (*Martes pennanti*) (Peper, Peper et al. 2016), ist das Vorkommen von CDV in der auszuwildernden Spezies sowie den lokalen Populationen empfänglicher Wildkarnivoren und Haustiere zu beachten, um ein Überleben aller immunologisch naiver Spezies des betreffenden Gebietes gewährleisten zu können.

Die bemerkenswerte Fähigkeit von CDV, die Speziesbarriere überwinden zu können, wird besonders bei der Infektion nicht-karnivorer Arten deutlich. 1989 kam es in der Wüste Arizonas zu einer Epidemie unter Halsbandpekaris (*Pecari tajacu*) (Appel, Reggiardo et al. 1991). Serologische Studien deuten an, dass CDV in wilden Nabelschweinen (*Tayassuidae*) dieser Gegend endemisch ist und sich die Tiere normalerweise von einer Infektion wieder erholen. Die hohen Mortalitätsraten während des Ausbruchs kamen vermutlich durch eine hohe Populationsdichte und *crowding* an Wasserstellen zu Stande (Noon, Heffelfinger et al. 2003). CDV-nAK, hinweisend für subklinische Infektionen, wurden auch bei Wildschweinen (*Sus scrofa*) und Sikahirschen (*Cervus nippon*) während einer Epizootie in Japan beobachtet, bei der auch viele unterschiedliche Wildkarnivoren beteiligt waren und die insbesondere bei Marderhunden und Mardern zu hohen Morbiditäts- und Letalitätsraten führte (Kameo, Nagao et al. 2012).

1989 wurden erste Fälle natürlicher Infektionen bei Japanmakaken (*Macaca fuscata*) bekannt (Yoshikawa, Ochikubo et al. 1989). 2006 erfolgte ein Ausbruch unter Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) einer Zuchtstation in China mit Mortalitätsraten bis zu 30 %, bei der etwa 4250 Tiere starben. Die Tiere zeigten Masern-ähnliche Symptome wie Dyspnoe, Anorexie, Pyrexie, Exanthem und Konjunktivitis. Obwohl der genaue Eintrag nicht identifiziert werden konnte, wurde der Kontakt zu Wildtieren oder streunenden Haushunden, welche einen CDV-Stamm trugen, der sich an den neuen Wirt adaptieren konnte, diskutiert (Qiu, Zheng et al. 2011). Es kam zu Folgeausbrüchen in weiteren Betrieben (Sun, Li et al. 2010). In Japan waren Kolonien von importierten Javaneraffen (*Macaca fascicularis*) betroffen. Sequenzanalysen ergaben eine enge Verwandtschaft japanischer und chinesischer Isolate innerhalb der *Asia-1* Klade, hinweisend für zusammenhängende Infektionsketten bei den Affen (Sakai, Nagata et al. 2013). Die Expansion des Wirtsspektrums auf Primaten hat zur Sorge geführt, dass CDV potentiell auch Menschen infizieren könnte. *In vitro* wurde demonstriert, dass der aus Javaneraffen isolierte CDV-Stamm die intrinsische Fähigkeit besitzt, humanes Nektin-4 als Eintrittsrezeptor zu nutzen und sich leicht, nach wenigen Aminosäureaustauschen im H-Protein, an humanes CD 150 adaptieren kann. Daher ist der Sprung auf den Menschen, insbesondere bei Individuen ohne kreuzprotektive MeV-Immunität, in der Zukunft möglich und könnte, bei erfolgreicher Maserneradikation, zu einer globalen Bedrohung werden (Sakai, Yoshikawa et al. 2013; Ludlow, Rennick et al. 2014). Darüber hinaus wird über eine Beteiligung von CDV an der Pathogenese von Morbus Paget (*Osteodystrophia deformans*) und der Multiplen Sklerose des Menschen spekuliert (Vandeveld and Meier 1980; O'Driscoll, Buckler et al. 1990; Gordon, Anderson et al. 1991; Hodge and Wolfson 1997).

**Tabelle 5: Übersicht ausgewählter *Canine morbillivirus*-Prävalenzstudien (Afrika)**

Land	Wirte	Anzahl [n]	Prävalenz [%]	Nachweis	Quelle
Kenia	Schakale ( <i>Canis spp.</i> )	76	9	Ak	Alexander, Kat et al. (1994)
	Tüpfelhyäne	107	28	Ak	Alexander, Kat et al. (1995)
	Tüpfelhyäne	217	47	Ak	Harrison, Mazet et al. (2004)
	Löwe	55	55	Ak	Kock, Chalmers et al. (1998)
	Löwe	53	32	Ak	Prager, Mazet et al. (2012)
	Afrikanischer Wildhund	68	16		
	Schabrackenschakal	97	34		
	Hund	265	39		
Hyänen (Tüpfel <sup>a</sup> , Streifenhyäne <sup>b</sup> )	173	22 (24 <sup>a</sup> , 17 <sup>b</sup> )			
Afrikanischer Wildhund	88	16	Ak	Woodroffe, Prager et al. (2012)	
Hund	184	48			
Äthiopien	Äthiopischer Wolf	30	30	Ak	Laurenson, Sillero-Zubiri et al. (1998)
Simbabwe	Schakale ( <i>Canis spp.</i> )	38	58	Ak	Spencer, Bingham et al. (1999)
	Hund	173	82	Ak	Kelly, Musuka et al. (2005)
	Hund	225	34	Ak	McRee, Wilkes et al. (2014)
Uganda	Löwe	14	79	Ak	Driciru, Siefert et al. (2006)
	Hund	92	100	Ak	Millan, Chirife et al. (2013)
Südafrika	Hund	133	26	Ak*	Leisewitz, Carter et al. (2001)
	Hund	154	17	Ag	
Südafrika	Hund	124	21	Ag	Woma, van Vuuren et al. (2010)
	Löwe	21	5	Ak	Ramsauer, Bay et al. (2007)
Botsswana	<i>Felidae</i>	24	0	Ak	Chaber, Cozzi et al. (2017)
	Tüpfelhyäne	19	26		
Namibia	Schabrackenschakal	81	49	Ak	Gowtage-Sequeira, Banyard et al. (2009)
	Hund	90	37		
	<i>Felidae</i> ( <i>Felinae</i> <sup>a</sup> , Leopard <sup>b</sup> )	169	18 (17 <sup>a</sup> , 57 <sup>b</sup> )	Ak	Thalwitzer, Wachter et al. (2010)
Sambia	Schabrackenschakal	86	73	Ak	Bellan, Cizauskas et al. (2012)
	Löwe	21	0	Ak	Berentsen, Dunbar et al. (2013)
	Tüpfelhyäne	20	5		
Afrikanischer Wildhund	12	8			
Kap Verde	Hund	38	11		
	Hund	146	4	RNA	Castanheira, Duarte et al. (2014)
Kap Verde	Hund	88	51	Ak	

Abkürzungen: Antikörper (Ak), Antigen (Ag), Ribonukleinsäure (RNA)

\* Immunglobulin-G im *Liquor cerebrospinalis* (ansonsten: Serum-Antikörper)



**Tabelle 6: Übersicht ausgewählter *Canine morbillivirus*-Prävalenzstudien (Amerika und Antarktis)**

Land	Wirte	Anzahl [n]	Prävalenz [%]	Nachweis	Quelle
Kanada	Kanadischer Luchs	196	3	Ak	Biek, Zarnke et al. (2002)
	Eisbär	200	24	Ak	Cattet, Duignan et al. (2004)
	<i>Mustelidae</i>	63	2	Ak	Philippa, Leighton et al. (2004)
	<i>Ursidae</i>	134	25		
	<i>Felinae</i>	20	5		
	Wolf	9	67		
	Wolf	18	44	Ak	Stronen, Sallows et al. (2011)
	Wolf	99	24	Ak	Nelson, Hebblewhite et al. (2012)
	Silberdachs	9 9	11 67	Ak RNA	Ethier, Sayers et al. (2017)
	<i>Musteloidea</i> (Waschbär <sup>a</sup> , Streifenskunk <sup>b</sup> )	66	44 (69 <sup>a</sup> , 21 <sup>b</sup> )	RNA	Jardine, Buchanan et al. (2018)
Waschbär	120	57	RNA	Nemeth, Oesterle et al. (2018)	
Wolf	711	10	Ak	Zarnke, Ver Hoef et al. (2004)	
Mexiko	Waschbär	28	4	Ak	McFadden, Wade et al. (2005)
Costa Rica	<i>Felinae</i> (u.a. Ozelot <sup>a</sup> , Puma <sup>b</sup> )	213	3 (4 <sup>a</sup> , 2 <sup>b</sup> )	RNA	Avendano, Barrueta et al. (2016)
	<i>Pantherinae</i> (Jaguar)	70	0		
	Kojote	23	0		
Chile	Andenfüchse ( <i>Lycalopex spp.</i> )	33	42	Ak	Acosta-Jamett, Chalmers et al. (2011)
	Amerikanischer Nerz	23	39	Ak	Sepulveda, Singer et al. (2014)
	Hund	59	42		
Hund	500	51	Ak	Acosta-Jamett, Surot et al. (2015)	
Argentinien	Andenfüchse ( <i>Lycalopex spp.</i> )	84	4	Ak	Martino, Montenegro et al. (2004)
	Kleinfleckkatze	40	20	Ak	Uhart, Rago et al. (2012)
	Hund	236	36	RNA	Romanutti, Gallo Calderon et al. (2016)
Ecuador	Hund	95	22	Ak	Levy, Crawford et al. (2008)
	Hund	83	36	Ak	Diaz, Mendez et al. (2016)
Bolivien	Mähnenwolf	4	50	Ak	Deem und Emmons (2005)
	<i>Canidae</i> (Maikong <sup>a</sup> , Pampasfuchs <sup>b</sup> )	14	27 (0 <sup>a</sup> , 44 <sup>b</sup> )	Ak	Fiorello, Noss et al. (2007)
	<i>Felidae</i> (Ozelot <sup>a</sup> , Andere <sup>b</sup> )	20	35 (70 <sup>a</sup> , 0 <sup>b</sup> )		
	Hund	40	93	Ak	Bronson, Emmons et al. (2008)

Abkürzungen: Antikörper (Ak), Ribonukleinsäure (RNA)

**Tabelle 6 (fortgeführt)**

Land	Wirte	Anzahl [n]	Prävalenz [%]	Nachweis	Quelle
Kolumbien	Hund	46	50	RNA	Espinal, Diaz et al. (2014)
Brasilien	<i>Felidae</i> (Jaguar <sup>a</sup> , Puma <sup>b</sup> )	30	23 (32 <sup>a</sup> , 11 <sup>b</sup> )	Ak	Nava, Cullen et al. (2008)
	Hund	111	41		
	Mähnenwolf	14	93	Ak	de Almeida Curi, Coelho et al. (2012)
	Jaguar	31	36	Ak	Furtado, de Ramos Filho et al. (2013)
	Hund	174	41		
	Hund	386	40	Ak	da Fontoura Budaszewski, Pinto et al. (2014)
	Hund	320	15	Ak	Curi, Massara et al. (2016)
Hund	175	51	RNA	Fischer, Graf et al. (2016)	
Hund	35	71			
Wildkarnivoren: u.a.	169	11			
<i>Canidae</i> (u.a. Maikong <sup>a</sup> , Mähnenwolf <sup>b</sup> )	133	12 (12 <sup>a</sup> , 13 <sup>b</sup> )	Ak	Furtado, Hayashi et al. (2016)	
<i>Felidae</i> (Ozelot <sup>a</sup> , Andere <sup>b</sup> )	31	6 (18 <sup>a</sup> , 0 <sup>b</sup> )			
Antarktis	<i>Phocidae</i>	99	34	Ak	Bengtson, Boveng et al. (1991)

Abkürzungen: Antikörper (Ak), Ribonukleinsäure (RNA)

**Tabelle 7: Übersicht ausgewählter *Canine morbillivirus*-Prävalenzstudien (USA)**

Bundesstaat	Wirte	Anzahl [n]	Prävalenz [%]	Nachweis	Quelle
Alaska	Wolf	711	10	Ak	Zarnke, Ver Hoef et al. (2004)
	Wolf	57	7	Ak	Stephenson, Ritter et al. (1982)
	Grizzlybär	480	8	Ak	Chomel, Kasten et al. (1998)
	Polarfuchs	80	0	Ak	Ballard, Follmann et al. (2001)
		92	0	Ag	
	Vielfraß	64	7	Ak	Dalerum, Shults et al. (2005)
	Wolf	100	12	Ak	Watts und Benson (2016)
Minnesota	Wolf	317	16	Ak	Carstensen, Giudice et al. (2017)
Montana	Wolf	17	29	Ak	Johnson, Boyd et al. (1994)
Wyoming	Kojote	57	76	Ak	Gese, Schultz et al. (1997)
Wisconsin	<i>Canidae</i> (Rot- <sup>a</sup> , Graufuchs <sup>b</sup> )	89	7 (11 <sup>a</sup> , 0 <sup>b</sup> )	Ak	Amundson und Yuill (1981)
Maryland	Streifenskunk	25	8	Ak	Jamison, Lazar et al. (1973)
	Waschbär	25	84		
	Amerikanischer Schwarzbär	82	30	Ak	Bronson, Spiker et al. (2014)

Abkürzungen: Antikörper (Ak), Antigen (Ag)

Tabelle 7 (fortgeführt)

Bundesstaat	Wirte	Anzahl [n]	Prävalenz [%]	Nachweis	Quelle
Illinois	Streifenskunk	36	47	Ak	Woolf, Gremillionsmith et al. (1986)
New Jersey	Waschbär	295	47	Ag	Roscoe (1993)
	Streifenskunk	23	30		
	<i>Canidae</i> (Rot- <sup>a</sup> , Graufuchs <sup>b</sup> )	70	21 (2 <sup>a</sup> , 52 <sup>b</sup> )		
New Hampshire	Fischermarder	55	9	Ak	Peper, Peper et al. (2016)
New York	Otter	64	5	Ak	Kimber, Kollias et al. (2000)
	Waschbär	108	0	Ak	Rainwater, Marchese et al. (2017)
Utah	Kojote	67	10	Ak	Arjo, Gese et al. (2003)
Nebraska	Waschbär	63	33	Ak	Bischof und Rogers (2005)
	Kojote	66	61		
Missouri	Waschbär	159	54	Ak	Junge, Bauman et al. (2007)
Indiana	Waschbär	512	16	Ak	Raizman, Dharmarajan et al. (2009)
Kalifornien	Kitfuchs	29	14	Ak	McCue und O'Farrell (1988)
	Kojote	150	37	Ak	Cypher, Scrivner et al. (1998)
	Graufuchs	41	0	Ak	Riley, Foley et al. (2004)
	Insel-Graufuchs	60	67	Ak	Timm, Munson et al. (2009)
	Silberdachs	10	70	Ak	Quinn, Girard et al. (2012)
	Puma	417	3	Ak	Foley, Swift et al. (2013)
	Amerikanischer Schwarzbär	157	15	Ak	Stephenson, Higley et al. (2015)
Arizona	Halsbandpekari	33	61	Ak	Appel, Reggiardo et al. (1991)
		364	58	Ak	Noon, Heffelfinger et al. (2003)
Colorado	Kojote	72	57	Ak	Gese, Schultz et al. (1991)
		120	40	Ak	Gese, Karki et al. (2004)
		25	44	Ak	Malmlov, Breck et al. (2014)
	Swiftfuchs	22	18	Ak	Miller, Covell et al. (2000)
		87	3	Ak	Gese, Karki et al. (2004)
	Wildkarnivoren: <i>Canidae</i> (Rotfuchs <sup>a</sup> , Kojote <sup>b</sup> )	454 61	16 2 (0 <sup>a</sup> , 4 <sup>b</sup> )	Ag	Wostenberg, Walker et al. (2018)
	<i>Musteloidea</i> (Waschbär <sup>a</sup> , Streifenskunk <sup>b</sup> )	373	19 (24 <sup>a</sup> , 0 <sup>b</sup> )		
	<i>Felinae</i>	7	0		
Amerikanischer Schwarzbär	13	0			

Abkürzungen: Antigen (Ag), Antikörper (Ak)

**Tabelle 7 (fortgeführt)**

Bundesstaat	Wirte	Anzahl [n]	Prävalenz [%]	Nachweis	Quelle
Texas	Kojote	30	37	Ak	Trainer und Knowlton (1968)
		228	56	Ak	Guo, Evermann et al. (1986)
Tennessee	Wildkarnivoren (Waschbär, Graufuchs)	58	74	RNA	Pope, Miller et al. (2016)
Georgia	Kojote	27	48	Ak	Gates, Gerhold et al. (2014)
Florida	Waschbär	22	55	Ak	Hoff, Bigler et al. (1974)
	Amerikanischer Schwarzbär	66	8	Ak	Dunbar, Cunningham et al. (1998)

Abkürzungen: Antikörper (Ak), Ribonukleinsäure (RNA)

Das vermehrte Auftreten von Staupefällen unter geimpften Haushunden seit den 1980er Jahren warf die Frage auf, ob die Immunisierung mit jahrzehntealten Impfstämmen noch gegen rezente Wildtypen schützt (Bolt, Jensen et al. 1997). Auf die Sequenzunterschiede zwischen den CDV-Genotypen, insbesondere im H-Gen, wurde bereits hingewiesen. Die größten Differenzen, mit Sequenzhomologien von ca. 90 %, treten dabei zwischen den Impfstämmen der *America-1* Linie und den restlichen Genotypen auf (Ohashi, Iwatsuki et al. 2001; Maes, Wise et al. 2003; Han, Kang et al. 2010; Panzera, Calderon et al. 2012). Genetische Unterschiede könnten zu Veränderungen neutralisierender Epitope und letztlich zu Impfversagen führen (Anis, Newell et al. 2018). In vergleichenden Neutralisationstests konnten zwar höhere Neutralisationstiter gegen homologe Wildstämme als gegen die Impfstämme demonstriert werden, allerdings waren die Unterschiede nicht signifikant (Haas, Martens et al. 1997). Sowohl in den USA als auch in Europa konnte eine mangelnde Herdenimmunität für den Anstieg an CDV in domestizierten Tierpopulationen verantwortlich gemacht werden, was insbesondere auf eine grassierende Impfmüdigkeit und fehlerhafte Impfstoffapplikation zurückgeführt wurde (Blixenkrone-Moller, Svansson et al. 1993; Patronek, Glickman et al. 1995). Die Verwendung modifizierten Lebendimpfstoffs kann, wenn Impfreime und -praxis eingehalten werden, eine langanhaltende Immunität in einem sehr hohen Prozentsatz der Tiere auslösen und zur Herdenimmunität beitragen (Schultz, Thiel et al. 2010). Auch die bei phylogenetischen Studien zu Verteilungsmustern ermittelte stabile effektive CDV-Population (1985 – 1995 erfolgte ein Anstieg, der in eine Plateuphase überging; seitdem findet ein langsamer, kontinuierlicher Abfall statt) weist auf die Wirksamkeit in Verwendung befindlicher Impfstoffe hin (Ke, Ho et al. 2015).

### Die Situation in Europa

Auch in Europa wurde der Erreger der Staupe in den vergangenen Jahrzehnten in den verschiedensten Vertretern terrestrischer Wildkarnivoren detektiert. Einzelnachweise, wie in tollwutverdächtigen Dachsen mit bakteriellen Sekundärinfektionen in Österreich (Kolbl, Schnabel

et al. 1990), Marsischen Braunbären (*Ursus arctos marsicanus*) in den italienischen Abruzzen (Marsilio, Tiscar et al. 1997) oder einer Kleinfleck-Ginsterkatze (*Genetta genetta*) im Nordwesten Spaniens (Lopez-Pena, Vazquez et al. 2001), wurden ebenso berichtet wie mehrjährige, transnationale, viele Wirtsspezies betreffende CDV-Epizootien. So wurde in der zweiten Hälfte der 2000er Jahre ein Staupeausbruch in den Anrainerstaaten der Alpen registriert, bei dem ein wildtieradaptierter CDV-Stamm des Genotyps *Europe-1* (mit Y549H-Substitution im H-Protein) hohe Verluste, insbesondere in der alpinen Rotfuchs-, aber auch in der Dachse- und Steinmarderpopulation u.a. in Bayern (Sekulin, Hafner-Marx et al. 2011), Italien (Martella, Bianchi et al. 2010; Monne, Fusaro et al. 2011) und der Schweiz verursachte. Auch Baummarder (*Martes martes*), Eurasischer Luchs (*Lynx lynx*) und Haushunde waren von diesem zusammengehörigen, sich von Osten nach Westen in Kontinentaleuropa großflächig ausbreitenden CDV-Ausbruch betroffen (Origgi, Plattet et al. 2012). In Eisbären (*Ursus maritimus*) und Polarfüchsen (*Vulpes lagopus*) im norwegischen Spitzbergen (Tryland, Neuvonen et al. 2005; Akerstedt, Lillehaug et al. 2010) bis zu Iberischen Wölfen und Rotfüchsen in Spanien (Sobrino, Arnal et al. 2008; Oleaga, Vicente et al. 2015) und Portugal (Santos, Almendra et al. 2009) wurden über mehrere Jahre hinweg Seroprävalenzen gemessen, die auf ein enzootisches Vorkommen von CDV in den jeweiligen Populationen schließen lassen. Bzgl. der Verteilung der CDV-Nachweise zwischen unterschiedlichen Tierarten, verschiedenen Regionen der Untersuchungsgebiete und Abschnitten der Untersuchungszeiträume (Saisonalität) sowie einzelnen Subpopulationen einer Spezies (Alter, Geschlecht, Gesundheitsstatus etc.), liegen dabei mitunter signifikante Häufungen und abweichende Ergebnisse vor. Eine Zusammenfassung ermittelter Prävalenzen ausgewählter Studien aus Europa ist der Tabelle 8 zu entnehmen.

2013 beginnend erfolgte eine Epizootie im Apennin, die durch einen *Arctic-like*-CDV-Stamm verursacht wurde und insbesondere Italienische Wölfe sowie ungeimpfte Haus- und Hütehunde, aber auch Rotfüchse, Dachse, Steinmarder und Iltisse betraf und eine Bedrohung für die gefährdeten Marsischen Braunbären darstellte (Di Sabatino, Lorusso et al. 2014; Lorusso and Savini 2014; Di Sabatino, Di Francesco et al. 2016). Lorusso und Savini (2014) sahen den Ursprung des Seuchenausbruchs in einem CDV-Übertrag (*spill-over*) von Hunden auf Wölfe und Di Sabatino, Di Francesco et al. (2016) nahmen an, dass sich der CDV-Stamm, nach einer Anpassung an nicht-kanide Wildkarnivoren, endemisch in der Wildtierpopulation der Region halten konnte.

Im Winter 2017/2018 wurde in Belgien aus einem kleinen geographischen Bereich um die Stadt Lüttich ein eng umgrenzter CDV-Ausbruch unter Waschbären und Rotfüchsen gemeldet (Garigliany, Sarlet et al. 2018). Einige Jahre zuvor, nach einem substanziellen Wiederanstieg der in Flandern beinahe ausgerotteten Population, wurde CDV hier zum ersten Mal in Steinmardern festgestellt. Das Virus wurde wahrscheinlich durch einwandernde Tiere aus Zentraleuropa eingeschleppt (Tavernier, Baert et al. 2012).

**Tabelle 8: Übersicht ausgewählter *Canine morbillivirus*-Prävalenzstudien (Europa)**

Land	Wirte	Anzahl [n]	Prävalenz [%]	Nachweis	Quelle
Vereinigtes Königreich	Europäischer Dachshund	468	0	Ak	Delahay und Frölich (2000)
Frankreich	<i>Mustelidae</i> :	481	14	Ak	Philippa, Fournier-Chambrillon et al. (2008)
	Europäischer Nerz	127	9		
	Amerikanischer Nerz	112	5		
	Europäischer Iltis	201	20		
	Steinmarder	21	33		
	Baumwürger	20	5		
Italien	Braunbär	15	27	Ak	Marsilio, Tiscar et al. (1997)
	Hund	117	80	Ak	Corrain, Di Francesco et al. (2007)
	Hund	53	57	RNA	Di Francesco, Di Francesco et al. (2012)
	Wildkarnivoren	2967	11	RNA, Ag	Nouvellet, Donnelly et al. (2013)
	Wolf	30	67	RNA	Di Sabatino, Lorusso et al. (2014)
Türkei	Hund	609	9	Ak	Gencay, Oncel et al. (2004)
Luxemburg	Rotfuchs	61	13	Ak	Damien, Martina et al. (2002)
Schweden & Norwegen	<i>Canidae</i> (Rot- & Polarfuchs <sup>a</sup> , Wolf <sup>b</sup> )	194	11 (12 <sup>a</sup> , 10 <sup>b</sup> )	Ak	Akerstedt, Lillehaug et al. (2010)
	Eisbär	242	8	Ak	Tryland, Neuvonen et al. (2005)
Portugal	<i>Canidae</i> (Rotfuchs <sup>a</sup> , Wolf <sup>b</sup> )	49	10 (9 <sup>a</sup> , 11 <sup>b</sup> )	Ak	Santos, Almendra et al. (2009)
	<i>Mustelidae</i>	37	0		
	Kleinfleck-Ginsterkatze	18	0		
	Ichneumon	5	0		
	Wildkatze	8	0		
	Wildkatze	26 13	8 0	Ak RNA	Duarte, Fernandes et al. (2012)
Spanien	<i>Canidae</i> (Rotfuchs <sup>a</sup> , Wolf <sup>b</sup> )	171	19 (17 <sup>a</sup> , 24 <sup>b</sup> )	Ak	Sobrino, Arnal et al. (2008)
	Pardelluchs	88	15	Ak	Meli, Simmler et al. (2010)
	Wolf	88	19	Ak	Oleaga, Vicente et al. (2015)
	Wolf	54	0	Ak & RNA	Millan, Lopez-Bao et al. (2016)
Belgien	Rotfuchs	13	77	RNA	Garigliany, Sarlet et al. (2018)
Polen	Hund	224	17	Ag	Jozwik und Frymus (2002)
Tschechien	<i>Mustelidae</i> (u.a. Europäischer Dachshund <sup>a</sup> , Steinmarder <sup>b</sup> )	194	1 (5 <sup>a</sup> , 1 <sup>b</sup> )	Ag	Pavlacik, Celer et al. (2007)
Ungarn	Hund	150	31	RNA	Demeter, Lakatos et al. (2007)

Abkürzungen: Ribonukleinsäure (RNA), Antikörper (Ak), Antigen (Ag)

Sporadische CDV-Ausbrüche in Hundehaltungen konnten z.T. auf Importe zurückgeführt werden und zeigen das imminente Risiko, Infektionserreger durch den Import kranker oder unzureichend geimpfter Haushunde zu verbreiten (Willi, Spiri et al. 2015). Das Vorkommen verschiedener Genotypen unterschiedlichen geographischen Ursprungs wurde in mehreren Ländern demonstriert und basiert wohl auf dem unkontrollierten Handel und Reisen mit Haustieren. Die für Menschen und Wildtiere offenen Grenzen in der Europäischen Union (EU), die Vielfalt der Bürger und Reisenden sowie der Import exotischer Hunderassen oder anderer empfänglicher Heim-, Pelz-, Wild- und Zootiere kann die epizootiologische Offenheit der empfänglichen Haus- und Wildtierpopulation erklären (Demeter, Lakatos et al. 2007).

#### Die Situation in Deutschland

**Tabelle 9: Übersicht ausgewählter *Canine morbillivirus*-Prävalenzstudien (Deutschland)**

Bundesland	Wirte	Anzahl [n]	Prävalenz [%]	Nachweis	Quelle
Schleswig-Holstein	Steinmarder	68	19	Ag	Steinhagen and Nebel (1985)
	Wildkarnivoren ( <i>Canidae</i> <sup>a</sup> , Steinmarder <sup>b</sup> )	30 106	3 (6 <sup>a</sup> , 0 <sup>b</sup> ) 0	Ak Ag	Lempp, Jungwirth et al. (2017)
Saarland	Rotfuchs	90	0	Ag	van Moll, Alldinger et al. (1995)
	<i>Mustelidae</i>	146	37		
Berlin	Rotfuchs	416	15	Ag	Höppner (1992)
	Steinmarder	117	31		
	Rotfuchs	1555	11	Ag	Hentschke (1995)
	<i>Mustelidae</i>	286	34		
Waschbär	97	76	RNA, Ag	Renteria-Solis, Forster et al. (2014)	
Nordrhein-Westfalen	Wildkarnivoren	165 <sup>a</sup>	11 <sup>a</sup>	Ak <sup>a</sup> RNA <sup>b</sup>	Czupalla (1999), Frölich, Czupalla et al. (2000)
		70 <sup>b</sup>	9 <sup>b</sup>		
54 <sup>a</sup>		11 <sup>a</sup>			
162 <sup>a</sup>		0 <sup>a</sup>			
Mecklenburg-Vorpommern	Wildkarnivoren	269 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	Ak <sup>a</sup> RNA <sup>b</sup>	Czupalla (1999), Frölich, Czupalla et al. (2000)
		205 <sup>b</sup>	5 <sup>b</sup>		
Brandenburg	Wildkarnivoren	383	4	Ak	Truyen, Müller et al. (1998)
		206	15		
Niedersachsen	Waschbär	206	15	RNA	Anheyer-Behmenburg (2013)
	Wildkarnivoren (2007 <sup>a</sup> , 2011 <sup>b</sup> )	k.A.	26 <sup>a</sup> , 36 <sup>b</sup>	RNA	Denzin, Herwig et al. (2013)
Sachsen-Anhalt	Rotfuchs	761	31	RNA	
Thüringen	<i>Mustelidae</i> (Dachs <sup>a</sup> , <i>Mustelinae</i> <sup>b</sup> )	90	24 (22 <sup>a</sup> , 28 <sup>b</sup> )	Ag, RNA	Bocklisch, Kappe et al. (2011)

Abkürzungen: Antigen (Ag), Antikörper (Ak), Ribonukleinsäure (RNA), keine Angabe (k.A.)

In der Bundesrepublik Deutschland wurden in verschiedenen Studien, je nach Methodik, Tierart, Region und epizootiologischen Gegebenheiten, CDV-Prävalenzen von 0,0 – 76,3 % bzw.

Seroprävalenzen von 0,0 – 11,1 % bei Wildkarnivoren ermittelt (Tabelle 9). Es konnten beim Rotfuchs, als Vertreter der Kaniden (Höppner 1992; Hentschke 1995; Truyen, Müller et al. 1998), bei Mardern, einschließlich Fischotter (*Lutra lutra*), Dachshund, Iltis, Steinmarder und Wiesel (*Mustela spp.*) (Geisel 1979; Steinhagen and Nebel 1985; Hewicker, Damsch et al. 1990; van Moll, Alldinger et al. 1995) und bei Waschbären (Anheyer-Behmenburg 2013; Renteria-Solis, Forster et al. 2014) CDV-Infektionen nachgewiesen werden. Veröffentlichte Untersuchungen von Marderhunden auf CDV verliefen bisher mit negativem Ergebnis (Frölich, Czupalla et al. 2000; Lempp, Jungwirth et al. 2017), es liegen aber Fallberichte staupekranker Marderhunde (NDR 2019) vor.

Bei Mardern und Waschbären wurden vermehrt epizootische Verläufe in den betroffenen Populationen dokumentiert. Steinhagen und Nebel (1985) berichteten über eine Zunahme von Staupefällen bei Steinmardern und ungeimpften Hunden, überwiegend aus größeren Gemeinden Schleswig-Holsteins, sowie dem Auftreten von Staupe bei Fischottern in einem Tierpark zu Beginn der 1980er Jahre. Auch im Saarland wurde von 1989 bis 1990 ein sprunghafter Anstieg von Staupefällen bei Mardern dokumentiert: in diesem Jahr kam es zu einer Vervielfachung der Mardereinsendungen, von denen 37,0 % (n = 146) im Gehirn CDV-Antigen positiv getestet werden konnten, wohingegen in keinem der 90 untersuchten Rotfüchse der Region der Erreger detektiert wurde. Da es sich um frühe Stadien akuter CDV-Infektionen handelte und viele Tiere einer Region, unabhängig vom Alter, in kurzer Zeit erkrankten und verendeten, gingen die Autoren von einer CDV-Epizootie aus (van Moll, Alldinger et al. 1995). Auch Höppner (1992), Hentschke (1995) und Czupalla (1999) fanden in Prävalenzstudien, in denen Rotfüchse und die hochempfindlichen Marder vergleichend untersucht wurden, höhere CDV-Nachweisraten beim marderartigen Raubwild. Sofern beurteilt, lagen hier jährlich schwankende CDV-Prävalenzen vor. Die höchsten dokumentierten Werte wurden bei einem Seuchenausbruch 2012 – 2013 in Berlin gemessen, an dem neben den untersuchten Waschbären (in 76,3 % von 97 Waschbären konnte sowohl CDV-RNA als auch -Antigen nachgewiesen werden) auch Rotfüchse beteiligt waren. Renteria-Solis, Forster et al. (2014) mutmaßten den Ursprung des Seuchenausbruchs unter den Kleinbären in der großen Berliner Fuchspopulation, in welcher der Erreger schon Jahre zuvor nachgewiesen werden konnte. Erst nach einem Anstieg der Waschbärpopulation und der damit gesteigerten zwischenartlichen Interaktion, scheint es zur Transmission auf die Kleinbären und dem anschließenden Seuchenausbruch gekommen zu sein. Auch in einem Landkreis Niedersachsens wurden 2012 vermehrt Waschbären mit Verhaltensauffälligkeiten registriert, bei denen an der Landesuntersuchungseinrichtung Staupe diagnostiziert werden konnte. Retrospektive Analysen ergaben CDV-Prävalenzen in der Waschbärpopulation von 0,0 – 32,2 %, je nach betrachtetem Landkreis. Die Autorin beschreibt ein epizootologisches Infektionsgeschehen in dem betroffenen Gebiet. Mit 86,7 % fiel die große Mehrzahl der Fälle in das Frühjahr. 63,3 % der positiven Tiere zeigten ein auffälliges Verhalten und 90,5 % aller untersuchten Tiere mit Verhaltensauffälligkeiten wurden



CDV-RNA-positiv getestet. Tiere mit Staupe hatten ein signifikant geringeres Körpergewicht als nicht infizierte Kleinbären; Unterschiede in der CDV-Prävalenz zwischen den Geschlechtern konnten nicht festgestellt werden (Anheyer-Behmenburg 2013).

Die meisten Untersuchungsergebnisse liegen vom Rotfuchs vor. Es wurden saisonal, jährlich und regional schwankende Prävalenzen veröffentlicht. So wurden in Berlin von 1987 – 1994 Werte von 5,6 – 16,9 % gemessen; bei gleichzeitigen Parasitennachweisen lagen höhere CDV-Prävalenzen vor (Hentschke 1995). Bzgl. der Untersuchungsgebiete konnten Truyen, Müller et al. (1998) keine signifikanten Unterschiede zwischen ruralen (6,5 % Seroprävalenz) und suburbanen (2,1 % Seroprävalenz) Gegenden Brandenburgs feststellen. Frölich, Czupalla et al. (2000), die mit 5,1 % eine vergleichbare Seroprävalenz bei Rotfüchsen ermittelten wie die Kollegen in Brandenburg (4,4 %), stellten dagegen in urbanen Gebieten (10,8 %) signifikant höhere Seroprävalenzen als in suburbanen Gebieten (3,6 %) und hier wiederum signifikant höhere Seroprävalenzen als in ruralen resp. sylvatischen Gegenden (0,0 %) und damit eine Assoziation zwischen menschlicher Populationsdichte und dem Vorkommen von CDV in Wildtieren fest. Bei einer zweijährigen Querschnittsstudie in Sachsen-Anhalt wurde im Rahmen des staatlichen Tollwut-Monitorings 2010/2011 bei RT-PCR-Untersuchungen von Poolproben aus Gehirn und Lunge eine CDV-Periodenprävalenz in der Rotfuchspopulation von 30,5 % ermittelt. Auf das ganze Bundesland bezogen, waren keine Prävalenzunterschiede zwischen beiden Untersuchungsjahren festzustellen. Signifikante Unterschiede bestanden jedoch auch hier zwischen verschiedenen Regionen des Untersuchungsgebietes (Denzin, Herwig et al. 2013). In Schleswig-Holstein konnten Lempp, Jungwirth et al. (2017) von 2013 – 2016 dagegen nur in einem Rotfuchs von insgesamt 106 verschiedenen Wildkarnivoren einen erhöhten Serumtiter gegen CDV nachweisen, alle Antigenuntersuchungen blieben erfolglos. Doch auch dieser Nachweis bedeutet ein niedrigprävalentes Vorkommen des Erregers in der Wildkarnivorenpopulation der Region zu dieser Zeit.

In Thüringen selbst wurden von 2001 – 2010, als Nebenbefund des Tollwut-Monitorings in 90 Verdachtsfällen mit zentralnervöser Symptomatik, 24,4 % der untersuchten Musteliden CDV-positiv getestet. Die Autoren stellten bei einer landesweiten Verteilung eine regionale Häufung im Nordwesten mit Bezug zu menschlichem Wohnraum fest (Bocklisch, Kappe et al. 2011).

## **2.3. Zooanthroponoseerreger heimischer Wildkarnivoren**

### **2.3.1. *Rabies lyssavirus***

Tollwut ist eine fatale Zooanthroponose, die durch Viren der Gattung *Lyssavirus* verursacht und normalerweise durch den Biss eines infizierten Säugers übertragen wird. Ätiologische Agenzien sind verschiedene Virusspezies, denen i.d.R. Fledertiere (*Chiroptera*) als Reservoirwirte dienen. Die „klassische“, terrestrische Tollwut, die durch das *Rabies lyssavirus* verursacht wird (ehemals *Rabies virus*, RABV), kommt, mit Ausnahme von Australien und der Antarktis,

weltweit vor. Gemäß den Kriterien der Weltorganisation für Tiergesundheit (französisch *Office International des Epizooties*, OIE) ist Deutschland seit 2008 offiziell frei von terrestrischer Tollwut (Müller, Batza et al. 2012).

Lyssaviren wie RABV gehören zu der Familie der *Rhabdoviridae*. Die taxonomische Einordnung ist der Tabelle 10 zu entnehmen. Rhabdoviren haben ein geschossförmiges, 100 – 430 nm langes Virion mit einem Durchmesser von 45 – 100 nm. Sie tragen eine Hülle mit *spikes*, das Nukleokapsid weist eine helikale Symmetrie auf und sie besitzen ein Genom unsegmentierter ssRNA negativer Polarität, das für fünf Proteine kodiert (Nukleoprotein, Phosphoprotein, Matrixprotein, Glykoprotein und die RNA-Polymerase) und 10,8 – 16,1 Kilobasen (kb) groß ist. Die virale Replikation erfolgt im Zytoplasma nach rezeptormedierter Endozytose, die Virionen werden durch *budding* an Zytoplasmamembranen gebildet (Walker, Blasdell et al. 2018).

**Tabelle 10: *Rabies lyssavirus* – Taxonomie**

Taxon	Name
Reich	<i>Riboviria</i>
Stamm	<i>Negamaviricota</i>
Unterstamm	<i>Haploviricotina</i>
Klasse	<i>Monjiviricetes</i>
Ordnung	<i>Mononegavirales</i>
Familie	<i>Rhabdoviridae</i>
Gattung	<i>Lyssavirus</i>
Art	<i>Rabies lyssavirus</i>

Die Tollwut ist eine akute, progressive, virale Enzephalitis, die fast immer tödlich verläuft. Die Infektionskrankheit kann mit Verhaltens- und Bewusstseinsstörungen sowie paralytischen Veränderungen einhergehen. Die Inkubationszeit kann je nach inokulierter Virusmenge und Distanz zwischen dem Ort des Viruseintritts und dem ZNS stark variieren und ist auch abhängig von dem Genotyp des Virus und der betroffenen Tierart. Meist beträgt sie zwei Wochen bis drei Monate, sie kann aber auch beträchtlich länger sein. Beim klassischen klinischen Verlauf (ca. 1 – 7 Tage) unterscheidet man das Prodromalstadium mit Verhaltensauffälligkeiten, Schluckbeschwerden und Speichelfluss, das Exzitationsstadium mit gesteigerter Unruhe und Aggressivität („rasende Wut“), sowie das finale Paralysestadium, das durch Lähmungserscheinungen gekennzeichnet ist („stille Wut“). Der Erreger wird schon Tage vor dem Auftreten klinischer Symptome mit dem Speichel ausgeschieden. Die Transmission erfolgt i.d.R. direkt durch Bisse, andere Übertragungswege (Inhalation in Fledermaushöhlen, Organtransplantationen etc.) spielen eine untergeordnete Rolle. Das Virus breitet sich zentripetal von der Biss-

verletzung in das ZNS aus: nach einer initialen Replikation in der Muskulatur wandert es intra-axonal, transsynaptisch zu zentralnervösen Spinalganglien, in denen es zur Virusvermehrung kommt. Über Dendriten von Ganglienzellen und den Liquor breitet es sich bis in das Gehirn aus, wo es sich weiter vermehrt. Zentrifugal gelangt es schließlich entlang der Nervenbahnen in die Peripherie, u.a. auch zu den Speicheldrüsen. In diesen kommt es ebenfalls zur Vermehrung und schließlich zur Ausscheidung. Das pathologische Bild ist bis auf mögliche Anzeichen der Automutilation und der Allotriophagie uncharakteristisch. Histologisch können sog. Babes'sche-(Wut)Knötchen (Gliazell-Wucherungen) nachgewiesen werden. Pathognomonisch sind eosinophile, intrazytoplasmatische Einschlusskörper in Neuronen, die Negri-Körperchen (1 – 30 µm, rund oder oval, scharf begrenzt, granuläre Innenstrukturen), die in ca. 90 % aller infizierten Gehirne immunfluoreszenzmikroskopisch dargestellt werden können, insbesondere in Ammonshorn, Hippocampus und Zerebellum (Rupprecht, Willoughby et al. 2006; Mayr and Kaaden 2007; MacLachlan and Dubovi 2011).

Weltweit sind insbesondere Kaniden, u.a. Rotfuchs und Marderhund, sowie Waschbären, Stinktiere (*Mephitidae*) und Mangusten (*Herpestidae*) die wichtigsten Träger der sylvatischen Tollwut; die urbane Form betrifft Haushunde und -katzen. Eine weitere, weltweit hochbedeutende Form ist die Fledermaustollwut. In Europa wurden bisher mit *European bat 1 lyssavirus* (EBLV-1), *European bat 2 lyssavirus* (EBLV-2), *Bokeloh bat lyssavirus* (BBLV), *Lleida bat lyssavirus* (LLBV) und *West Caucasian bat lyssavirus* (WCBV) fünf Fledermaus-assoziierte Lyssaviruspezies detektiert. Auf diese soll hier nicht näher eingegangen werden, da es nur sehr selten zu *spill-over*-Infektionen in terrestrischen Wild- und Haustieren sowie dem Menschen kommt. Hauptträger der sylvatischen Tollwut war in Mitteleuropa der Rotfuchs; in Deutschland wurden 73 % aller Tollwutfälle in Rotfüchsen detektiert, der einzigen Reservoirspezies während der letzten Epidemie (1947 – 2006). Regionale und temporäre Zunahmen der Inzidenz hingen insbesondere von der Populationsdichte der Rotfüchse ab. Die Tollwut ist in Deutschland eine anzeigepflichtige Tierseuche. Die erfolgreiche Bekämpfung der terrestrischen Tollwut in West- und Zentraleuropa basierte insbesondere auf der oralen Immunisierung von Wildtieren mittels Ködern, sowie der Immunprophylaxe gefährdeter Haustiere und der labordiagnostischen Untersuchung auffälliger und verendeter Wildkarnivoren (Mayr and Kaaden 2007; Müller, Batza et al. 2012; Vos, Ortman et al. 2012; Friedrich-Loeffler-Institut 2018; ICTV 2018).

Nach wie vor persistiert die terrestrische Tollwut in Teilen Europas, auch wenn die Anzahl neuauftretender Fälle aufgrund anhaltender Bekämpfungsmaßnahmen weiterhin sinkt. 2015 wurden noch über 2000 Tollwutfälle in Wildtieren gemeldet, nur ein Bruchteil davon aus den EU-Mitgliedstaaten. In den Ländern des Baltikums, in denen auch der Marderhund als Virusreservoir von Bedeutung ist, wurden 2013/2014 keine weiteren Fälle registriert. Rumänien, Polen und Ungarn hatten bis 2013 Meldungen auf konstantem aber niedrigem Niveau. Inzwi-

schen werden nur noch Einzelfälle aus den Staaten an der östlichen EU-Außengrenze gemeldet (2017/2018 insgesamt 8 Tollwutfälle in Rotfüchsen): 2017 je ein Fall in Ungarn und Polen, 2018 je ein Fall in Litauen und Rumänien sowie vier Fälle in Polen (WHO 2019). Neueinträge gab es 2008 in Italien (erstes Auftreten seit 1997) und 2012 in Griechenland (erstes Auftreten seit 1987), die erfolgreich durch die orale Immunisierung von Wildtieren bekämpft werden konnten. In den an die EU angrenzenden Regionen verbleiben die Tollwutfälle trotz sinkender Fallzahlen auf einem hohen Niveau. So wurden etwa in Russland, der Ukraine oder der Türkei 2013 noch jeweils über 1 500 Fälle detektiert. In diesen Gebieten, wie auch in Nordafrika, dem Mittleren Osten und dem Kaukasus, existieren neben der sylvatischen Tollwut auch urbane Zyklen mit Hunden als Reservoirwirten, die eine erfolgreiche Bekämpfung der Seuche vor Ort zusätzlich erschweren und das Risiko einer Wiedereinschleppung in die EU erhöhen. Wiederholt wurden importierte Tollwutfälle gemeldet, die eine anhaltende Bedrohung für die terrestrischen Wildkarnivoren in den tollwutfreien Gebieten West- und Zentraleuropas darstellen (Bourhy, Dacheux et al. 2005; Yon, Duff et al. 2019).

### **2.3.2. *Mycobacterium bovis***

*Mycobacterium (M.) bovis*-Infektionen sind die häufigste Ursache einer Tuberkulose (TB) in Wildtieren. Die Erreger haben ein breites Wirtsspektrum, insbesondere Hornträger (*Bovidae*), Hirsche (*Cervidae*), Schweine (*Suidae*) und Karnivoren sind empfänglich (Delahay, Cheeseman et al. 2001; More, Botner et al. 2017). Unter den Karnivoren kann insbesondere der Dachs eine wichtige epizootiologische Rolle einnehmen (Anderson and Trehwella 1985; Wilesmith, Sayers et al. 1986; Hardstaff, Marion et al. 2014). Auch beim Menschen zählen *M. bovis* und verwandte Arten zu den weltweit bedeutendsten bakteriellen Infektionserregern. Mykobakterien sind grampositive, unbewegliche, ca. 0,2 – 0,7 x 1,0 – 10,0 µm große, gerade bzw. leicht gebogene, säurefeste Stäbchenbakterien. Bei dem vermeintlich natürlichen Wirt, dem Rind (*Bos taurus*), ist die durch *M. bovis* sowie die durch *M. caprae* verursachte bovine Tuberkulose (bTB) eine anzeigepflichtige Tierseuche mit großen wirtschaftlichen Auswirkungen. Beide Erreger bilden mit den Spezies *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. pinnipedii*, *M. mungi*, *M. orygis*, *M. suricattae*, *M. canetti* und dem *Dassie Bacillus* den *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex (MTC) (Selbitz 2007; Friedrich-Loeffler-Institut 2015; More, Botner et al. 2017).

Die TB ist eine durch Chronizität und granulomatöse Entzündungen gekennzeichnete, zyklische Infektionskrankheit. Die Lokalisation der Primärläsionen ist durch die Eintrittspforte definiert. Infektionen können aerogen, alimentär und über Verletzungen der Haut erfolgen. Unter Beteiligung der regionären Lymphknoten bildet sich der sog. Primärkomplex aus. Die charakteristischen Läsionen entwickeln sich von miliaren, weißen Herden zu Granulomen unterschiedlicher Größe, die im weiteren Verlauf der Erkrankung verkäsen und verkalken können.

Mykobakterien besitzen die Fähigkeit intrazellulär zu parasitieren. Immunologisch sind zellmedierte Abwehrreaktionen bedeutend, die auch diagnostisch genutzt werden (Tuberkulinsierung,  $\gamma$ -Interferon-Test). Im infizierten Organismus kann es durch hämatogene und kanalikuläre Ausbreitung zur Generalisierung kommen. Je nach Infektionsroute sowie Immunstatus, Art und Alter des Wirtes, können sich die Krankheitsmanifestationen unterscheiden. Der Primärkomplex kann ausheilen, für eine längere Zeit abgekapselt bleiben und Ausgangspunkt einer Früh- oder Spätgeneralisierung werden. Die Krankheit kann monate- bis jahrelang subklinisch verlaufen, die dann auftretenden Symptome hängen von den betroffenen Organsystemen ab. Üblicherweise treten Schwäche, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, fluktuierende Fieberschübe, intermittierender, trockener Husten, ggf. Durchfall und stark vergrößerte Lymphknoten auf. Letztlich kommt es unter starker Abmagerung zur Schwächung und zum Tod (Selbitz 2007; Friedrich-Loeffler-Institut 2015; More, Botner et al. 2017).

Anders als bei anderen Karnivoren, bei denen alimentäre Infektionen überwiegen und pathologisch-anatomisch nur selten Veränderungen außerhalb der mesenterialen Lymphknoten festzustellen sind (Delahay, Smith et al. 2007), stellt die TB beim Dachse primär eine respiratorische Erkrankung dar. Die Infektion der Lungen folgt der Inhalation infektiöser Aerosole und führt zu einem protrahierten Krankheitsverlauf. Auf diesem Wege infizierte Dachse entwickeln normalerweise eine chronische Form der Erkrankung und können eine Vielzahl von Stadien durchlaufen, von latenten, subklinischen Infektionen bis hin zu schweren, generalisierten Krankheitsgeschehen. Mehrheitlich bleibt die Infektion aber latent und der Anteil der Tiere einer Population, die eine generalisierte Erkrankung entwickeln, ist klein. Mit der intrakutanen Erregerinokulation bei Bissverletzungen existiert in dieser Spezies eine zweite, weniger häufige, aber trotzdem bedeutende Transmissionsroute. Diese führt typischerweise zu einer schnelleren Progression und einem generalisierten Infektionsgeschehen. Wichtigste klinische Anzeichen einer TB in Dachsen sind eine schlechte Kondition und Abmagerung, auch Verhaltensauffälligkeiten kommen vor. Pathologisch-anatomische Veränderungen finden sich am häufigsten in der Brusthöhle (Lunge, Lymphknoten). Nach Kopf- und Körperlymphknoten stellen die Nieren das am häufigsten betroffene extrathorakale Organ dar (Gallagher and Nelson 1979; Clifton-Hadley, Wilesmith et al. 1993). Die Läsionen haben typischerweise ein zelluläres, proliferatives Erscheinungsbild mit eingeschränkter Nekrose, Mineralisierung und Fibrosierung; histologisch können sich die Granulome in Größe und Struktur stark unterscheiden. Infizierte Bissverletzungen kommen als subkutane Granulome, offene Abszesse oder ulzerierte Hautflächen vor. Auch in Abwesenheit makroskopisch sichtbarer Veränderungen in der Mehrzahl infizierter Tiere, stellen Dachse in jedem Stadium der Erkrankung eine potentielle Infektionsquelle für empfängliche Wirte dar (Gormley and Corner 2017). Die Erregerausscheidung kann intermittierend stattfinden und erfolgt mit dem Sputum, auch ohne Beteiligung des Darms durch Abschlucken infektiösen Materials mit den Faeces, nach hämatogener Erregerstreuung in die Nieren mit dem Urin und durch die Sekrete offener Wunden (Clifton-Hadley, Wilesmith

et al. 1993; Fitzgerald and Kaneene 2013). Unter kühlen, dunklen und feuchten Bedingungen ist der Erreger monatelang außerhalb des Wirtes überlebensfähig, sodass Umweltkontaminationen indirekte Transmissionen und die Aufrechterhaltung von Infektionszyklen ermöglichen (More, Botner et al. 2017).

Nachdem *M. bovis*-Infektionen in Dachsen zuvor bereits aus der Schweiz bekannt waren, wurden sie 1971 im Süden Englands und 1974 in Irland als Infektionsquelle boviner Tuberkulosefälle identifiziert (Cheeseman, Wilesmith et al. 1989; Fitzgerald and Kaneene 2013). Der Erreger ist in Dachspopulationen verschiedener Regionen Großbritanniens endemisch. Besonders hochprävalent ist das Vorkommen in gut geeigneten Habitaten mit hohen Populationsdichten im Südwesten Englands. Infektionszyklen können aber auch bei niedrigen Populationsdichten persistieren und unabhängig von anderen Tierarten aufrechterhalten werden. Eine niedrige Letalität, das Vorkommen stiller Träger, die langanhaltende Erregerausscheidung, die Fähigkeit TB-kranker Weibchen sich zu reproduzieren und ihre Welpen *postpartal* vertikal zu infizieren sowie das Sozialverhalten der Tiere (Sozialverbände, territoriale Kämpfe, Fress- und Defäkationsverhalten etc.) bedingen die beobachtete Stabilität und machen den Dachs zu einem idealen Wirt und Erregerreservoir (Anderson and Trehwella 1985; Wilesmith, Sayers et al. 1986; Cheeseman, Wilesmith et al. 1989).

Von 1972 – 1987 konnten in 3,9 % aller untersuchten Dachse aus England und Wales *M. bovis*-Infektionen nachgewiesen werden, wobei lokal Prävalenzen von bis zu 34,5 % ermittelt wurden (Cheeseman, Wilesmith et al. 1989). Das Clustern von TB ist eine Eigenschaft der Krankheitsverteilung in Dachsen (Delahay, Cheeseman et al. 2001). In Irland wurde von 1997 – 1999 eine Periodenprävalenz von 20,7 % ermittelt, ebenfalls mit regionalen Unterschieden (Olea-Popelka, Griffin et al. 2003). Neuere Untersuchungen ergaben sogar eine Jahresprävalenz von 36,3 % (Murphy, Gormley et al. 2010). Sowohl in Irland als auch im Vereinigten Königreich wurden Dachs-Keulungsprogramme durchgeführt, um die Transmission der Seuche von dem Wildtierreservoir auf Nutztiere zu unterbinden. Während nachhaltige, systematische Tötungsprogramme infizierter Dachspopulationen in Irland zur signifikanten Senkung der Prävalenzen bei Rindern und Dachsen führten (Corner 2006; Gormley and Corner 2017), wurden die Maßnahmen im Vereinigten Königreich eingestellt, nachdem großangelegte Feldversuche die Erkenntnis brachten, dass sowohl lokale, reaktionäre, als auch systematische, präventive Keulungen einen Anstieg der bTB-Inzidenz im Testgebiet resp. in angrenzenden Regionen bedingten (Donnelly, Woodroffe et al. 2003; Fitzgerald and Kaneene 2013). Langfristig erfolgreich kann die Seuche hier nur durch den Einsatz von Impfprogrammen bekämpft werden. An Köderimpfstoffen wird derzeit noch geforscht (Fitzgerald and Kaneene 2013; More, Botner et al. 2017; Palphramand, Delahay et al. 2017).

Weltweit hat die Etablierung endemischer Gebiete mit Wildtierreservoirs die Erregereradikation in Nutztierhaltungen behindert. Mit sinkender *M. bovis*-Prävalenz in der Rinderpopulation

steigt die relative Bedeutung infizierter Wildtiere und macht Bekämpfungsmaßnahmen für sowohl Nutz- als auch Wildtiere erforderlich. Je nach Gebiet sind dabei unterschiedliche Wirtsarten von herausragender Bedeutung. Neben dem Dachs in Großbritannien und Irland sind das z.B. der Weißwedelhirsch (*Odocoileus virginianus*) in Teilen der USA, das Wildschwein u.a. auf der Iberischen Halbinsel, der Fuchskusu (*Trichosurus vulpecula*) in Neuseeland, der Kaffernbüffel (*Syncerus caffer*) in Südafrika sowie der Letschwe (*Kobus leche*) in Sambia. Eine gemeinsame Eigenschaft dieser Wirte ist ein enges familiäres Sozialverhalten, das zur Transmission innerhalb der Sozialverbände, der Spezies und durch die Kontamination der Umwelt oder direkten Kontakt zur Erregerübertragung auf andere Tierarten führen kann (Fitzgerald and Kaneene 2013). In den meisten Ländern mit *M. bovis*-Wildtierreservoir sind verschiedene Spezies epizootologisch verbunden und stellen ein artübergreifendes Wirtsreservoir mit verschiedenen Transmissionsrouten dar, wobei die gegenseitigen Beziehungen bzgl. Prävalenz, Pathologie, Ökologie und Verhalten ein komplexes Muster an Übertragungen innerhalb und zwischen den verschiedenen Spezies ergeben (Palmer 2013). So können einzelne Tierarten, wie auch der Dachs, in einer Region Reservoirwirte darstellen und in anderen Gebieten handelt es sich bei *M. bovis*-Infektionen in derselben Spezies lediglich um *spill-over*-Geschehen. Grundsätzlich kann zwischen zwei Arten von TB-Wirtssystemen unterschieden werden: gemischte Nutztier-Wildtier-Systeme und reine Wildtier-Systeme. In den meisten Ländern Europas existieren gemischte Systeme. Die häufigsten Wirtssysteme, die eine Infektionsgefahr für Nutztiere in Europa darstellen, sind artübergreifende Rind-Hirsch-Wildschwein-Systeme, so auch in Deutschland (konkret scheint ein Rind-Reh (*Capreolus capreolus*)-Wildschwein-System in Deutschland die größte Bedrohung für Transmissionen darzustellen), doch es existieren auch gemischte Systeme, an denen Dachse beteiligt sind. Wenn man einzelne Wirtsspezies betrachtet, stellt das Rind in Europa das größte Risiko bzgl. einer Übertragung von Erregern des MTC dar; bei den Wildtieren ist es das Wildschwein. Der Dachs spielt anscheinend nur eine untergeordnete Rolle (Hardstaff, Marion et al. 2014). In Frankreich und Spanien, wo insbesondere Wildschweine und Cerviden, hier v.a. der Rothirsch (*Cervus elaphus*), für die Aufrechterhaltung von *M. bovis*-Infektionsketten von größerer Relevanz sind, wurden regionale Prävalenzen beim Dachs von 7,2 resp. 9,6 % ermittelt (Balseiro, Rodriguez et al. 2011). Bei lokalen *M. bovis*-Seroprävalenzstudien in Spanien wurden beim Dachs (22,6 %) signifikant höhere Werte gemessen, als bei anderen Karnivoren (Martin-Atance, Leon-Vizcaino et al. 2006). Auch im Vereinigten Königreich wurde festgestellt, dass andere Wildkarnivoren kein Reservoir für *M. bovis* darstellen und somit keine bedeutende Rolle bei der Übertragung der Seuche auf Rinder einnehmen. Die über drei Jahrzehnte ermittelten Prävalenzen sind der Tabelle 11 zu entnehmen (Delahay, De Leeuw et al. 2002; Delahay, Smith et al. 2007):

**Tabelle 11: *Mycobacterium bovis*-Prävalenzen in britischen Wildkarnivoren (Delahay, De Leeuw et al. 2002; Delahay, Smith et al. 2007)**

Tierart	Anzahl [n]	Infiziert [n]	Prävalenz [%]
Rotfuchs	1749	36	2,1
Hermelin	111	3	2,7
Mauswiesel	84	0	0,0
Europäischer Iltis	34	1	2,9
Amerikanischer Nerz	235	1	0,4
Fischotter	23	0	0,0
Frettchen (wild)	42	1	2,4
Musteliden	529	6	1,1
Wildkarnivoren	2278	42	1,8

In Deutschland, seit 1997 nach Richtlinie 64/432/EWG offiziell tuberkulosefrei, kommen *M. bovis*-Infektionen bei Rindern, Menschen und anderen Säugetieren weiterhin sporadisch vor. *M. caprae* ist in der Alpenregion insbesondere im Rotwild endemisch und verursacht dort auch Fälle bTB (Fink, Schleicher et al. 2015; Friedrich-Loeffler-Institut 2015; Yon, Duff et al. 2019). In Norddeutschland ereignete sich 2002/2003 ein TB-Ausbruch in einem Wildtierpark, an dem verschiedene Tierarten beteiligt waren. Als einzige karnivore Spezies waren zwei Eurasische Luchse betroffen (Schmidbauer, Wohlsein et al. 2007). Der auslösende *M. bovis*-Stamm persistierte bis 2015 im Park und wurde auch in einer etwa 100 km entfernten Hirschfarm in Sika (*Cervus nippon*) und Damhirschen (*Dama dama*) nachgewiesen (Kohl, Utpatel et al. 2018).

### 2.3.3. *Trichinella* spp.

*Trichinella* (*T.*) ist die einzige Gattung der Nematodenfamilie *Trichinellidae*. Sie sind die Erreger der weltweit verbreiteten Zooanthroponose Trichinellose, die beim Menschen mit Enteritiden und schweren Myopahtien einhergehen kann. Wichtigste Arten mit einem europäischen Wildtierzyklus sind *T. spiralis* und *T. britovi*, daneben kommen noch *T. nativa* und *T. pseudospiralis* vor. Trichinellen befallen in einem Wirt zuerst den Darm und dann die Skelettmuskulatur und kommen jeweils intrazellulär vor. Adulte Stadien sind nur wenige mm lang und 60 – 70 µm dick, die in der Muskulatur befindlichen infektiösen Larven haben eine Länge von ca. 600 – 1300 µm. Die Infektion erfolgt durch die Aufnahme larvenhaltiger Muskulatur. Die Larve 1 (L1) wird durch die Prozesse der Verdauung freigesetzt und siedelt sich im Epithel des Dünndarms an. Dort entstehen Synzytien, in denen sich die Larven nach vier Häutungen innerhalb von 24 – 36 Stunden zu geschlechtsreifen Würmern entwickeln. Fünf bis sechs Tage p.i. beginnen die viviparen Weibchen Larven zu gebären. In vier bis sechs Wochen können sie bis zu 1500 L1 produzieren. Die Larven dringen in die Lamina propria ein und kommen über den Lymph-Blut-Weg nach etwa einer Woche in die Skelettmuskulatur, dringen in Muskelfasern ein und bilden die Muskelzellen zu sog. „Ammenzellen“ um. Auf der Wanderung kommen sie auch in anderen Organen vor, in denen sie u.U. starke Entzündungen verursachen können. Nach etwa drei Wochen der Entwicklung in den Muskelzellen erlangen sie Infektiosität. Einige *Trichinella*-Arten, wie auch die spiralg eingewickelte *T. spiralis*, werden eingekapselt und sind



so jahrelang lebensfähig. Der Kreislauf schließt sich bei der Aufnahme larvenhaltiger Muskulatur durch einen anderen Wirt (Eckert, Friedhoff et al. 2008).

Präventive, veterinärhygienische Maßnahmen gegen diese Erkrankung, insbesondere die labordiagnostische Untersuchung von Schlachtkörpern, kosten in Europa jährlich mehrere hundert Millionen Euro (Eckert and Deplazes 1999). Sie haben in vielen europäischen Ländern zu einer beinahe vollständigen Unterbindung autochthoner humaner Infektionen geführt und zusammen mit den Haltungsbedingungen der industriellen Schweinehaltung zur Unterbrechung des domestischen Zyklus beigetragen. Auf der anderen Seite persistiert ein sylvatischer Zyklus nach wie vor auch in Ländern, deren Hausschweinepopulationen als trichinellafrei anerkannt sind. Unter verschiedenen empfänglichen Wildtieren wie Wildschweinen, Bären (*Ursidae*), Waschbären, Musteliden, Wölfen, Nagetieren sowie streunenden Hunden und Katzen, spielt der Rotfuchs eine Hauptrolle als Wirt und Reservoir für den Parasiten. Da Rotfüchse und weitere Wildkarnivoren ein zunehmend synanthropes Verhalten entwickeln, stellt die Trichinellose in diesen Arten möglicherweise eine wiederkehrende, überwachungswürdige Gefahr dar (Wacker, Rodriguez et al. 1999).

In bisherigen Untersuchungen in Deutschland wurden in < 0,1 % der untersuchten Rotfüchse *Trichinella*-Larven detektiert (Wacker, Rodriguez et al. 1999). 2005/2006 kam es in Mecklenburg-Vorpommern zu einem humanen Trichinellose-Ausbruch. Die Betroffenen teilten einen familiären Hintergrund und hatten Schweinefleisch einer Hausschlachtung konsumiert (Littman, Nöckler et al. 2006). In dieser Zeit wurde auch ein Anstieg der Prävalenz in der Wildschweinpopulation registriert. Pannwitz, Mayer-Scholl et al. (2010) verdächtigen aus Polen einwandernde Marderhunde, eine wichtige epizootologische Rolle im Wildtierzyklus der Region zu spielen. Sie ernähren sich vermehrt von Aas und weisen im Vergleich zu anderen Wildkarnivoren höhere Larvenlasten auf. Ermittelte Prävalenzen aus der Region lagen bei 1,0 – 4,2 % bei Rotfüchsen und 4,0 – 6,5 % bei Marderhunden (Pannwitz, Mayer-Scholl et al. 2010). Auch Mayer-Scholl, Reckinger und Kollegen (2016) bemerkten das Zusammenspielen von der bundesweit höchsten *Trichinella spp.*-Prävalenz in Wildschweinen, die meisten gemeldeten Fälle bei Hausschweinen und die höchste Populationsdichte an Marderhunden in Nord-Ost-Deutschland. In Brandenburg wurde eine Prävalenz bei Marderhunden von 1,9 % mit steigender Tendenz gemessen (Mayer-Scholl, Reckinger et al. 2016). Auch der Neozoon Waschbär ist in Mitteleuropa ein Reservoirwirt für *Trichinella spp.* geworden; Untersuchungen aus Deutschland, Polen und Tschechien fanden den Parasiten in 6,7 % der untersuchten Tiere (Cybulska, Skopek et al. 2018). In Thüringen wurden 2004 in keinem von 124 untersuchten Wildschweinen aus dem Wartburgkreis *Trichinella*-Larven gefunden, aber in 4,5 % von 88 untersuchten Fleischsaftproben spezifische Antikörper detektiert, was auf das Vorhandensein eines Erregerreservoirs hindeutet (Remde 2008).

#### 2.3.4. *Baylisascaris procyonis*

Wie der Waschbär, so stammt auch der Waschbärspulwurm *Baylisascaris (B.) procyonis* aus den ursprünglichen Verbreitungsgebieten des Kleinbären in Nord- und Mittelamerika. Doch mit dem procyoniden Neozoon ist auch der Parasit in neue Regionen vorgedrungen (Renteria-Solis, Birka et al. 2018). *B. procyonis*, ein Nematode der Ordnung *Ascaridida* (Überfamilie *Ascaridoidea*, Familie *Ascarididae*, Unterfamilie *Ascaridinae*), ist der Erreger der zooanthropotischen Helminthose Baylisascariose, welche in die Liste der Weltgesundheitsorganisation (englisch *World Health Organization*, WHO) „Zoonoses with current and potentially increasing impact“ in Europa aufgenommen wurde (Bauer 2011). Natürliche Endwirte sind neben dem Waschbären nah verwandte Kleinbärenarten, doch auch bei Hunden und anderen Säugetieren wurden bereits patente Infektionen beschrieben (Acha and Szyfres 2003; Gerhold, Kurth et al. 2018).

Adulte Stadien von *B. procyonis* leben im Dünndarmlumen und sind ca. 1,5 mm dick, die Männchen werden bis zu ca. 10 cm und die Weibchen bis zu ca. 22 cm lang. Wie bei anderen Ascariden sind die Mundöffnungen von drei kräftigen Lippen umrandet, die langen Zervikalflügel sind sehr schmal, das Hinterende ist konisch geformt. Männchen tragen zwei gleich lange Spikula (ca. 0,6 mm), die Vulva liegt am Ende des ersten Körperdrittels (Kazacos 2001). Die Eier sind ca. 65 – 88 x 55 – 68 µm groß, rundoval, mit dicker, bräunlicher, fein-granulierter Schale und enthalten eine Eizelle, welche die Schale nicht komplett ausfüllt. Ein Wurm kann täglich 115 000 – 179 000 Eier produzieren, welche mit den Fäzes des befallenen Endwirtes ausgeschieden werden (Gavin, Kazacos et al. 2005). Die infektiöse Larve 2 (L2) entwickelt sich innerhalb von 4 Wochen, bei 25 °C schon nach 2 Wochen, über ein erstes Larvenstadium im Ei. Sie ist fast 300 µm lang und etwa 16 µm dick. Der Entwicklungszyklus von *B. procyonis* ist fakultativ zweiwirtig: embryonierte Eier werden entweder direkt vom Endwirt aufgenommen oder zunächst von einem Zwischenwirt; für juvenile Waschbären ist primär die direkte Infektion durch Eiaufnahme beschrieben, wohingegen Adulte sich typischerweise durch den Verzehr larvenhaltiger Zwischenwirte infizieren. Bei einer Infektion mit L2 haltigen Eiern kommt es im Endwirt zunächst zu einer histotropen Entwicklungsphase des Erregers in der Darmwand mit einer Präpatenz von 50 – 76 Tagen. Diese ist bei der Infektion durch Larven 3 (L3) haltige Zwischenwirte auf 32 – 38 Tage verkürzt. Im Endwirt findet vermutlich keine Körperwanderung statt (Kazacos 2001). Hinweise auf diaplazentare oder laktogene Übertragungen liegen bisher nicht vor (Bauer 2011). *B. procyonis*-Infektionen laufen bei Waschbären i.d.R. asymptomatisch ab, die Spulwürmer sind nur mäßig pathogen. In Endemiegebieten tragen Adulte etwa 12 – 14 Parasiten und Juvenile etwa 48 – 62. Schwere Infektionen können bei Jungtieren in Einzelfällen zu einer Obstruktion des Dünndarms führen (Acha and Szyfres 2003).

Bei hohen Parasitenlasten kann es zur Ausscheidung von Millionen von Eiern pro Tag kommen. Diese weisen eine hohe Tenazität auf, sind sehr resistent gegenüber Umwelteinflüssen

und Desinfektionsmitteln und können im Boden Monate bis Jahre überdauern. Waschbären verwenden normalerweise sog. Latrinen zur Defäkation, einen Ort unweit ihrer Schlafplätze, den sie immer wieder hierfür benutzen. In Endemiegebieten sind diese Stellen oft hochgradig kontaminiert und spielen eine bedeutende Rolle in der Transmission (Evans 2002; Acha and Szyfres 2003; Bauer 2011).

Es sind weit mehr als hundert Säugetier- und Vogelarten bekannt, die als (Fehl-) Zwischenwirte dienen können, einschließlich Nagetiere, Hasenartige (*Lagomorpha*), Karnivoren inkl. Haushunde und Musteliden, Primaten inkl. Menschen, Beuteltiere (*Marsupialia*), Hühner- (*Galliformes*), Tauben- (*Columbiformes*), Lauf- (*Struthioniformes*) und Sperlingsvögel (*Passeriformes*), sowie Papageien (*Psittaciformes*) (Kazacos 2001; Evans 2002; Gavin, Kazacos et al. 2005; Bauer 2011). Nimmt ein Zwischenwirt infektiöse Eier auf, schlüpfen die Zweitlarven im Gastrointestinaltrakt, penetrieren die Darmwand und gelangen vermutlich hämatogen über Leber und Lunge in verschiedene Gewebe, wo sie granulomatös eingekapselt werden (Gavin, Kazacos et al. 2005). Ein geringer Anteil (ca. 1 – 6 %) kommt nach etwa 3 Tagen p.i. ins ZNS oder die Augen. Es kommt zur Reifung der Larven zum dritten Stadium, das nach 2 – 4 Wochen p.i. ca. 1300 – 1900 µm lang und 50 – 80 µm dick wird (Kazacos 2001). Anders als im Endwirt kann die extraintestinale Migration im Zwischenwirt durch die Larvenwanderung und -größenzunahme, die Produktion ex- und sekretorischer Larvenantigene und überschießende Immunreaktionen des Wirtes zu schweren Gewebeläsionen und Entzündungen mit entsprechender Klinik bis zum Tod führen. Lokalisation, Intensität, Inkubationszeit und der weitere Krankheitsverlauf dieser als *Larva migrans* bekannten Erkrankung hängen von der Anzahl der aufgenommenen embryonierten Eier ab, wobei die Mortalität bis zu 100 % betragen kann (Kazacos 2001; Bauer 2011). Auch der Mensch kann als akzidenteller Zwischenwirt für *B. procyonis* eine schwerwiegende *Larva migrans* entwickeln, wobei vier Formen der Baylisascariose beschrieben sind: die neurale (NLM), die okuläre (OLM), die viszerale (VLM) *Larva migrans* und ein asymptomatischer Verlauf. Eine hohe Infektionsdosis ist Voraussetzung für die Ausbildung einer NLM, bei der sich eine eosinophile Meningoenzephalitis mit schlechter Prognose entwickelt (Kazacos 2001; Gavin, Kazacos et al. 2005). Sie wurde bis 2016 nur 28 Mal in den USA diagnostiziert und tritt überwiegend bei Kleinkindern bzw. geistig behinderten Patienten auf, die sich durch Geophagie oder Pica infizieren (Gavin, Kazacos et al. 2005; Bauer 2011; Sircar, Abanyie et al. 2016). Die OLM kann gemeinsam mit der NLM oder auch allein auftreten und äußert sich als unilaterale, chronisch-progressive, granulomatöse Chorio-retinitis, die zu einseitiger Erblindung führt. Bei der Ophthalmoskopie kann mitunter eine sich sub- oder intraretinal bewegende Larve identifiziert werden. Auch aus Deutschland ist ein Fall bei der Besitzerin eines Waschbären bekannt. Vermutlich ist eine isolierte OLM Folge einer Infektion mit nur wenigen Spulwurmeiern (Küchle, Knorr et al. 1993; Gavin, Kazacos et al. 2005). Die VLM geht mit unspezifischen Symptomen wie Fieber und Ausschlag einher. Häu-

fige Befunde sind eosinophile Entzündungen mit eingekapselten Larven in Leber, Lunge, Muskulatur oder Myokard (Kazacos 2001). Hinweise auf asymptomatische Verläufe mit serologischen Nachweisen ohne Klinik liegen aus Endemiegebieten und Personenkreisen mit Waschbärkontakt vor (Conraths 1996; Weinstein, Lake et al. 2017).

Das Vorkommen von *B. procyonis* wurde bisher aus Nord- und Mittelamerika, Europa und Ostasien berichtet. Die Prävalenz kann in den ursprünglichen Verbreitungsgebieten der Tiere sehr hoch sein. Insbesondere in Kanada, im Norden der USA, sowie im Mittleren Westen und den Anrainerstaaten des Pazifik wurden häufig Prävalenzen > 50 %, bei juvenilen Waschbären auch von > 90 % gemessen (Snyder and Fitzgerald 1985; Evans 2001; Kazacos 2001; Acha and Szyfres 2003; Sexsmith, Whiting et al. 2009). Im Südosten der USA sind niedrigere Prävalenzen beschrieben, jedoch mit einer sich ausbreitenden und ansteigenden Tendenz (Souza, Ramsay et al. 2009; Gerhold, Kurth et al. 2018). Der südlichste Nachweis gelang in Costa Rica, wo sich die Habitate der Waschbären ebenfalls zunehmend mit menschlichem Lebensraum überschneiden. In Japan und China wurde der Erreger bei, in Gefangenschaft gehaltenen, Waschbären detektiert, ebenso in Dänemark, Tschechien und Polen (Bauer 2011; Xie, Zhou et al. 2014). Hier, nahe der deutsch-polnischen Grenze, wurde auch ein niedrigprävalentes (3,3 %) Vorkommen bei freilebenden Tieren festgestellt. In Deutschland ergibt sich ein gemischtes Bild. In Hessen, wo deutschlandweit die ersten Waschbären aus den USA ausgesetzt wurden, wurde eine Prävalenz von 71,4 % gemessen (Gey 1998). Auch aus anderen deutschen Bundesländern liegen Nachweise vor, in Niedersachsen wurde eine Prävalenz von 54,3 % ermittelt (Anheyer-Behmenburg 2013), in Sachsen-Anhalt 39,3 resp. 44,7 % (Winter 2005; Helbig 2011). Auch aus dem Stadtgebiet der sächsischen Großstadt Leipzig konnte mit 75,0 % mittlerweile eine hohe Infektionsrate gemeldet werden (Renteria-Solis, Birka et al. 2018). Der Nordosten Deutschlands scheint noch *B. procyonis*-frei zu sein. Trotz intensiver Beprobung wurde der Erreger in Mecklenburg-Vorpommern, Brandenburg und Berlin bisher noch nicht nachgewiesen (Lux and Priemer 1995; Schwarz, Sutor et al. 2015; Michler 2017; Renteria-Solis, Birka et al. 2018).

### **2.3.5. *Echinococcus multilocularis***

Der „kleine Fuchsbandwurm“, *Echinococcus (E.) multilocularis*, ist der Erreger der intestinalen Echinokokkose der Rotfüchse und anderer Karnivoren sowie der Alveolären Echinokokkose (AE) des Menschen und weiterer (akzidenteller) Zwischenwirte. Die AE gilt als die bedeutendste zoonotische Parasitose im Verbreitungsgebiet des Erregers, der gemäßigten und arktischen Zone der nördlichen Hemisphäre. Helminthen aus der Gattung *Echinococcus* sind wenige mm kleine Bandwürmer (Klasse *Cestodea*), Plattwürmer (Stamm *Platyhelmintha*) aus der Familie der *Taeniidae*, mit einem obligat diheteroxenen Entwicklungszyklus. Adulte Stadien werden ca. 2 – 4 mm lang, haben typischerweise fünf Glieder (Proglottiden), der Genitalporus

liegt vor der Gliedmitte und der Uterus ist sackförmig. Sie haben einen Scolex mit vier Saugnapfen und Rostellum mit doppeltem Hakenkranz (Eckert, Conraths et al. 2000; Eckert, Friedhoff et al. 2008).

Die adulten Cestoden leben nur wenige Monate im Dünndarm des Endwirtes, selten länger (6 – 12 Monate). Gravide Proglottiden setzen Eier frei, die mit dem Kot ausgeschieden werden, oder die Eier gelangen innerhalb abgestoßener Bandwurmglieder in die Umwelt. Dort zeigen sie eine hohe Kälteresistenz, sind jedoch sehr empfindlich gegenüber Hitze und Trockenheit. Selbst ein starker Befall mit tausenden von Bandwürmern verläuft i.d.R. asymptomatisch für den Endwirt. Zwischenwirte infizieren sich durch die akzidentelle, orale Aufnahme von Eiern. Im Dünndarm schlüpfen die Sechshakenlarven (Oncosphären). Diese penetrieren die Darmwand und gelangen hämatogen in die Leber. Hier entwickelt sich innerhalb einiger Monate die Finne (Metacestode), die sich durch Wachstum und Knospung vermehrt und als multivesikuläres Gebilde infiltrierend ins umliegende Gewebe einwächst. Sie hat eine alveoläre Struktur, die sich aus vielen kleinen Bläschen (< 1 mm – max. 3 cm) zusammensetzt. Jedes besteht aus einer inneren, zellulären Keimschicht, einer äußeren, azellulären Laminarschicht und ist mit antigenhaltiger Flüssigkeit gefüllt. Hier bilden sich in einer Phase der asexuellen Vermehrung die Kopfanlagen (Protoscolices) aus, die nach der Aufnahme durch einen Endwirt zu neuen adulten Bandwurmgenerationen heranwachsen und nach einer Präpatenz von ca. 4 – 6 Wochen wieder infektiöse Eier ausscheiden (Romig 2003; Eckert, Friedhoff et al. 2008; Brehm 2017).

Je nach tierartspezifischer Empfänglichkeit des Zwischenwirtes können Entwicklungsdauer sowie Anzahl der Protoscolices variieren und sich Symptome einer AE (umfangsvermehrtes, schmerzhaftes Abdomen, Aszites, Hepatomegalie, Ikterus, Schwäche, Gewichtsverlust, Dyspnoe, Hypergammaglobulinämie) entwickeln; für infizierte Nagetiere, die natürlichen Zwischenwirte von *E. multilocularis*, ist die Infektion innerhalb weniger Monate tödlich. Die Finne wächst wie ein bösartiger, infiltrativer Tumor, auch hämatogen streuende Metastasen kommen vor. Beim Menschen, der ein typisches Beispiel für einen Fehlzwischenwirt darstellt, ist die AE durch eine lange, mehrere (ca. 5 – 15) Jahre dauernde Inkubationszeit charakterisiert und kann zu einer schweren, chronisch-progressiven Lebersymptomatik führen. Die Letalitätsrate liegt bei etwa 94 % und macht die AE zu einer der gefährlichsten Parasitosen überhaupt (Romig 2003; Eckert, Friedhoff et al. 2008). Von 1992 – 2016 betrug die Periodenprävalenz bundesweit 0,64 / 100 000 Einwohner (Schmidberger, Kratzer et al. 2018), wobei von einer hohen Dunkelziffer (67 %) ausgegangen werden muss (Jorgensen, an der Heiden et al. 2008). In Thüringen sind seit Beginn der Erfassung 2001 insgesamt 40 Fälle registriert (RKI 2019). Jährlich ist in Deutschland mit ca. 50 bis 60 Neuinfektionen zu rechnen. Die AE gehört hierzulande damit zu den „seltenen aber gefährlichen Krankheiten“, allerdings auch zu den „vernachlässigten“ (Brehm 2017). Ihre potentiell hohe Letalitätsrate, die hohen Kosten einer belastenden Dauerbehandlung und die anhaltende Exposition erfordern es, koordinierte Systeme der

Surveillance und Risikoanalyse zu etablieren bzw. zu erhalten und Maßnahmen zu ergreifen, um die Morbidität und Mortalität in der humanen Population zu reduzieren (Eckert and Deplazes 1999; Kern 2006).

Außer dem Menschen sind eine ganze Reihe von Tierarten als akzidentelle Wirte für die Metacestoden bekannt: Haus- und Wildschweine, die auch schon in Thüringen mit *E. multilocularis*-Finnen belastet gefunden wurden, Nutrias (*Myocastor coypus*), Biber (*Castor spp.*), Chinchillas (*Chinchilla spp.*), Affen (*Primates*), Pferde (*Equus caballus*) und Hunde, bei denen das parallele Vorliegen von intestinaler (adulte Stadien) und extraintestinaler (larvale Stadien) Echinokokkose dokumentiert ist (Deplazes and Eckert 2001; Eckert, Friedhoff et al. 2008; Remde 2008). Als natürliche Zwischenwirte kommen in Europa v.a. Wühlmäuse (*Arvicolinae*; insbesondere die Rötelmaus (*Myodes glareolus*) aber auch Feldmäuse (*Microtus spp.*) und Schermäuse (*Arvicola spp.*) sowie Bisamratten (*Ondatra zibethicus*) vor. Unter den Langschwanzmäusen (*Muridae*) wurden die höchsten Prävalenzen bei den Waldmäusen (*Apodemus spp.*) gemessen (Oksanen, Siles-Lucas et al. 2016).

Neben dem Rotfuchs konnten in Europa noch weitere Tierarten identifiziert werden, die als Endwirte im Entwicklungszyklus von *E. multilocularis* eine untergeordnete Rolle spielen: der Polarfuchs, dessen Vorkommen auf die nördlichsten Gebiete Europas beschränkt ist (*E. multilocularis*-Prävalenz: 9,0 %), der Goldschakal (*Canis aureus*; 4,7 %), der einen ansteigenden Trend zeigt, sich in Europa von (Süd-) Osten nach (Nord-) Westen auszubreiten, der Marderhund (2,2 %), ein invasiver Neozoon, dessen biologische Eigenschaften ihm die Fähigkeiten verleihen, großflächige Gebiete in kurzer Zeit zu kolonisieren und der mit zunehmenden Populationsdichten in Europa und Deutschland an epizootiologischer Bedeutung gewinnen kann (Schwarz, Sutor et al. 2011), der Wolf (1,4 %), dessen anwachsende Population sich in Deutschland ebenfalls wieder ausbreitet, sowie die Haustiere Hund (0,3 %) und Katze (0,5 %). In niedrigprävalenten Regionen treten neben dem Rotfuchs keine weiteren Tierarten als Endwirte auf. Heimtiere scheinen nur in Gegenden mit hohen Prävalenzen beim Rotfuchs am Infektionsgeschehen beteiligt zu sein. Insbesondere Hunde, die, anders als Katzen, als hochempfängliche Wirte bekannt sind, könnten eine besondere Rolle bei der Ausbreitung des Erregers sowie bei der Transmission auf Menschen spielen (Romig 2003; Oksanen, Siles-Lucas et al. 2016).

In einem systematischen *review* der Literatur (Zeitraum 1968 – 2014) haben Oksanen, Siles-Lucas et al. (2016) die geographische Verteilung von *E. multilocularis* in Europa analysiert. Die Autoren dokumentieren das Vorkommen der parasitären Infektion bei Rotfüchsen in unterschiedlichen Prävalenzbereichen und nehmen eine Kategorisierung der Staaten in niedrig-, mittel- und hochprävalent vor (Tabelle 12):

**Tabelle 12: Vorkommen von *Echinococcus multilocularis* bei Rotfüchsen in Europa (Oksanen, Siles-Lucas et al. 2016)**

Prävalenzbereich [%]	Europäische Staaten
0	Finnland, Irland, Vereinigtes Königreich <sup>1</sup> , Spanien <sup>2</sup> , Norwegen <sup>3</sup>
> 0 ... ≤ 1	Dänemark, Slowenien, Schweden
> 1 ... < 10	Österreich, Belgien, Kroatien, Ungarn, Italien, Niederlande, Rumänien, Ukraine
> 10	Tschechien, Estland, Frankreich, Deutschland, Lettland, Litauen, Polen, Slowakei, Liechtenstein, Schweiz, Russland

<sup>1</sup> importierte Fälle in Europäischen Bibern (*Castor fiber*)

<sup>2</sup> nur eine Studie verfügbar

<sup>3</sup> Infektionen in Polarfüchsen auf Spitzbergen

Wichtigste Endemiegebiete in Europa scheinen die nördliche Voralpenregion und Französischer, Schweizer und Deutscher Jura zu sein sowie die Mittelgebirge, die sich vom südlichen Belgien bis nach Mitteldeutschland erstrecken. Hier überschreiten die Prävalenzen oft 50 % und erreichen lokal bis zu 100 % (Romig 2003). Heterogene räumliche Verteilungsmuster sind eine epidemiologische Besonderheit des Erregers. Der Anteil befallener Füchse unterscheidet sich auch kleinräumig z.T. erheblich: so können kleine, hochendemische Areale (Durchmesser nur ca. 25 km) in ansonsten niedrigprävalenten Regionen vorkommen (Tackmann, Loschner et al. 1998). In verschiedenen europäischen Staaten und deutschen Bundesländern, z.T. auch auf Landkreisebene, wurden Gebiete mit sich signifikant unterscheidenden Prävalenzen registriert (Berke 2001; König, Romig et al. 2005; Berke, Romig et al. 2008; Denzin, Schliephake et al. 2009; Casulli, Szell et al. 2010; Denzin, Schliephake et al. 2014; Miller, Olsson et al. 2016; Karamon, Dabrowska et al. 2018) und auch die AE-Fälle der Menschen sind heterogen verteilt (Schmidberger, Kratzer et al. 2018). Landschaftsstruktur, Flächennutzung, Höhenlage, geologische Beschaffenheit und das (Mikro-) Klima, insbesondere ein ausgewogenes Verhältnis von Waldanteil und landwirtschaftlicher Nutzfläche, ausreichend Feuchtigkeit und moderate Temperaturen (Ahlmann 1997; Eckert, Conraths et al. 2000; Denzin, Schliephake et al. 2009; Tolnai, Szell et al. 2013; Bagrade, Deksné et al. 2016), sowie die damit zusammenhängenden Populationsdichten relevanter Zwischen- und Endwirte (Berke 2001; Gloor, Bontadina et al. 2006; Denzin, Schliephake et al. 2014), können hierauf einen Einfluss haben.

*E. multilocularis* breitet sich von Ost- und Zentraleuropa ausgehend, v.a. durch die natürliche Migration seiner Endwirte, in die umliegenden Gebiete aus. Auch aus den Verbreitungsgebieten in Nordamerika und Asien ist eine Ausbreitung des Erregers bekannt, wo neben der natürlichen Expansion auch Verschleppungen durch die Translokation von Endwirten eine bedeutende Rolle gespielt haben (Eckert, Conraths et al. 2000; Yon, Duff et al. 2019). Auf regionaler Ebene ist es in den letzten Jahrzehnten ebenfalls zu einer weiteren Ausbreitung sowie zu signifikanten Prävalenzanstiegen gekommen, in Deutschland wurde dies aus Baden-Württemberg (Romig, Bilger et al. 1999), Niedersachsen (Berke 2001; Berke, Romig et al. 2008), Bayern (König, Romig et al. 2005), Sachsen-Anhalt (Denzin, Schliephake et al. 2009; Denzin,

Schliephake et al. 2014) und Thüringen (Staubach, Hoffmann et al. 2011) berichtet. Auch die Inzidenz humaner AE hat sich in Deutschland, Österreich und der Schweiz zuletzt erhöht (Brehm 2017). Steigende Fuchszahlen und Parasitenprävalenzen, die progressive Invasion der Städte durch die wildkarnivoren Endwirte, die fortschreitende Etablierung urbaner Entwicklungszyklen, der Übertrag des Erregers auf Heimtierpopulationen sowie anthropogene Veränderungen der Landschaft, die Globalisierung von Handel und Tourismus und der Klimawandel sind Faktoren mit dem Potential, das Infektionsrisiko von Menschen zukünftig weiter zu erhöhen (Eckert, Conraths et al. 2000; Yon, Duff et al. 2019).



## 3. Material und Methoden

### 3.1. Zielstellungen und Strategien

Die dargestellten Angaben aus der Literatur legen eine ausgeprägte pathogenetische Vielschichtigkeit und weite Verbreitung von CDV-Infektionen in Wildkarnivorenpopulationen bei großen regionalen Differenzen und epizootiologischen Unterschieden welt-, europa- und landesweit nahe. Viele Studien basieren auf serologischen Untersuchungen, beschränken sich im Falle antigenetischer resp. genomischer Diagnostik auf nur wenige Organe als Probenmatrix und sind aufgrund limitierter und oft stark selektierter Stichproben nur eingeschränkt aussagefähig. In dieser Arbeit sollte im Rahmen einer beobachtenden Querschnittstudie die Staupe-Periodenprävalenz über einen Zeitraum von über 2 Jahren anhand flächendeckender, molekularbiologischer Untersuchungen ermittelt, pathologische Eigenschaften sowie räumliche und zeitliche Verteilungsmuster dieser bedeutenden Tierseuche unter den wichtigsten Vertretern Thüringer Wildkarnivoren beschrieben und eine Korrelation individueller Merkmale wie Tierart, Alter, Geschlecht und Kondition mit der CDV-Genomnachweishäufigkeit untersucht werden. Große Stichprobenzahlen, der direkte Erregernachweis und ein breites Organpektrum sollten die Aussagefähigkeit der Untersuchungen maximieren. Neben des epizootiologischen Erkenntnisgewinns sollten die Ergebnisse zu einer optimierten molekularbiologischen CDV-Routinediagnostik an Tierkörpern verendeter oder erlegter Wildkarnivoren, insbesondere bezüglich der Probenauswahl führen.

Da die Anfertigung der Arbeit an einer Landeseinrichtung erfolgte, deren hoheitliche Aufgaben, neben der Überwachung und Bekämpfung von (Tier-) Seuchen, auch im vorbeugenden gesundheitlichen Verbraucherschutz liegen, war die Abklärung bedeutender Zooanthroponosen der beobachteten Tierarten von besonderem Interesse. So kamen die Stichprobenzahlen und die erhobenen Daten auf Basis der Verordnung zum Schutz gegen die Tollwut (Tollwut-Verordnung) des Bundes zustande; die Untersuchung auf Tollwut mittels fluoreszenzmikroskopischer und ggf. zellkultureller Techniken und somit die Aufrechterhaltung der Seuchenfreiheit im Untersuchungsgebiet genossen oberste Priorität bei der Bearbeitung der Einsendungen. Weiterhin sollte im Sinne des *One-Health*-Ansatzes mittels der pathologisch-anatomischen Untersuchung bei der Organentnahme sowie molekularbiologischen Untersuchungen (qPCR) auf MTC die Tuberkulosefreiheit heimischer Dachse, die anderweitig in Europa ein *M. bovis*-Reservoir darstellen, kontrolliert werden. Zusätzlich sollte mit dem Magnetrührverfahren für die künstliche Verdauung von Sammelproben das Vorkommen von *Trichinella spp.* in Thüringer Wildkarnivoren und damit deren mögliche Funktion als Erregerreservoir überprüft werden. Darüber hinaus galt es neue resp. erstmals flächendeckende Daten über die, für den akzidentellen

Zwischenwirt Mensch potentiell fatalen und im Endwirt weit verbreiteten, Parasitosen Echinokokkose und Baylisascariose in Thüringer Wildkaniden bzw. Waschbären zu generieren und zu diskutieren.

## **3.2. Untersuchungsmaterial**

### **3.2.1. Planung**

Auf Grundlage von Paragraph 3a der Tollwut-Verordnung werden „kranke, verhaltensgestörte oder anderweitig auffällige erlegte“ oder „verendet aufgefundene“ Wildkarnivoren zur Tollwutdiagnostik an die Untersuchungseinrichtungen der Länder verbracht. Die von Jägern und Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsämtern (VLÜA) zur Verfügung gestellten Tierkörper dienen als Untersuchungsmaterial. Die Kapitel 10 (Echinokokkose und Trichinellose) und 17 (Tollwut) der Erlasse des Thüringer Landesamtes für Verbraucherschutz zur Durchführung von Rechtsvorschriften zur Vorbeugung und Bekämpfung von Tierseuchen und zur Sicherung der Tiergesundheit im Freistaat Thüringen (Thüringer Tierseuchenerlasse) 2014 und 2015 regeln die Einsendung und Untersuchung. Darauf basierend wurden in den dazugehörigen Erlassen des Thüringer Landesamtes für Verbraucherschutz über die im Jahr 2014 [und 2015] durchzuführenden regelmäßigen Probennahmen (Thüringer Probennahmeerlasse) die Untersuchungszahlen für das jeweilige Kalenderjahr festgelegt.

Tabelle 13 zeigt den angestrebten Einsendeschlüssel. Während in der Vergangenheit im Rahmen des Tollwut-Monitorings insbesondere der Rotfuchs als Indikatortierart Beachtung fand, wurde für diese Studie eine breitere Herangehensweise gewählt und Vertreter aller relevanten heimischen Wildkarnivorenfamilien berücksichtigt, einschließlich der in Mitteleuropa vorkommenden Neozoen Waschbär und Marderhund.

Um bei einer Genauigkeit von mindestens 5 % und einer statistischen Sicherheit von 95 % eine Schätzung der Prävalenz von Staupeviren in der Thüringer Wildkarnivorenpopulation zu ermöglichen, wurde ein notwendiger Stichprobenumfang von mindestens 385 Tieren festgelegt (Conraths, Fröhlich et al. 2011). Dieser sollte für Vertreter aus der Familie der Hunde in einem Jahr und für die Familien der Marder und Kleinbären in zwei Jahren thüringenweit erreicht werden.

Um die benötigten Einsendungen je Landkreis zu ermitteln und eine flächendeckende Beprobung zu gewährleisten, wurden sowohl die Jagdstrecken (TMLFUN 2013) als auch die Bodenflächen der Landkreise (TLS 2015) berücksichtigt. Es wurden die Mittelwerte der Jagdstrecken der Jagdjahre 2009/2010 bis 2011/2012 der Landkreise gebildet und der prozentuale Anteil jedes Kreises an der Gesamtstrecke berechnet. Der notwendige Stichprobenumfang von 385 Tieren wurde dann auf 390 aufgerundet und nach dem ermittelten Anteil auf die Kreise verteilt. Ebenso wurde der Anteil der Bodenfläche jedes Landkreises an der Gesamtfläche Thüringens

berechnet und erneut eine Verteilung der 390 Tiere anhand dieses Parameters durchgeführt. Schließlich wurde für jeden Landkreis der jeweils höhere beider Werte ausgewählt bzw. bei ungeraden Zahlen auf die darauffolgende gerade Zahl aufgerundet. Um ein möglichst gleichmäßiges Einsendeverhalten über das Jahr hinweg zu erreichen, wurde der Einsendeschlüssel im Probennahmeerlass pro Halbjahr angegeben (Tabelle 13).

**Tabelle 13: Stichprobenumfang (Thüringer Probennahmeerlasse 2014 und 2015)**

Landkreis	Stichprobenumfang pro Halbjahr				
	Rotfuchs	Mustelidae		Waschbär	Marderhund <sup>3</sup>
		Mustelinae (Marder <sup>1</sup> , Iltis, Nerz, Hermelin, Mink etc.)	Dachs <sup>2</sup>		
Erfurt	3	1	0/2	2	x
Gera	2	1	0/2	1	x
Suhl	1	1	0/2	1	x
Weimar	1	1	0/2	1	x
Eichsfeld	14	3	0/14	25	x
Nordhausen	9	3	0/8	12	x
Wartburgkreis und Eisenach	18	5	0/12	13	x
Unstrut-Hainich- Kreis	12	4	0/10	20	x
Kyffhäuserkreis	13	3	0/8	11	x
Schmalkalden- Meiningen	15	4	0/8	8	x
Gotha	12	3	0/6	6	x
Sömmerda	11	4	0/8	6	x
Hildburghausen	12	3	0/6	6	x
Ilm-Kreis	10	3	0/6	5	x
Weimarer Land	10	4	0/6	5	x
Sonneberg	5	2	0/4	3	x
Saalfeld-Ru- dolstadt	13	3	0/8	7	x
Saale-Holzland- Kreis und Jena	13	5	0/12	6	x
Saale-Orla-Kreis	18	4	0/8	7	x
Greiz	13	6	0/6	5	x
Altenburger Land	9	4	0/4	4	x

<sup>1</sup>Wiesel und Baummarder sind in Thüringen aufgrund landesrechtlicher Bestimmungen ganzjährig geschützt und somit nicht jagdbar. Fallwild konnte ganzjährig eingesandt werden.

<sup>2</sup>Die Jagdzeit für Dachse liegt ausschließlich im 2. Halbjahr. Fallwild konnte ganzjährig eingesandt werden.

<sup>3</sup>Marderhunde: so viele wie möglich

### 3.2.2. Tiere und Untersuchungsspektrum

Insgesamt wurden 1230 Wildkarnivoren untersucht (Tabelle 14). Sie wurden im Zeitraum vom 1. Januar 2014 bis zum 31. März 2016 in allen 17 Landkreisen und sechs kreisfreien Städten Thüringens erlegt oder verendet bzw. verunfallt aufgefunden. Die Tierkörper wurden entweder direkt durch die Jäger oder über den Kurierdienst des TLV von den VLÜA an die Abteilung Veterinäruntersuchung des TLV in Bad Langensalza verbracht.

**Tabelle 14: Anzahl untersuchter Tiere**

Familie:	<i>Canidae</i>		<i>Mustelidae</i>		<i>Procyonidae</i>
Unterfamilie/Art:	Rotfuchs	Marderhund	Dachs	<i>Mustelinae</i> <sup>1</sup>	Waschbär
Anzahl [n / (%]):	936 / (76,1)	4 / (0,3)	54 / (4,4)	41 / (3,3)	195 / (15,9)

<sup>1</sup> davon 39 Steinmarder, ein Iltis und ein Hermelin

Sofern der Anlieferungszustand der Tierkörper es zuließ, wurden bei allen eingeschickten Wildkarnivoren Untersuchungen auf Staupe- und Tollwutviren sowie auf Trichinen (*Trichinella spp.*) durchgeführt. Zusätzlich wurden Kaniden auf Echinokokken (*E. multilocularis*), Waschbären auf den Waschbärspulwurm (*B. procyonis*) und Dachse auf Mykobakterien des MTC untersucht.

Des Weiteren wurden 43 karnivore Heimtiere, darunter 41 Hunde und zwei Frettchen, sowie zwei Großkatzen aus Zoos, ein Leopard und ein Eurasischer Luchs, auf Staupe untersucht.

### 3.3. Sektion

#### 3.3.1. Probeneingang

Den angelieferten Tierkörpern war ein Untersuchungsauftrag beigelegt (Abbildung 47 im Anhang). Auf diesem sollten die Einsender den Herkunfts- bzw. Fundort des Tieres notieren, angeben ob und an welchem Datum das Tier erlegt bzw. verendet oder verunfallt aufgefunden wurde, ob Personen- oder Tierkontakt bestand und ggf. Auffälligkeiten, wie Krankheitssymptome oder abnormes Verhalten, vermerken. Die Begleitscheine wurden unmittelbar nach Probeneingang gesichtet und den Tierkörpern eine Probeneingangsnummer zur eindeutigen Identifizierung zugeteilt. Sofern nicht unmittelbar mit der Sektion begonnen werden konnte, wurden die Tierkörper bei 4 – 6 °C in einem Kühlraum bis zum nächsten Werktag zwischengelagert.

#### 3.3.2. Probenentnahme, Schutzmaßnahmen und Desinfektion

Zum persönlichen Schutz wurde während der Entnahme der Proben eine Ausrüstung bestehend aus Nitrilhandschuhen, Stiefeln, langem Operationskittel und Polyvinylchlorid-Arbeitschürze getragen. Es wurde grundsätzlich, auch in allen anschließenden Arbeitsschritten, mit

größtmöglicher Sorgfalt und Aufmerksamkeit gearbeitet, um sowohl das Probenmaterial als auch die beteiligten Personen vor Kontaminationen zu schützen. Nach der Entnahme jeder Probe wurde das Besteck in OPTISEPT® (2 %, Firma (Fa.) Dr. Schumacher GmbH) zwischen-desinfiziert, um eine Übertragung von Material von einem Organ auf das nächste zu unterbinden. Zwischen jedem bearbeiteten Tierkörper wurde der Arbeitsplatz mit OPTISEPT® (2 %) desinfiziert und Handschuhe und Besteck gewechselt. Nach den Sektionen und Laborarbeiten eines Tages wurde das verwendete Besteck für mindestens eine Stunde in OPTISEPT® (2 %) aufbewahrt, mit einem Schwamm gereinigt, weitere zwei Stunden in Korsorex® extra (2 %, Fa. BODE Chemie GmbH) eingelegt und anschließend 30 min bei 80 °C in Ultrasonol® 7 (2 %, Fa. Carl Roth GmbH + Co. KG) im Ultraschallbad desinfiziert.

Die Tierkörper wurden in einem mit Wasser und Detergentien gefüllten Tauchbad benetzt und einzeln auf einem metallenen Schragen positioniert. Das äußere Erscheinungsbild sowie Veränderungen an Haut, Ballen, Gebiss und Konjunktiven wurden dokumentiert und eine Bestimmung des Zahnalters (Stubbe 1965) durchgeführt. Mit einem Ausbeinmesser wurde der Tierkörper paramedian vom *Os pubis* bis zum *Larynx*, unter Durchtrennung der Rippenknorpel, eröffnet und der Ernährungszustand (EZ) festgestellt. Der Kopf wurde am Atlantookzipitalgelenk abgesetzt. Die Nickhaut wurde beidseits großzügig abgeschnitten und in eine von zwölf Vertiefungen (englisch *wells*) einer CELLSTAR® Zellkultur Multiwellplatte (Fa. Greiner Bio-One International GmbH) überführt, welche als Probengefäß für die Staupe-Diagnostik diente (Abbildung 3). Der Schädel wurde mit einem Beil *median* gespalten und beide Hirnhälften in einen zuvor beschrifteten sterilen Verpackungsbecher gegeben. Von einer der Hälften wurde die Kleinhirnhälfte entnommen und ebenfalls in die Zellkulturplatte platziert, der Rest des Gehirnmaterials wurde der Tollwut-Diagnostik zugeführt. Am gespaltenen Schädel wurde der Zustand der sichtbaren Schleimhäute beurteilt. Es folgte die Entnahme von ca. 2,5 x 1,5 cm großen Teilen von Lunge, Leber, Magen, Milz, Niere und Harnblase. Bei der Probenentnahme, durchgeführt mittels chirurgischer Schere und Gewebepinzette, wurden die Organe makroskopisch beurteilt. Die Lungen wurden zur genaueren Begutachtung mitsamt Luftröhre herausgenommen, angeschnitten und untersucht. Der Darm wurde als Ganzes entnommen, an allen Abschnitten für einige Zentimeter aufgeschnitten und *Mukosa* und *Ingesta* inspiziert. Ein ca. 2,5 x 1,5 cm großes Stück der *Lnn. jejunales*, sowie ab April 2015 auch des Ileums mit Peyer'schen Platten, komplettierten das Probenspektrum für die Untersuchungen auf CDV.

Die für die Trichinen-Diagnostik benötigten Muskelproben wurden großzügig aus dem Zwerchfell sowie aus der Muskulatur des Unterarms entnommen und in einem verschließbaren Verpackungsbecher (Fa. BUNZL Verpackungen GmbH) bis zur weiteren Bearbeitung aufbewahrt. Bei den Kaniden wurde der Darm für die Echinokokken-Untersuchung in einen Entsorgungsbeutel (Fa. ratiolab GmbH) überführt und dieser mit Draht verschlossen, bei Waschbären wurde der Enddarm für die Untersuchung auf Spulwürmer in einen Urin-Becher (Fa. nerbe plus GmbH) verbracht. Die Probennahme bei den Dachsen wurde in den Jahren 2014 und

2015 um die Entnahme von Mandibular- und Lungenlymphknoten, als zusätzliches Probenmaterial für die MTC-Diagnostik, erweitert.



### **Abbildung 3: Zellkulturplatte als Probengefäß für die Staupe-Diagnostik**

Abkürzungen: Ileum mit Peyer'schen Platten (PP), Probenidentifikationsnummern (2015-B/11910 & To 0421), Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz (TLV), Abteilung 5 Veterinärdiagnostik (Abt. 5), Eingangsdatum (Eing.)

## **3.4. Untersuchungen zum Nachweis von Staupeviren**

### **3.4.1. Probenvorbereitung**

Unter einer Sterilwerkbank wurden von den entnommenen Organproben jeweils ca. 60 mg Gewebe in ein 2,0 ml Eppendorf® *Safe-Lock Tube*, versehen mit einer 5 mm großen Stahlkugel und 600 µl phosphatgepufferter Salzlösung (englisch *phosphate buffered saline*, PBS), überführt. Die dafür verwendeten Pinzetten und Scheren wurden zur Desinfektion nach jeder Verwendung in Isopropanol (Fa. Carl Roth GmbH + Co. KG) eingetaucht und abgeflammt und zwischen jedem Tier gewechselt.

Die Proben wurden dann bei 20 Hz für 20 min im *TissueLyser* (Fa. QIAGEN GmbH) mechanisch zerkleinert und homogenisiert und anschließend der Nukleinsäureextraktion zugeführt. Die Probenlagerung erfolgte über Nacht bei 4 – 6 °C, bei Zeiträumen über 24 h bei ≤ -18 °C.

### 3.4.2. Nukleinsäureextraktion

Zur Aufreinigung der viralen RNA wurde ein automatisiertes Verfahren im 96-*well*-Platten-Format gewählt und nach Herstellerangaben durchgeführt. Das Extraktionskit *innuPREP BVDV/INFL/SP Kit – KFFLX* (Fa. Analytik Jena AG), eingesetzt in dem Automaten *KingFisher™ Flex Magnetic Particle Processor* (Fa. Thermo Fisher Scientific Inc.), isolierte die Nukleinsäuren aus dem zuvor homogenisierten Gewebe mittels magnetischer Partikel (englisch *magnetic beads*). Es wurde die zuvor präparierte Arbeitslösung, bestehend aus Bindungslösung, Lysislösung und Magneten-Suspension, sowie zwei verschiedene Waschlösungen und RNase-freies Wasser in sterile 96-*deep-well*-Platten pipettiert. In die Arbeitslösung wurde 200 µl Gewebehomogenat gegeben und die Platten im Automaten platziert. Im ersten Arbeitsschritt der Nukleinsäureextraktion wurden die Proben chemisch lysiert und die RNA an die Magnetoberfläche gebunden. In drei Waschschrritten wurde die Nukleinsäure dann aufgereinigt und zuletzt mit RNase-freiem Wasser eluiert.

In jeder Spalte der Extraktionsplatte wurde mindestens eine sicher CDV-negative Probe als RNA-Isolations-Kontrolle (englisch *RNA isolation control*, RIC) bzw. anstelle einer Probe molekularbiologisch reines Wasser als Negativ-Kontrolle (NK) mitgeführt. So konnten Kontaminationen während des Extraktionsprozesses nachträglich identifiziert werden.

### 3.4.3. Nachweis viraler Ribonukleinsäure mittels Reverse Transkriptase-quantitative Polymerase-Kettenreaktion

Die extrahierte RNA wurde in einer CDV- und Beta-Aktin *duplex* RT-qPCR analysiert. Die molekularbiologischen Arbeiten fanden in Ultraviolett (UV)-bestrahlbaren Arbeitshauben (Herolab GmbH Laborgeräte) unter Verwendung von Filterpipettenspitzen statt. Wie auch bei den anderen Laborarbeiten wurden Nitrilhandschuhe verwendet, die nach jedem Arbeitsschritt, oder nach offensichtlichen Verschmutzungen auch währenddessen, gewechselt wurden. Die Arbeitsflächen und die Hände wurden nach den Arbeiten gründlich gereinigt bzw. gewaschen und desinfiziert.

Basierend auf einem Protokoll von Scagliarini et al. wurden für den CDV-Genomnachweis Primer und Sonde verwendet, die spezifisch an einem hoch konservierten Bereich des P-Gens binden (Scagliarini, Dal Pozzo et al. 2007). Sie wurden nach einem Sequenzabgleich in der GenBank® Datenbank den aktuell kursierenden Staupestämmen angepasst (persönliche Mitteilung Dr. S. Bock, Landeslabor Berlin-Brandenburg; Daten nicht veröffentlicht). Diese Modifikation erfolgte durch den Austausch je einer Base in *forward primer* (Guanin) und Sonde (Adenin) mit dem *wobble R* (Tabelle 15).

**Tabelle 15: Sequenzen der Primer und Sonde für die RT-qPCR zum Nachweis von CDV**

Bezeichnung	Name	Sequenz von 5' – 3'
Vorwärtsprimer	qCDV4F	GTC RGT AAT CGA GGA TTC GAG AG
Rückwärtsprimer	qCDV3R	GCC GAA AGA ATA TCC CCA GTT AG
Sonde	qCDV3P	FAM-ATC TTC GCC AGA RTC CTC AGT GCT-BHQ1

Eine zweite Zielsequenz lag auf der mRNA und der genomischen DNA des *housekeeping* Gens Beta-Aktin (Tabelle 16). Sie diente als interne Positiv-Kontrolle (englisch *internal control*, IC) der Überprüfung des korrekten Ablaufs von Extraktion, Transkription und Amplifikation, sowie als Referenz für den Zellgehalt der untersuchten Probe (Toussaint, Sailleau et al. 2007; Wernike, Hoffmann et al. 2011).

**Tabelle 16: Sequenzen der Primer und Sonde für die RT-qPCR zum Nachweis von Beta-Aktin**

Bezeichnung	Name	Sequenz von 5' – 3'
Vorwärtsprimer	ACT2 1030F	AGC GCA AGT ACT CCG TGT G
Rückwärtsprimer	ACT 1135R	CGG ACT CAT CGT ACT CCT GCT T
Sonde	ACT 1081P	HEX-TCG CTG TCC ACC TTC CAG CAG ATG T-BHQ1

**Tabelle 17: Protokoll zur Herstellung der Primer-Sonden-Mixe der CDV-Beta-Aktin-*duplex*-RT-qPCR**

Primer-Sonden-Mix 1 (CDV)	Konzentration in pmol / µl	1 X
qCDV4F	100	15 µl
qCDV3R	100	20 µl
qCDV3P	100	2,5 µl
TE-Puffer (pH 8,0)	-	162,5 µl
Total Volumen	7,5 qCDV4F 10 qCDV3R 1,25 qCDV3P	200 µl

Primer-Sonden-Mix 2 (Beta-Aktin)	Konzentration in pmol / µl	1 X
ACT2 1030F	100	5 µl
ACT 1135R	100	5 µl
ACT 1081P	100	2,5 µl
TE-Puffer (pH 8,0)	-	187,5 µl
Total Volumen	2,5 Primer 1,25 Sonde	200 µl

Die Primer und Sonden wurden in lyophilisiertem Zustand geliefert und mit 1 x TE-Puffer (pH 8,0) in einer Konzentration von 100 pmol / µl gelöst. Es wurden für beide *targets* Primer-Sonden-Mixe (PSM) nach dem in Tabelle 17 aufgeführten Protokoll angesetzt.

Aus den angesetzten PSM wurden Aliquots abgefüllt und diese bei ≤ -18 °C gelagert. Neu verwendete PSM-Aliquots wurden vor dem Einsatz zunächst mit Kontrollen getestet und mit



den zuvor verwendeten PSM abgeglichen. Nur wenn bei diesen Tests vergleichbare Ergebnisse erzielt wurden, konnte der neue PSM bzw. das neue Aliquot bei der Untersuchung weiterer Feldproben eingesetzt werden.

Die RT-qPCR wurde mit dem *AgPath-ID™ One-Step* RT-PCR Kit (Fa. Thermo Fisher Scientific Inc.) durchgeführt. Der *mastermix* wurde unter einer PCR-Arbeitshaube pipettiert und bestand pro Reaktion aus 2,5 µl RNase freiem Wasser, 12,5 µl RT-PCR *Buffer* (2-fach), 1 µl RT-PCR Enzym-Mix (25-fach) und je 2 µl PSM 1 (CDV-spezifisch) und PSM 2 (Beta-Aktin-spezifisch). Die benötigten Mengen wurden für eine PCR-Platte berechnet, inkl. eines Sicherheitszuschlages von mind. 2 zusätzlichen Reaktionen. Die Komponenten wurden mit einem Schüttelgerät gut gemischt, bei 6000 Umdrehungen pro Minute (englisch *rounds per minute*, rpm) für 30 s in der MiniSpin® plus (Fa. Eppendorf AG) anzentrifugiert und in ein 1,5 ml Reaktionsgefäß pipettiert. Der fertige *mastermix* wurde ebenso gemischt und zentrifugiert. Die Arbeiten wurden zügig auf gekühlten *IsoRacks* (Fa. Eppendorf AG) bei 4 – 6 °C durchgeführt.

Der Pipettierautomat *epMotion®* 5070 (Fa. Eppendorf AG) wurde darauf programmiert, in jedes benötigte *well* einer *MicroAmp® Optical 96-Well Reaction Plate* (Fa. Thermo Fisher Scientific Inc.) 20 µl *mastermix* vorzulegen und anschließend jeweils 5 µl extrahierte Proben- bzw. Kontroll-RNA als Template hinzu zu pipettieren. Als Positiv-Kontrolle (PK) wurde zuvor extrahierte RNA der monovalenten CDV-Vakzine FEBRIVAC® DIST (Fa. IDT Biologika GmbH) in einer zehner logarithmischen (10<sub>er</sub> log) Reihe mit einem RNA-stabilisierenden Puffer (englisch *RNA-Safe-Buffer*, RSB) verdünnt und in den Verdünnungsstufen 1:1000, 1:10 000 und zweimal 1:100 000 verwendet. Als Negativ-Kontrolle für die PCR wurde molekularbiologisch reines Wasser benutzt (englisch *no template control*, NTC) und in einem weiteren *well* wurden ausschließlich die 20 µl *mastermix* ohne Template (MM) untersucht.

Die fertig pipettierten Platten wurden visuell auf Vollständigkeit und Fehler überprüft, indem der Füllstand der *wells* untereinander verglichen wurde. Anschließend wurden die Platten mit *MicroAmp® Optical Adhesive Film* (Fa. Thermo Fisher Scientific Inc.) abgeklebt und für 2 min bei 1500 rpm (453 x g) und 4 °C zentrifugiert, bevor sie in einen *Applied Biosystems®* 7500 *Real-Time* PCR System (Fa. Thermo Fisher Scientific Inc.) eingebracht und das Programm mit folgendem Temperatur-Zeit-Profil gestartet wurde (Tabelle 18):

**Tabelle 18: Temperatur-Zeit-Profil der CDV-Beta-Aktin-*duplex*-RT-qPCR**

Funktion	Zeit	Temperatur	
Reverse Transkription	10 min	45 °C	
Aktivierung der Polymerase	10 min	95 °C	
Denaturierung	15 s	95 °C	
<i>Annealing</i>	32 s	55 °C	42 Zyklen
Elongation	30 s	72 °C	

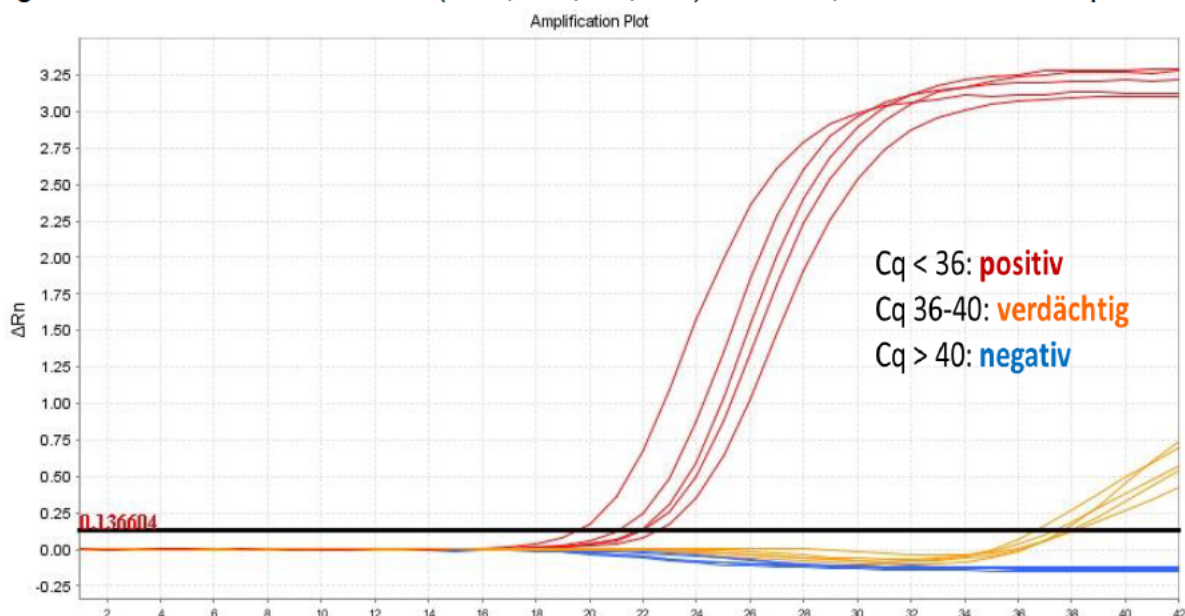
Gemessen wurde die Fluoreszenz der Farbstoffe 6-Carboxyfluorescein (FAM; „CDV-Signal“) und Hexachloro-6-carboxyfluorescein (HEX; „IC-Signal“) sowie 5-Carboxy-Rhodamin-X (ROX) als passiver Referenzfarbstoff. Das Sammeln der Daten erfolgte am Ende jeder *annealing*-Phase.

### 3.4.4. Auswertung der Reverse Transkriptase-quantitative Polymerase-Kettenreaktion

Die vom Thermocycler gesammelten Daten wurden mit dem Programm 7500 Software (Versionen v.2.0.5 und v.2.0.6, Fa. Thermo Fisher Scientific Inc.) ausgewertet. Die automatischen *Threshold* und *baseline*-Konfigurationen wurden manuell angepasst. Dabei wurde der *threshold* nahe an die *baseline* gelegt, sodass generierte Kurven ihn gleich zu Beginn der exponentiellen Phase kreuzten.

Die Cq-Werte der mitgeführten PK wurden notiert und in einem Microsoft® Excel-Datenblatt zur fortwährenden Kontrolle eingetragen, graphisch dargestellt und überprüft. Ebenso niedrigster und höchster Cq-Wert (Cq<sub>min</sub>, Cq<sub>max</sub>) der als auswertbar befundenen Cq-Werte der IC (Abbildung 50 im Anhang). Bei unplausiblen Abweichungen musste die RT-qPCR wiederholt werden.

Proben mit sehr hohen Cq-Werten der HEX-Fluoreszenz (ca. > 30) wurden bei ausbleibendem FAM-Signal als nicht auswertbar bewertet, da entweder eine Inhibition vorlag oder die Probe einen niedrigen Beta-Aktin-Gehalt aufwies. Wurden FAM-Fluoreszenzen in den mitgeführten Negativ- oder Isolations-Kontrollen (NTC, RIC, NK, MM) detektiert, mussten schwach-positive



**Abbildung 4: Beispielhafter Kurvenverlauf positiver, verdächtiger und negativer Proben in der RT-qPCR**

Abkürzungen: *Cycle of quantification* (Cq), *normalized reporter value* (ΔRn)

Proben zum Ausschluss von Kontaminationen einer Wiederholungsuntersuchung unterzogen werden. Gaben die Kontrollen keinen Grund zur Beanstandung, wurden Proben mit Cq-Werten im FAM-Signal < 36 als positiv, von 36 bis 40 als verdächtig und > 40 als negativ bewertet (Abbildung 4, Tabelle 19).

**Tabelle 19: Auswertungsschema für die RT-qPCR**

Fluoreszenz	Ergebnis	Auswertung	Interpretation
HEX (IC)	deutlich positiv (Cq-Wert < ca. 30)	auswertbar	Zellgehalt ausreichend, keine Inhibition
	kein bzw. schwacher Cq-Wert (> ca. 30) aber FAM-Signal	auswertbar	FAM-Signal unterdrückt HEX-Signal (CDV-positiv)
	kein bzw. schwacher Cq-Wert (> ca. 30) und kein FAM-Signal	nicht auswertbar	ungenügender Zellgehalt oder Inhibition
FAM (CDV)	Cq-Wert > 40	negativ	Einzelprobe CDV-negativ (wenn auswertbar)
	Cq-Wert 36 – 40	verdächtig	Einzelprobe CDV-verdächtig
	Cq-Wert < 36	positiv	Einzelprobe CDV-positiv

Abkürzungen: Hexachloro-6-carboxyfluorescein (HEX), Interne Kontrolle (IC), *Cycle of quantification* (Cq), 6-Carboxyfluorescein (FAM), *Canine morbillivirus* (CDV)

Bei verdächtigen oder nicht auswertbaren Ergebnissen wurden Nukleinsäureextraktion und RT-qPCR wiederholt; ebenso, wenn nur einzelne Organe eines Tieres positiv getestet wurden. Bestätigten sich die Ergebnisse in der Wiederholungsuntersuchung, konnte dem Tier der entsprechende Befund zugeordnet werden, ansonsten wurde eine dritte Untersuchung des Tieres, mit der Probenvorbereitung beginnend, angeschlossen.

### 3.4.5. Berechnung der Viruslast

Um die Viruslast CDV-positiver Proben zu berechnen, wurde eine Quantifizierung der mitgeführten PK durchgeführt. Dazu wurde vom Institut für Virologie des Fachbereichs Veterinärmedizin der Freien Universität (FU) Berlin titriertes Virus des CDV-Impfstammes Onderstepoort auf Verozellen mit dem Titer  $1 \times 10^4$  *plaque forming units* (PFU) / ml verwendet. Hieraus wurde die RNA sowohl pur als auch 1:10 in PBS verdünnt extrahiert, um die Effizienz der

Aufreinigung zu kontrollieren. Es wurde dann eine  $10_{er}$  log Verdünnungsreihe aus der aufgereinigten RNA hergestellt und in den Verdünnungen 1:10 bis 1:10<sup>8</sup> eingesetzt (dies entsprach bei einem Template von 5 µl RNA in der RT-qPCR  $5 \times 10^0$  bis  $5 \times 10^{-7}$  PFU / well).

Diese Verdünnungsreihe wurde als Standardreferenz in einem dreifachen Ansatz auf einem RT-qPCR Lauf mitgeführt. Zur Quantifizierung der PK wurde eine 1:100 Verdünnung der RNA der monovalenten CDV-Vakzine FEBRIVAC<sup>®</sup> DIST achtfach untersucht und mit der 7500 Software der Titer berechnet (Tabelle 20).

**Tabelle 20: Quantifizierung der Positivkontrolle**

Verdünnung Onderstepoort- Standard	Titer [PFU/well]	Dreifachbestimmung [Cq]			FEBRIVAC <sup>®</sup> DIST 1:100 [Cq]	Titer [PFU/ well]	Mittel- wert
10 <sup>-1</sup>	5 x 10 <sup>0</sup>	19,79	20,00	19,68	23,96	0,219	
10 <sup>-2</sup>	5 x 10 <sup>-1</sup>	22,88	22,92	22,83	23,91	0,227	
10 <sup>-3</sup>	5 x 10 <sup>-2</sup>	26,25	26,12	26,02	23,80	0,246	2,2 x
10 <sup>-4</sup>	5 x 10 <sup>-3</sup>	28,96	29,16	29,10	23,90	0,228	10 <sup>-1</sup>
10 <sup>-5</sup>	5 x 10 <sup>-4</sup>	31,89	31,66	31,63	23,90	0,228	PFU/
10 <sup>-6</sup>	5 x 10 <sup>-5</sup>	33,97	35,50	35,08	23,98	0,216	well
10 <sup>-7</sup>	5 x 10 <sup>-6</sup>	38,96	39,26	39,31	23,99	0,213	
10 <sup>-8</sup>	5 x 10 <sup>-7</sup>	no Cq	no Cq	no Cq	24,10	0,197	

Abkürzungen: *plaque forming units* (PFU), *Cycle of quantification* (Cq)

Aus den acht ermittelten Werten wurde mit Microsoft<sup>®</sup> Excel das arithmetische Mittel gebildet und mit diesem die Virustiter der Verdünnungsstufen der PK berechnet. So konnte bei jedem Lauf der RT-qPCR, anhand der mitgeführten Verdünnungsreihe der PK, die Viruslast aller CDV-positiven Einzelproben bestimmt werden.

### 3.5. Untersuchungen zum Nachweis von Tollwutviren

#### 3.5.1. Antigennachweis im Direkten Immunfluoreszenztest

Jeder eingesandte Wildkarnivoren-Tierkörper wurde, soweit noch untersuchbares Gehirnmateriale vorhanden war, auf *Lyssavirus*-Antigen untersucht. Hierbei kam zunächst stets der Direkte Immunfluoreszenztest (DIFT) als Untersuchungsverfahren zum Einsatz.

Unter einer Sterilwerkbank wurde Gewebe aus Ammonshorn (*Cornu Ammonis*), Kleinhirn (*Cerebellum*) und Stammhirn (*Medulla oblongata*) unter leichtem Druck mittels einer Pinzette etwa centstückgroß auf fett- und fluoreszenzfreien, teflonbeschichteten Objektträgern (Fa. Walde-mar Knittel Glasbearbeitungs GmbH) abgetupft. Das Präparat wurde dann luftgetrocknet und durch dreimaliges Ziehen durch die offene Flamme eines Bunsenbrenners hitzefixiert. Von dem kommerziell erhältlichen Fluoresceinisothiocyanat (FITC)-Anti-Tollwut-Konjugat (Fa. sifin diagnostics GmbH), ein Lyophilisat, welches nach Anbruch in reinem Wasser gelöst (nach

Herstellerangaben, 1 ml) und in zehn Portionen aliquotiert wurde, musste zunächst eine Gebrauchslösung angesetzt werden. Dafür wurde eine 1:20-Verdünnung von dem Konjugat in PBS hergestellt, wobei die angesetzte Menge sich an der Anzahl der zu untersuchenden Präparate orientierte (10 µl Konjugat auf 190 µl PBS pro Tier). Von der Gebrauchslösung wurden 40 µl zur Färbung auf jedes Tupfpräparat aufpipettiert. Nach 30 min Inkubation bei 37 °C in einer feuchten Kammer wurden die Objektträger grob in PBS abgespült, für 10 min in PBS gewaschen, kurz in *Aqua destillata* (*dest.*) gespült und anschließend luftgetrocknet.

Die trockenen Präparate wurden dann im Fluoreszenzmikroskop (Fa. Carl Zeiss Microscopy GmbH) untersucht. Dazu wurden die drei Gewebeproben bei 200 bis 400-facher Vergrößerung mäanderförmig inspiziert.

Als PK wurde RABV-positives Gehirnmateriale eines Rehs (To 529/2000) aus Kirspe (Märkischer Kreis) verwendet, welches vom staatlichen Veterinäruntersuchungsamt Arnsberg zur Verfügung gestellt wurde. In diesem Präparat mussten die typischen, hellgrün leuchtenden Einschlüsse im fluoreszenzmikroskopischen Bild erkennbar sein.

### **3.5.2. Virusisolierung in der Zellkultur**

Tiere, die vorberichtlich Kontakt zu Menschen oder Haustieren hatten (sog. „Kontakttiere“), wurden weiterführend auf Tollwut untersucht. Ebenso alle Proben, bei denen im DIFT (unspezifische) Fluoreszenzen detektiert wurden. Bei diesen Tieren wurde eine zellkulturelle Anzucht mit anschließender Immunfluoreszenzfärbung an den DIFT angeschlossen. Die Arbeiten erfolgten in einem Labor der Schutzstufe 3 (S3, nach Biostoffverordnung).

Für jedes zu bearbeitende Gehirn wurden sterile Pinzetten, Scheren, 10 ml Kunststoffröhrchen (Fa. Sarstedt), sowie Mörser und Pistill unter einer Sicherheitswerkbank bereitgelegt. Aus den oben beschriebenen Arealen (Ammonshorn, Kleinhirn und Stammhirn) wurden etwa erbsengroße (insgesamt ca. 1 cm<sup>3</sup>) Gewebestücke herausgeschnitten und mit 9 ml Anreibemedium (*Minimum Essential Medium with Earle's Salts (MEM Earle's)* mit 5 % Serumanteil) im Mörser zerrieben. Das angefertigte Homogenat wurde in das Röhrchen gefüllt und mindestens 30 min bei 4 – 6 °C zum Absetzen im Kühlschrank stehengelassen.

Die Anreibung wurde dann in einer Kühlzentrifuge bei 8 °C für 10 min bei 2000 rpm (644 x g) zentrifugiert. 500 µl des Überstands wurden daraufhin mit 500 µl einer Zellsuspension aus murinen Neuroblastomzellen (Na 42/13) in einer Konzentration von  $2 \times 10^6$  / ml in Infektionsmedium (*MEM Earle's* mit DEAE-Dextran) vermengt. Autolytische Proben wurden vor der Zugabe der Zellen mittels Spritzenfiltern (0,2 µm Porengröße) sterilfiltriert.

Als PK fungierte die Probe Nr. 5 (Code-Nr. 5796; 5. – 7. Passage,  $10^{5,8} - 10^{6,8}$  Kulturelle Infektionsdosis 50 % (KID<sub>50</sub>) / ml) des „Ringversuchs zur Tollwutdiagnostik 2010“ des Friedrich-

Loeffler-Instituts (FLI). Von dieser wurde eine  $10_{er}$  log Verdünnungsreihe in Anreibemedium bis zu einer Verdünnungsstufe von 1:100 000 ( $10^{-5}$ ) hergestellt und 500  $\mu$ l der Stufen  $10^{-3}$  bis  $10^{-5}$ , wie auch die Proben, mit 500  $\mu$ l Na 42/13-Zellsuspension in Infektionsmedium gemischt. Als NK diente die Na 42/13-Zelle im Medium.

Proben und Kontrollen wurden 30 min bei 37 °C in geschlossenen Röhrchen inkubiert. Im positiven Fall infizierte RABV in dieser Zeit die vitalen Zellen in der Suspension. Nach der Inkubation wurden die Röhrchen 10 min bei 1000 rpm (161 x g) zentrifugiert, der Überstand dekantiert und das zurückbleibende Zellpellet in 5 ml Anzuchtmedium (*MEM Earle's* mit 10 % Serumanteil) resuspendiert. Von dieser Suspension wurde je 1 ml der Proben- und Kontrollansätze in Kavitäten einer 24-well Zellkulturtestplatte (Fa. TPP Techno Plastic Products AG) pipettiert. Die Proben, NK und die höchste Verdünnungsstufe der PK wurden in Doppelansätzen untersucht. Anschließend wurden die verbliebenen 3 ml der Probenansätze für die weitere Passagierung in Zellkulturflachröhrchen (Fa. TPP Techno Plastic Products AG) gegeben und Röhrchen und Platte für 3 – 4 Tage bei 37 °C und 5 % CO<sub>2</sub> im Brutschrank inkubiert.

Nach 3 – 4 Tagen erfolgte zunächst eine lichtmikroskopische Kontrolle, ob die Zellen angewachsen waren und einen Zellrasen ausgebildet hatten. Die Zellkulturflachröhrchen (1. Passage) wurden für 15 min bei -80 °C in einem Tiefkälteschrank eingefroren, sodass sich die Zellen ablösten. Anschließend wurden sie zum Auftauen bei 4 – 6 °C in den Kühlschrank gelegt. Mit diesem Material wurde die Passagierung vorgenommen. D.h. es wiederholten sich die bereits beschriebenen Schritte: 500  $\mu$ l der 1. Passage wurden mit 500  $\mu$ l frischen Na 42/13-Zellen in Infektionsmedium vermengt, 30 min bei 37 °C inkubiert, zentrifugiert, das Pellet in 5 ml Anzuchtmedium resuspendiert und hiervon zweimal 1 ml in Kavitäten einer Zellkulturplatte pipettiert und 3 ml für die 3. Passage in ein neues Zellkulturflachröhrchen gegeben. Der nicht verwendete Rest der 1. Passage wurde bis zum Abschluss der Untersuchungen bei -80 °C weggefroren und diente als Rückhalteprobe für eventuelle Nachuntersuchungen.

Die inkubierte Zellkulturplatte wurde für den Immunfluoreszenztest verwendet. Hierfür wurde zunächst mit einer Pumpe das Medium aus den Kavitäten abgesaugt und zum Spülen vorsichtig 1 ml PBS auf die Zellen pipettiert und wieder abgesaugt. Zum Fixieren der Zellen wurde 1 ml Fixierflüssigkeit (80 % Aceton, 20 % *Aqua dest.*) in die Kavitäten pipettiert. Die Platte wurde dann für 30 min bei 4 – 6 °C im Kühlschrank stehen gelassen. Währenddessen wurde das flüssige Anti-RABV Nukleokapsid Konjugat (Fa. Bio-Rad) nach Herstellerangaben vorbereitet, also 1:20 in PBS verdünnt. Für einen besseren Fluoreszenzeffekt wurde das hierfür verwendete PBS mit Evans Blau versetzt (1:1000). Nach abgeschlossener Fixierung wurde das Fixiermittel abgesaugt und die Kavitäten der Platte etwa 5 min luftgetrocknet. Anschließend wurden 100  $\mu$ l der Gebrauchslösung des Konjugats auf die Zellen pipettiert und durch vorsichtiges Klopfen und Schwenken der Platte sichergestellt, dass die Böden aller verwendeten *wells*

komplett von der Flüssigkeit bedeckt waren. Die Platte wurde dann offen in eine feuchte Kammer gesetzt und darin 30 min bei 37 °C im Brutschrank inkubiert. Danach wurden die Zellen zweimal mit 1 ml PBS und einmal mit 1 ml *Aqua bidestillata* (*bideest.*) durch vorsichtiges Aufpipettieren und wieder Absaugen der Flüssigkeiten gewaschen. Zuletzt wurde der Deckel wieder auf die Platte gesetzt und die Kavitäten gründlich und vollständig im Fluoreszenzmikroskop bei 200 bis 400-facher Vergrößerung inspiziert. Für eine valide Befundung mussten die NK fluoreszenzfrei bleiben und in den PK je nach Verdünnungsstufe eine charakteristische Fluoreszenz detektiert werden.

Das gesamte Prozedere wiederholte sich nach weiteren 3 – 4 Tagen Inkubation der 2. Passage. Insgesamt wurden jeweils drei Zellkulturpassagen durchgeführt und fluoreszenzmikroskopisch auf RABV-Antigen untersucht.

### **3.6. Untersuchungen zum Nachweis von Erregern des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex**

#### **3.6.1. Nukleinsäureextraktion**

Zum Nachweis von Mykobakterien des MTC bei Dachsen kam eine *real-time* PCR als Untersuchungsverfahren zum Einsatz. Die Probenvorbereitung hierfür entsprach der Aufarbeitung der Proben für den CDV-Genomnachweis (Kapitel 3.4.1). Auch die weiteren Rahmenbedingungen können von dem molekularbiologischen CDV-Nachweis auf die MTC-Diagnostik übertragen werden (Kapitel 3.4.2 – 3.4.4.).

Es wurden zunächst alle Organe der beprobten Dachse einzeln in die Untersuchungen miteinbezogen, das Probenspektrum wurde aber während des Untersuchungszeitraums reduziert: von Oktober 2014 bis Dezember 2015 wurde in den Lungen und Nieren sowie in den Mandibular-, Lungen- und Darmlymphknoten nach Genomsequenzen der Tuberkuloseerreger gesucht. Die restlichen entnommenen Organe wurden in dieser Zeit gepoolt untersucht.

Zur Isolierung der Desoxyribonukleinsäure (DNA) wurde, den Empfehlungen des Nationalen Referenzlabors (NRL) am FLI folgend, das *High Pure PCR Template Preparation Kit* (Fa. Roche Diagnostics Deutschland GmbH) verwendet (Friedrich-Loeffler-Institut 2015). Zunächst wurden je Organ 250 µl Gewebehomogenat für 10 min bei 18 000 x *g* zentrifugiert, der Überstand verworfen und das zurückgebliebene Pellet in 200 µl Lysepuffer durch gutes Mischen auf einem Schüttelgerät (Fa. Scientific Industries Inc.) gelöst („*vortexen*“). Es wurden 40 µl Proteinase K hinzupipettiert, durch *vortexen* gut gemischt und der Ansatz für 120 min bei 55 °C im Thermomixer® (Fa. Eppendorf AG) inkubiert. Anschließend wurde nach Herstellerangaben weiterverfahren. Es wurden 200 µl *Binding Buffer* zugegeben, durch *vortexen* gemischt und 10 min bei 70 °C im Thermomixer® inkubiert. Nach der Zugabe von 100 µl Isopropanol und gutem Mischen wurde die Suspension auf eine zuvor vorbereitete, in einem *Collection*

*Tube* steckende Filter-Säule pipettiert und das Ganze eine Minute bei 6800 x *g* zentrifugiert. Die Filter-Säule wurde daraufhin in ein neues *Collection Tube* gesteckt und 500 µl *Inhibitor Removal Buffer* auf die Säule pipettiert. Nach erneutem Zentrifugieren (1 min, 6800 x *g*) und Umstecken, wurde zweimal mit je 500 µl *Wash Buffer* gewaschen, zentrifugiert (1 min, 6800 x *g*) und die Säule jeweils auf neue *Collection Tubes* umgesteckt. Zuletzt wurde die Säule bei 18 000 x *g* 10 s trocken zentrifugiert, die Filter-Säule in ein 1,5 ml *Eppendorf-Tube* gestellt und die Nukleinsäuren mit 200 µl auf 70 °C vorgewärmten *Elutions Buffer* eluiert (1 min, 6800 x *g*).

Das Eluat diente als Template in der anschließend durchgeführten MTC-qPCR und wurde bis zur Verwendung bei 4 – 6 °C gelagert, bzw. bei einer Lagerung von mehr als 24 Stunden bei ≤ -18 °C aufbewahrt.

### 3.6.2. Nachweis bakterieller Desoxyribonukleinsäure mittels quantitative Polymerase-Kettenreaktion

Die angewandte Methode basierte auf einer Eigenentwicklung des FLI, die den Nachweis zwei verschiedener MTC-spezifischer Genomsequenzen ermöglicht (Friedrich-Loeffler-Institut 2015). Diese liegen auf dem Gen für die hypothetische Helikase (HELI) und dem Insertions-element (IS) 1081. Folgende Primer und Sonden wurden eingesetzt (Tabelle 21):

**Tabelle 21: Sequenzen der Primer und Sonden für die qPCR zum Nachweis von Mykobakterien des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes**

Bezeichnung	Name	Sequenz von 5' – 3'
Vorwärtsprimer 1	MTC-IS1081-5F	CTC TCG ACG TTC ATC GCC G
Rückwärtsprimer 1	MTC-IS1081-5R	TGG CGG TAG CCG TTG CGC
Sonde 1	MTC-IS1081-5P	FAM-ATT GGA CCG CTC ATC GCT GCG TTC-BHQ1
Vorwärtsprimer 2	MTC-HELI-4F	TTG ATC AGG TCG ACG ATG TAG
Rückwärtsprimer 2	MTC-HELI-4R	TCA CCA CCG ACA AAG CGT C
Sonde 2	MTC-HELI-4P	FAM-TCA ACG ACC CCA ACG ACT GGT GC-BHQ1

Um den korrekten Ablauf von DNA-Extraktion und Amplifikation zu überprüfen, wurde als IC ein Fragment des *housekeeping* Gens Beta-Aktin co-amplifiziert (Tabelle 16 in Kapitel 3.4.3).

Die Primer-Sonden-Mixe für beide MTC-Beta-Aktin-*duplex*-qPCR wurden nach dem in Tabelle 22 aufgeführtem Protokoll hergestellt.

Für den Ablauf der Amplifikationsreaktionen wurde das *QuantiTect® Multiplex PCR Kit* (Fa. QIAGEN GmbH) verwendet. Der *mastermix* bestand aus 3,5 µl RNase freiem Wasser, 12,5 µl 2x *QuantiTect® Multiplex PCR Master Mix* und je 2 µl PSM1 (MTC-spezifisch) und PSM2 (Beta-Aktin-spezifisch) pro Reaktion. Die Verfahrensweise der Herstellung verlief analog zu den Beschreibungen in Kapitel 3.4.3. Zu den 20 µl *mastermix* wurden noch manuell 5 µl Proben-DNA



bzw. Kontroll-DNA oder Wasser (für die NK) als Template hinzupipettiert, die PCR-Platte abgeklebt, an zentrifugiert und in dem *plateholder* des Thermocyclers platziert. Das Temperatur-Zeit-Profil der MTC-Beta-Aktin-*duplex*-qPCR ist Tabelle 23 zu entnehmen.

**Tabelle 22: Protokoll zur Herstellung der Primer-Sonden-Mixe der MTC-Beta-Aktin-*duplex*-qPCR**

Primer-Sonden-Mix 1a (IS 1081)	Konzentration in pmol / µl	1 X
MTC-IS1081-5F	100	20 µl
MTC-IS1081-5R	100	20 µl
MTC-IS1081-5P	100	2,5 µl
TE-Puffer (pH 8,0)	-	162,5 µl
Total Volumen	10 Primer 1,25 Sonde	200 µl

Primer-Sonden-Mix 1b (HELI)	Konzentration in pmol / µl	1 X
MTC-HELI-4F	100	20 µl
MTC- HELI-4R	100	20 µl
MTC- HELI-4P	100	2,5 µl
TE-Puffer (pH 8,0)	-	157,5 µl
Total Volumen	10 Primer 1,25 Sonde	200 µl

Primer-Sonden-Mix 2 (Beta-Aktin)	Konzentration in pmol / µl	1 X
ACT2 1030F	100	5 µl
ACT 1135R	100	5 µl
ACT 1081P	100	2,5 µl
TE-Puffer (pH 8,0)	-	187,5 µl
Total Volumen	2,5 Primer 1,25 Sonde	200 µl

**Tabelle 23: Temperatur-Zeit-Profil der MTC-Beta-Aktin-*duplex*-qPCR**

Funktion	Zeit	Temperatur	
Aktivierung der Polymerase	15 min	95 °C	
Denaturierung	60 s	95 °C	
<i>Annealing</i>	32 s	60 °C	42 Zyklen
Elongation	30 s	72 °C	

Als PK diente Referenzmaterial aus dem „Ringversuch 2009 – Isolierung, Kultivierung und molekularbiologischer Nachweis von Tuberkulose-Erregern und anderen Mykobakterien“ des FLI. Es handelte sich um die Probe K1, einen *M. bovis*-Stamm mit ca.  $10^8$  –  $10^9$  Chromosomen-Äquivalenten pro ml. Von diesem wurde die DNA, wie in Kapitel 3.6.1 beschrieben, gewonnen

und in den Verdünnungsstufen  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$  und  $10^{-4}$  auf den PCR-Läufen mitgeführt, wobei die höchste Verdünnungsstufe im Doppelansatz untersucht wurde.

Die Aus- und Bewertung wurde so durchgeführt, wie sie auch schon in den Ausführungen zu der CDV-Beta-Aktin-*duplex*-RTqPCR in Kapitel 3.4.4 beschrieben wurde.

### **3.7. Untersuchungen zum Nachweis von *Trichinella* spp.**

Die Verfahrensweise der Trichinen-Diagnostik richtete sich nach den Ausführungen der VO (EG) Nr. 2075/2005. Es wurde das Magnetrührverfahren für die künstliche Verdauung von Sammelproben angewendet. Die während der Sektion entnommenen Muskel-Proben wurden zu Sammelproben von 100 g, bestehend aus je 10 g Muskulatur von 10 Tieren eines Landkreises, vereinigt. Bis die 10 Tiere eines Kreises gesammelt waren und die Untersuchungen beginnen konnten, wurden die Proben bei  $\leq -18$  °C aufbewahrt.

Zunächst wurde die Sammelprobe mit einer Schere klein geschnitten und dann in einem Mixer (Fa. SEB S.A.) zerkleinert. In einem Becherglas (Fa. DURAN Group GmbH) wurden 2 l Leitungswasser (46 – 48 °C) mit 16 g (Fa. Robert Kind GmbH) Salzsäure vermischt. Ein Magnetrührstäbchen (Fa. VWR International GmbH) wurde zentral auf den Boden gelegt und bevor 10 g Pepsin (Fa. Robert Kind GmbH) hinzugefügt wurden, wurden ca. 100 ml des Gemisches mit einem weiteren Becherglas abgenommen und zur Seite gestellt. Die zerkleinerte Muskulatur wurde in das Wasser-Pepsin-Salzsäure-Gemisch gegeben und die Probenreste mit dem zur Seite gestellten Wasser-Salzsäure-Gemisch aus dem Mixer gespült. Anschließend wurde das Becherglas auf einen Magnetrührer (Fa. IKA®-Werke GmbH & CO. KG) gestellt, ein Kontaktthermometer (Fa. IKA®-Werke GmbH & CO. KG) eingesetzt, das Becherglas mit Aluminiumfolie abgedeckt und der Magnetrührer eingeschaltet. Während des mindestens 30-minütigen Rührvorganges wurde die Temperatur konstant bei 44 – 46 °C gehalten. Waren nach 30 min keine Fleischpartikel mehr vorhanden, wurde die Verdauungsflüssigkeit durch ein Sieb (Fa. Robert Kind GmbH) in einen Scheidetrichter (Fa. Lenz Laborglas GmbH & Co. KG) gegossen. Ansonsten wurde der Rührvorgang um maximal weitere 30 min verlängert. Der Verdauungsvorgang galt als zufriedenstellend, wenn nicht mehr als 5 % des ursprünglichen Gewichts der Probe auf dem Sieb zurückblieb. Im Scheidetrichter musste das Gemisch 30 min sedimentieren. Anschließend wurden 40 ml zügig in einen Messzylinder (Fa. Robert Kind GmbH) abgelassen und weitere 10 min zum sedimentieren stehengelassen. Danach wurden 30 ml Überstand abgesaugt und der verbliebene Rest in eine Petrischale (Fa. VWR International GmbH) gegossen, auf deren Rückseite mit schwarzem Marker Führungslinien aufgemalt waren. Der Messzylinder wurde dann mit 10 ml Leitungswasser gespült und die Flüssigkeit ebenfalls in die Petrischale gegeben. In dieser wurde daraufhin das Sediment unter einem Stereomikroskop mit Durchlicht bei mindestens 15 bis 20-facher Vergrößerung auf das Vorliegen von *Trichinella* spp.-Larven hin untersucht.

### 3.8. Untersuchungen zum Nachweis von *Baylisascaris procyonis*

Um Infektionen mit dem Waschbärspulwurm *B. procyonis* nachzuweisen, wurde ein kombiniertes Sedimentations-Flotationsverfahren eingesetzt. Die hierfür benötigte Zuckerlösung (Flotationsmedium) wurde mindestens einen Tag vor dem Gebrauch angesetzt. Dazu wurden 550 g Zucker (Fa. Pfeifer & Langen GmbH & Co. KG) in 443 ml warmen Leitungswasser und 7 ml Formaldehyd (35 %ig, Fa. Merck KGaA) bis zur Lösung verrührt. Die Dichte, mit einem Aräometer (Fa. VWR International GmbH) gemessen, musste 1,28 – 1,30 g / ml betragen.

Für die Untersuchung wurde von den entnommenen Enddärmen ein kotgefülltes Stück abgeschnitten (ca. 10 g) und mit Leitungswasser in einem Mörser (Fa. Th. Geyer GmbH & Co. KG) homogenisiert. Die so entstandene Suspension wurde durch ein Sieb (Fa. VWR International GmbH) in einen handelsüblichen Plastiktrinkbecher (ca. 250 ml) gegossen und der Rückstand mit Leitungswasser ausgewaschen, bis der Becher zu drei Vierteln gefüllt war. Nach mindestens 30-minütiger Sedimentation wurde der Überstand dekantiert und 2 – 3 ml Sediment in ein Zentrifugenröhrchen (Fa. Th. Geyer GmbH & Co. KG) gegossen. Das Röhrchen wurde dann mit der Zuckerlösung aufgefüllt und bei 1500 rpm (15 x g) für 3 min zentrifugiert. Von der Suspensionsoberfläche wurden dann mit einer gebogenen Drahtöse (Fa. VWR International GmbH) 5 Tropfen von verschiedenen Stellen abgenommen, ohne die Öse einzutauchen und auf einen Objektträger (Fa. Gerhard Menzel B.V. & Co. KG) verbracht. Dieser wurde dann bei 100 bis 400-facher Vergrößerung mikroskopisch (Fa. Carl Zeiss Microscopy GmbH) untersucht.

**Tabelle 24: Bewertungsschema beim *Baylisascaris procyonis*-Nachweis**

Anzahl der Spulwurmeier	Beurteilung
0	negativ
1 – 5	geringgradiger Befall
6 – 15	mittelgradiger Befall
> 15	hochgradiger Befall

Identifizierte Spulwurmeier wurden gezählt und die Proben semiquantitativ bewertet (Tabelle 24). Andere auf diese Weise identifizierte Endoparasiten wurden als Nebenbefund dokumentiert.

### 3.9. Untersuchungen zum Nachweis von *Echinococcus multilocularis*

Der Echinokokken-Nachweis wurde lichtmikroskopisch an Abklatschpräparaten durchgeführt. Zunächst wurde der in Kunststoffbeutel verpackte Darm für mindestens 7 Tage bei -80 °C tiefgefroren, um ein sicheres Abtöten der Bandwürmer zu gewährleisten.

Nach dem Auftauen des Darms wurden die Anteile des Dickdarms verworfen und der Dünndarm komplett meanderförmig auf doppelartigem Packpapier ausgelegt, sodass fünf gerade

Abschnitte entstanden. Diese wurden der Länge nach mit einer Schere eröffnet. Pro Abschnitt wurden drei tiefe Abstriche der Schleimhaut mit einem Objektträger (Fa. Gerhard Menzel B.V. & Co. KG) entnommen, auf Kunststoffpetrischalen (Fa. Carl Roth GmbH + Co. KG) ausgestrichen, mit einem Objektträger abgedeckt und bei 40 bis 100-facher Vergrößerung mit einem Durchlichtmikroskop (Fa. Nikon GmbH) untersucht.

**Tabelle 25: Bewertungsschema beim *Echinococcus multilocularis*-Nachweis**

Anzahl der Echinokokken	Beurteilung
0	negativ
1 – 15	geringgradiger Befall
16 – 50	mittelgradiger Befall
> 50	hochgradiger Befall

Adulte Parasitenstadien wurden gezählt und die Proben semiquantitativ beurteilt (Tabelle 25). Andere auf diese Weise identifizierte Endoparasiten wurden entsprechend bewertet und das Ergebnis als Nebenbefund dokumentiert.

### 3.10. Dokumentation und softwaregestützte Auswertung

Die Verwaltung der erhobenen Daten und die Erstellung von Tabellen und Abbildungen wurden mit Microsoft® Excel sowie anderen Standardprogrammen von Microsoft® Office durchgeführt. Darüber hinaus kam bei der Bearbeitung das Labor-Informations-Management-System LABbase® (Fa. Analytik Jena AG) zum Einsatz. Als Literaturverwaltungsprogramm und Referenz-Manager wurde EndNote X7 (Fa. Thomson Reuters) verwendet.

Für die epidemiologisch-geographische Auswertung und die Darstellungen räumlicher Verteilungen wurden die Programme R (Version 3.3.1, Fa. The R Foundation for Statistical Computing), ArcGIS (Version 10.3.1, Fa. Esri Inc.) sowie der Karten-Explorer (Version 2.04, 2013) und das Tierseuchen-Nachrichtensystem (TSN 3.3, 2016) vom FLI verwendet. Diese Software wurde auch dazu benutzt, die Konfidenzgrenzen zu berechnen (Willer 1982), welche mit einer 95 %igen Sicherheit ermittelt wurden.

Die Berechnungen der CDV-Prävalenzen mittels Beta-Binomial Modell (Tabelle 37) wurden von Dr. Christoph Staubach vom Institut für Epidemiologie des FLI unter Verwendung des Statistikprogramms R vorgenommen (Staubach, Schmid et al. 2002). Auch die dargestellten Karten wurden unter seiner Anleitung angefertigt. Die Koordinaten der abgebildeten Punkte wurden dabei zufällig auf der Gemeindeebene kreiert.

Weitere statistische Auswertungen und Tests wurden mit dem Statistikprogramm SPSS Statistics 24 (Fa. IBM Corporation) durchgeführt. Für die in Kapitel 4.2.1 dargestellten Ergebnisse zur Verteilung der CDV-Nachweise im untersuchten Organspektrum wurden gemischte Mo-

delle eingesetzt. Zunächst wurde eine binäre logistische Regression mit der abhängigen Variablen CDV-Befund positiv oder negativ, dem untersuchten Organ als Risikofaktor und dem untersuchten Tier als zufälligen Faktor durchgeführt. CDV-verdächtige sowie nicht auswertbare Ergebnisse einzelner Organe wurden hierbei nicht berücksichtigt. In einem linearen gemischten Modell mit dem gemessenen Cq-Wert als abhängiger Variablen, dem Organ als Risiko- und dem Tier als zufälligen Faktor, wurden nur die positiven Organbefunde berücksichtigt. Obwohl die generierten Daten in diesem Fall zweigipflig verteilt waren, erwies sich das Modell als aussagefähig. Anschließend wurden die Ergebnisse beider Untersuchungen in Post-hoc-Tests auf die geringste signifikante Differenz geprüft. Diese Tests wurden unter der Anleitung von Frau Dr. Laura Pieper vom Institut für Veterinärepidemiologie und Biometrie (FU Berlin) durchgeführt.

Für die weiteren epidemiologischen Fragestellungen der deskriptiven Statistik wurden mit SPSS Statistics 24 Kreuztabellen erstellt und statistische Tests durchgeführt. Beim Vergleich von nur zwei Merkmalsausprägungen (Vierfeldertafel) kam der Exakte Test nach Fisher zur Anwendung, ansonsten wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwendet. Für die Signifikanztests wurden alle „CDV-verdächtigen“ Ergebnisse als negativ betrachtet, sowie „nicht auswertbare“ Ergebnisse nicht berücksichtigt. Es wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 bestimmt, wobei p-Werte  $\leq 0,05$  als statistisch signifikant und Werte  $\leq 0,001$  als statistisch hochsignifikant angesehen wurden. Entsprechende Ergebnisse wurden mit Sternchen (\*) in den Abbildungen markiert.

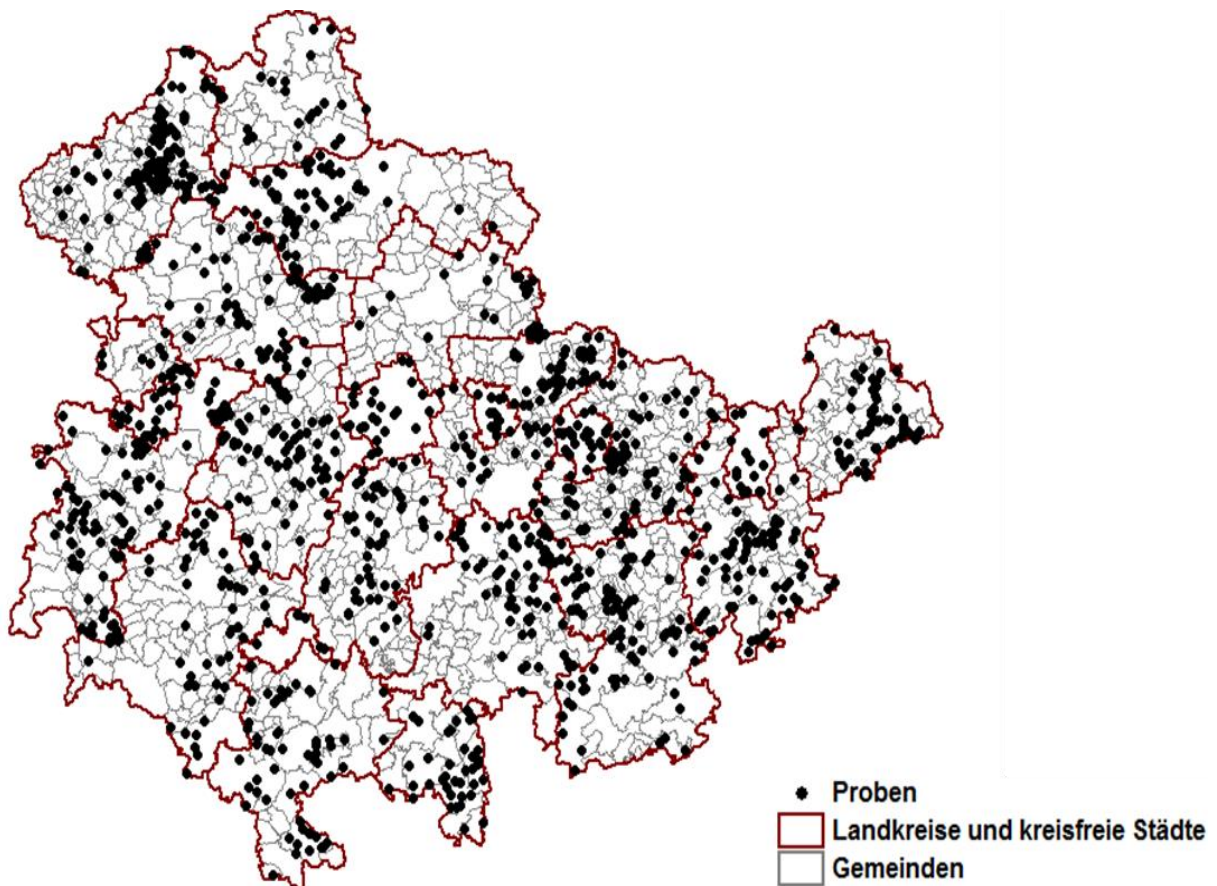
## 4. Ergebnisse

### 4.1. Angaben zu den untersuchten Tieren

Im Untersuchungszeitraum von Januar 2014 bis einschließlich März 2016 wurden insgesamt 1230 Tiere aus Thüringen im Rahmen des Wildkarnivoren-Monitorings zur Untersuchung an das TLV geschickt. Tabelle 26 zeigt, wie viele Tiere aus jedem Landkreis bzw. aus jeder kreisfreien Stadt zur Untersuchung gelangten. In Abbildung 5 ist die Herkunft der Proben geographisch dargestellt.

**Tabelle 26: Aufschlüsselung der Anzahl eingesandter Tierkörper nach Landkreisen bzw. kreisfreien Städten**

	Landkreis / kreisfreie Stadt	Wildkarnivoren [n / (%)]
Landkreise	Eichsfeld	113 / (9,2)
	Nordhausen	24 / (2,0)
	Wartburgkreis	100 / (8,1)
	Unstrut-Hainich-Kreis	57 / (4,6)
	Kyffhäuserkreis	63 / (5,1)
	Schmalkalden-Meiningen	50 / (4,1)
	Gotha	93 / (7,6)
	Sömmerda	30 / (2,4)
	Hildburghausen	63 / (5,1)
	Ilm-Kreis	54 / (4,4)
	Weimarer Land	68 / (5,5)
	Sonneberg	38 / (3,1)
	Saalfeld-Rudolstadt	68 / (5,5)
	Saale-Holzland-Kreis	70 / (5,7)
	Saale-Orla-Kreis	96 / (7,8)
	Greiz	82 / (6,7)
	Altenburger Land	56 / (4,6)
kreisfreie Städte	Erfurt	26 / (2,1)
	Gera	15 / (1,2)
	Suhl	6 / (0,5)
	Weimar	14 / (1,1)
	Eisenach	19 / (1,5)
	Jena	25 / (2,0)
	Total	1230 / (100,0)



**Abbildung 5: Erlegungs- bzw. Fundorte der untersuchten Wildkarnivoren**

Ein Großteil der Tiere (80,2 %) wurde erlegt angeliefert, 88 (7,2 %) waren vorberichtlich einem Verkehrsunfall zum Opfer gefallen und 127 (10,3 %) wurden verendet aufgefunden (Tabelle 27). Bei 29 Tieren wurden keine entsprechenden Angaben auf dem Untersuchungsauftrag gemacht.

**Tabelle 27: Aufschlüsselung der Tierzahlen nach dem Anlieferungszustand [n / (%)]**

Todesart	Wildkarnivoren [n / (%)]
erlegt	986 / (80,2)
verunfallt	88 / (7,2)
verendet	127 / (10,3)
keine Angabe	29 / (-)
Total	1230 / (100,0)

Insgesamt wurden mehr männliche (58,7 %) als weibliche Tiere untersucht (Tabelle 28), was insbesondere auf die eingeschickten Kaniden und Waschbären zurückzuführen ist. Bei fünf Tieren konnte das Geschlecht aufgrund fehlender Körperteile nicht bestimmt werden.

**Tabelle 28: Aufschlüsselung der Tierzahlen nach dem Geschlecht [n / (%)]**

<b>Geschlecht</b>	<b>Kaniden</b>	<b>Mustelinen</b>	<b>Dachse</b>	<b>Waschbären</b>	<b>Total</b>
männlich	546 / (58,1)	21 / (51,2)	22 / (40,7)	133 / (68,2)	722 / (58,7)
weiblich	390 / (41,5)	20 / (48,8)	31 / (57,4)	62 / (31,8)	503 / (40,9)
keine Angabe	4 / (-)	0 / (-)	1 / (-)	0 / (-)	5 / (-)
<b>Total</b>	<b>940 / (76,4)</b>	<b>41 / (3,3)</b>	<b>54 / (4,4)</b>	<b>195 / (15,9)</b>	<b>1230 / (100,0)</b>

Während bei den Rotfüchsen (Tabelle 29) das Zahnalter noch differenziert in jünger als ein Jahr, ein bis zwei Jahre, zwei bis drei Jahre und älter als drei Jahre geschätzt wurde (Stichtag: 1. Mai (Stubbe 1965)), erfolgte bei den anderen Wildkarnivoren nur eine Unterteilung in juvenile und adulte Tiere. Definiert man die Füchse im ersten Lebensjahr als juvenil, wurden mit 55,5 % mehr adulte als juvenile Tiere eingeschickt (Tabelle 30).

**Tabelle 29: Alter der untersuchten Rotfüchse [n / (%)]**

<b>Alter</b>	<b>Rotfuchs</b>
< 1	443 / (47,3)
1 – 2	353 / (37,7)
2 – 3	34 / (3,6)
> 3	98 / (10,5)
keine Angabe	8 / (-)
<b>Total</b>	<b>936 / (100,0)</b>

**Tabelle 30: Aufschlüsselung der Tierzahlen nach dem Alter [n / (%)]**

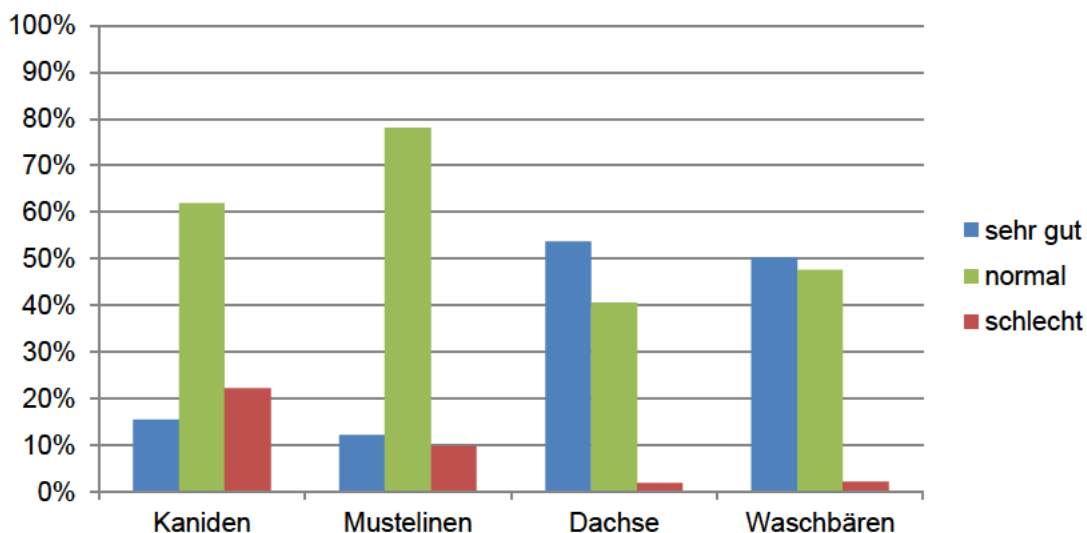
<b>Alter</b>	<b>Kaniden</b>	<b>Mustelinen</b>	<b>Dachse</b>	<b>Waschbären</b>	<b>Total</b>
juvenil	446 / (47,5)	16 / (39,0)	3 / (5,6)	72 / (36,9)	537 / (43,7)
adult	486 / (51,7)	24 / (58,5)	50 / (92,6)	123 / (63,1)	683 / (55,5)
keine Angabe	8 / (-)	1 / (-)	1 / (-)	0 / (-)	10 / (-)
<b>Total</b>	<b>940 / (76,4)</b>	<b>41 / (3,3)</b>	<b>54 / (4,4)</b>	<b>195 / (15,9)</b>	<b>1230 / (100,0)</b>

Der anhand innerer Fettreserven bestimmte EZ war unter den verschiedenen Tierarten sehr unterschiedlich ausgeprägt. Während von den untersuchten Füchsen fast zwei Drittel der Tiere einen normalen EZ aufwiesen und die Restlichen auf die Extreme (schlechter EZ und sehr guter EZ) verteilt waren, wurden mehr als die Hälfte der Waschbären und Dachse als sehr gut genährt beurteilt (Tabelle 31, Abbildung 6).

**Tabelle 31: Aufschlüsselung der Tierzahlen nach dem Ernährungszustand [n / (%)]**

<b>Ernährungszustand</b>	<b>Kaniden</b>	<b>Mustelinen</b>	<b>Dachse</b>	<b>Waschbären</b>	<b>Total</b>
sehr gut	146 / (15,5)	5 / (12,2)	29 / (53,7)	98 / (50,3)	278 / (22,6)
normal	583 / (62,0)	32 / (78,1)	22 / (40,7)	93 / (47,7)	730 / (59,4)
schlecht	209 / (22,2)	4 / (9,8)	1 / (-)	4 / (2,1)	218 / (17,7)
keine Angabe	2 / (-)	0 / (-)	2 / (-)	0 / (-)	4 / (-)
<b>Total</b>	<b>940 / (76,4)</b>	<b>41 / (3,3)</b>	<b>54 / (4,4)</b>	<b>195 / (15,9)</b>	<b>1230 / (100,0)</b>





**Abbildung 6: Ernährungszustand der untersuchten Tiergruppen**

(Verteilung nach prozentualem Anteil auf die Kategorien „sehr gut“, „normal“ und „schlecht“ genährt)

Die bei der Sektion erhobenen Befunde beschränkten sich auf die Milz sowie die für Staupe besonders relevanten Organsysteme Respirationstrakt (einschließlich der Konjunktiven), Gastrointestinaltrakt und Haut. Sie wurden nur in den Jahren 2014 und 2015 erfasst. 20,9 % der untersuchten Tierkörper waren bei der Anlieferung durch autolytische Prozesse bereits hochgradig verändert, sodass eine pathologisch-anatomische Beurteilung nicht möglich war. Ebenso nicht auswertbar waren zerschossene Organe oder durch postmortalen Tierfraß beeinträchtigte Körperteile verendeter Tiere. Der Tabelle 32 sind die Zahlen der erfassten pathologischen Auffälligkeiten zu entnehmen. Ebenso aufgeführt ist die Anzahl vorberichtlich erwähnter abnormer Verhaltensweisen. Fehlende Scheu, kein Fluchtrefflex, Apathie, krankhafte Bewegungsformen und weitere Verhaltensauffälligkeiten deuteten auf das Vorliegen zentralnervöser Störungen hin.

**Tabelle 32: Pathologisch-anatomische und klinische Auffälligkeiten**

Pathologie / Klinik	Wildkarnivoren [n / (%)]	Bezugsgröße
Verhaltensauffälligkeit	139 / (11,3)	alle Wildkarnivoren (n=1230)
hochgradige Autolyse	217 / (20,9)	alle Wildkarnivoren 2014/2015 (n=1037)
Veränderungen an...		
...Respirationstrakt	196 / (26,0)	Respirationstrakt beurteilbar (n=753)
...Gastrointestinaltrakt	158 / (19,5)	Gastrointestinaltrakt beurteilbar (n=809)
...Haut	89 / (9,2)	Haut beurteilbar (n=967)
...Milz	268 / (32,7)	Milz beurteilbar (n=819)
ohne besonderen Befund	263 / (25,4)	alle Wildkarnivoren 2014/2015 (n=1037)

## 4.2. Canine morbillivirus-Genomnachweise

### 4.2.1. Verteilung im untersuchten Organspektrum

In den Jahren 2014 und 2015 wurden im Rahmen der CDV-Diagnostik alle Organe einzeln untersucht, um die Verteilung des Staupevirus im Organismus infizierter Tiere beurteilen und daraus eine Empfehlung für die molekularbiologische CDV-Routinediagnostik herleiten zu können. Zu Beginn der Untersuchungen bestand das Organspektrum aus Lid, Kleinhirn, Lunge, Leber, Magen, Milz, Niere, Harnblase und den *Lnn. jejunales*. Nach den ersten 108 untersuchten Tieren wurden Leber, Niere, Harnblase und vorübergehend der Magen nicht weiter berücksichtigt. Der Magen wurde allerdings im Laufe der Untersuchungen wieder in das Spektrum aufgenommen. Ab April 2015 wurde dann zusätzlich das Ileum mit Anteilen der Peyer'schen Platten untersucht und auf die weitere Untersuchung der Milz verzichtet. Ab Januar 2016 wurden die Proben jedes Tieres in Pools analysiert, eine Betrachtung einzelner Organe war nicht mehr vorgesehen.

Von den 1035 als auswertbar beurteilten Wildkarnivoren, die in dem betrachteten Zeitraum untersucht wurden, konnten 791 negativ, 20 verdächtig und 224 CDV-positiv getestet werden. Das entspricht einer gemessenen CDV-Periodenprävalenz<sub>2014/2015</sub> von 21,6 % (95 %-Konfidenzintervall (KI): 19,2 – 24,3 %). Für die Betrachtung der Verteilung der CDV-Genomnachweise auf die Organe wurde zusätzlich ein CDV-positiver Hund mitberücksichtigt.

In den (entero-) lymphatischen Organen Peyer'sche Platten und *Lnn. jejunales* gelangen mit 40 aus 45 (88,9 %) resp. 196 aus 225 (87,1 %) die meisten Nachweise in CDV-positiven Tieren. Nachweisraten von ca. 70 % wurden, in absteigender Reihenfolge, in Lid, Lunge, Kleinhirn, Magen und Milz erzielt. In den Organen Leber, Niere und Harnblase wurden in weniger als der Hälfte aller CDV-positiven Tiere Staupevirus-Genomsequenzen detektiert (Tabelle 35, Abbildung 7 ff.).

In einem logistischen gemischten Modell bestätigte sich die Variable „Organ“ als signifikanter Einflussfaktor auf das Ergebnis. Bei der Berechnung der Wahrscheinlichkeit eines CDV-positiven Organbefunds in staupekranken Tieren konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Organen mit den niedrigsten Nachweisraten (Blase, Niere, Leber und Milz) festgestellt werden. Die (entero-) lymphatischen Organe bestätigten sich als das Untersuchungsmaterial mit der höchsten Wahrscheinlichkeit eines CDV-Genomnachweises. Der Tabelle 33 sind die Schätzungen zu den Organbefunden CDV-positiver Tiere in aufsteigender Reihenfolge zu entnehmen.

**Tabelle 33: Wahrscheinlichkeit eines *Canine morbillivirus*-Genomnachweises im untersuchten Organspektrum bei Staupe-positiven Tieren**

Organ	Mittelwert	Standardfehler	95 % Konfidenzintervall	
Blase	0,561 <sup>a</sup>	0,132	0,308	0,785
Niere	0,575 <sup>a,d</sup>	0,143	0,301	0,810
Leber	0,722 <sup>a,b</sup>	0,114	0,459	0,888
Milz	0,803 <sup>a,b</sup>	0,043	0,706	0,873
Kleinhirn	0,839 <sup>b,d</sup>	0,035	0,760	0,896
Lid	0,856 <sup>b,d</sup>	0,032	0,781	0,909
Magen	0,869 <sup>b</sup>	0,033	0,790	0,921
Lunge	0,878 <sup>b</sup>	0,030	0,807	0,926
PP <sup>1</sup> /Ileum	0,971 <sup>c</sup>	0,025	0,857	0,995
Lymphknoten	0,975 <sup>c</sup>	0,009	0,951	0,987

<sup>1</sup> Peyer'sche Platten (PP) des Ileums

<sup>a-d</sup> Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,05$

Bildet man das arithmetische Mittel (Mittelwert) der FAM-Cq-Werte, welche in den verschiedenen Organen CDV-positiver Tiere gemessen wurden, so stechen die (entero-) lymphatischen Organe erneut heraus. Mit Cq-Werten kleiner 25 wurden hier im Mittel die höchsten Viruslasten gemessen. In den parenchymatösen Organen Leber und Niere wurden mit Werten um die 30 die höchsten Cq-Werte gemessen (Tabelle 35, Abbildung 7).

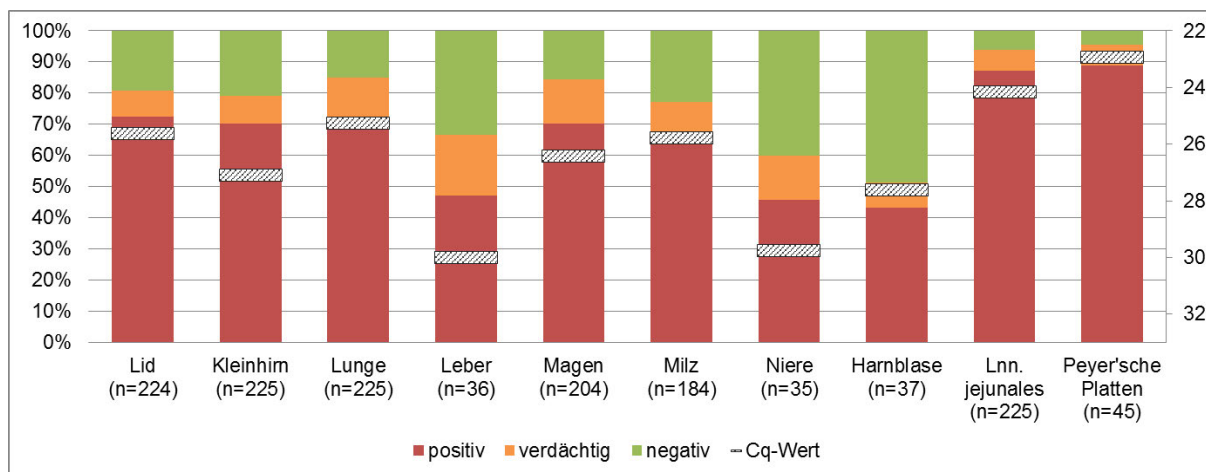
Schätzt man den erwarteten Mittelwert der Cq-Werte mit einem linearen gemischten Modell (Tabelle 34), so erreichen Lymphknoten und Peyer'sche Platten die niedrigsten Cq-Werte, gefolgt von der Lunge. In Blase, Leber, Kleinhirn und Niere werden, ohne signifikante Unterschiede zueinander, die höchsten Cq-Werte und damit niedrigsten Viruslasten ermittelt.

**Tabelle 34: Geschätzte *Cycle of quantification* (Cq)-Werte der untersuchten Organe**

Organ	Mittelwert	Standardfehler	95 % Konfidenzintervall	
Lymphknoten	23,578 <sup>a</sup>	0,532	22,533	24,623
PP <sup>1</sup> /Ileum	24,423 <sup>a,b</sup>	0,739	22,973	25,873
Lunge	25,271 <sup>b</sup>	0,548	24,196	26,347
Milz	26,203 <sup>c</sup>	0,574	25,077	27,328
Magen	26,278 <sup>c</sup>	0,559	25,181	27,376
Lid	26,412 <sup>c,d</sup>	0,549	25,335	27,490
Blase	28,037 <sup>c,e</sup>	1,007	26,062	30,012
Leber	28,120 <sup>d,e</sup>	0,983	26,190	30,049
Kleinhirn	28,386 <sup>e</sup>	0,548	27,310	29,462
Niere	29,602 <sup>e</sup>	1,002	27,636	31,568

<sup>1</sup> Peyer'sche Platten (PP) des Ileums

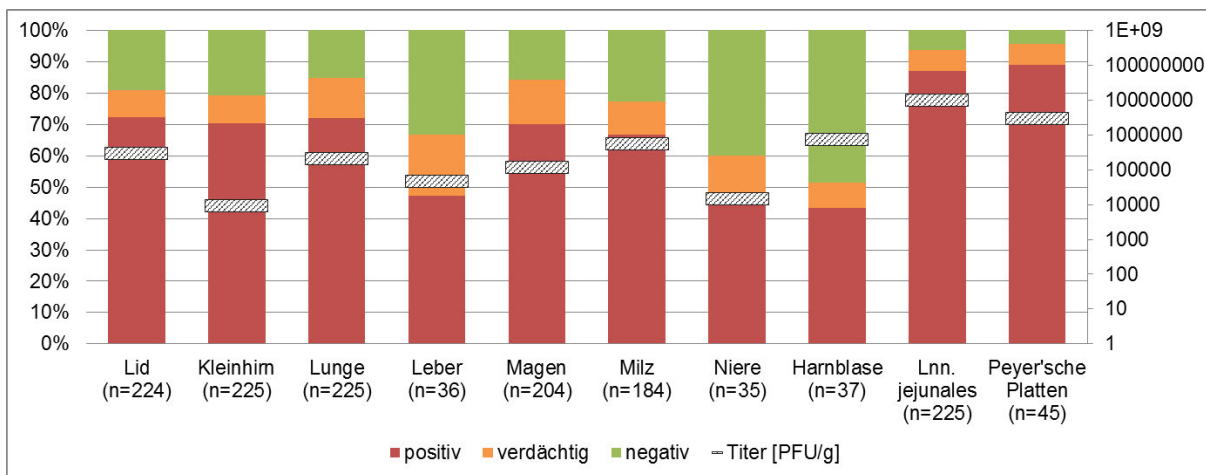
<sup>a-e</sup> Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen Unterschiede auf dem Niveau  $p < 0,05$



**Abbildung 7: Verteilung der Canine morbillivirus (CDV)-Genomnachweise im untersuchten Organspektrum – Cycle of quantification (Cq)-Werte**

Dargestellt sind die Ergebnisse der untersuchten Organe aller CDV-positiven Tiere (2014 – 2015). Auf der Primärachse ist die Nachweisrate abgebildet, dargestellt durch ein Säulendiagramm. Auf der Sekundärachse ist das arithmetische Mittel der FAM-Cq-Werte angegeben (Ausschnitt Cq 22 – Cq 32), welches im Diagramm durch eine schraffierte Linie markiert wird.

Anhand der mitgeführten Verdünnungsreihe des quantifizierten Standards konnte der Virustiter jeder positiven Probe ermittelt werden. Die Mittelwerte der berechneten Virustiter reichten von  $9,1 \times 10^3$  PFU / g im Kleinhirn bis  $9,8 \times 10^6$  PFU / g in den Darmlymphknoten (Tabelle 35, Abbildung 8).



**Abbildung 8: Verteilung der Canine morbillivirus (CDV)-Genomnachweise im untersuchten Organspektrum – Virustiter positiver Proben**

Dargestellt sind die Ergebnisse der untersuchten Organe aller CDV-positiven Tiere (2014 – 2015). Auf der Primärachse ist die Nachweisrate abgebildet, dargestellt durch ein Säulendiagramm. Auf der Sekundärachse ist das arithmetische Mittel der errechneten Virustiter in plaque forming units (PFU) / g angegeben, welches im Diagramm durch eine schraffierte Linie markiert wird.

Die Beta-Aktin-Cq-Werte (HEX-Signal) streuten, mitunter auch in einem Organsystem, von Probe zu Probe. Es wurde für jedes Organ der Cq-Wert des HEX-Signals dokumentiert. Aus diesen Werten wurde das arithmetische Mittel  $Cq_{\beta\text{-Aktin}}$  sowie die Standardabweichung  $Cq_{\beta\text{-Aktin}}$

**Tabelle 35: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise im untersuchten Organspektrum**

	Lid	Kleinhirn	Lunge	Leber	Magen	Milz	Niere	Harnblase	Lnn. <sup>1</sup>	PP <sup>2</sup>
negativ [n]	43	47	34	12	32	42	14	18	14	2
verdächtig [n]	19	20	29	7	29	19	5	3	15	3
positiv [n]	162	158	162	17	143	123	16	16	196	40
Summe [n]	224	225	225	36	204	184	35	37	225	45
positiv [%]	72,3	70,2	72,0	47,2	70,1	66,8	45,7	43,2	87,1	88,9
Cq-Wert <sup>3</sup>	25,6	27,1	25,3	30,0	26,4	25,8	29,8	27,6	24,2	22,9
Titer <sup>4</sup>	2,9 x 10 <sup>5</sup>	9,1 x 10 <sup>3</sup>	2,1 x 10 <sup>5</sup>	4,7 x 10 <sup>4</sup>	1,2 x 10 <sup>5</sup>	5,4 x 10 <sup>5</sup>	1,5 x 10 <sup>4</sup>	7,4 x 10 <sup>5</sup>	9,8 x 10 <sup>6</sup>	3,0 x 10 <sup>6</sup>
Titer <sub>Cq-β-Actin</sub> <sup>4,5</sup>	2,7 x 10 <sup>5</sup>	9,7 x 10 <sup>3</sup>	2,2 x 10 <sup>5</sup>	5,7 x 10 <sup>4</sup>	1,0 x 10 <sup>5</sup>	3,9 x 10 <sup>5</sup>	1,4 x 10 <sup>4</sup>	2,7 x 10 <sup>2</sup>	1,0 x 10 <sup>7</sup>	2,3 x 10 <sup>6</sup>
Proben <sub>Cq-β-Actin</sub> <sup>5</sup> [n]	123	107	125	14	100	102	15	9	164	32
σ <sup>6</sup> <sub>Cq-β-Actin</sub> [Cq]	3,33	2,84	2,58	3,68	3,26	2,85	2,30	2,40	3,74	4,25

<sup>1</sup>Lymphknoten (*Lymphonodi jejunales*)

<sup>2</sup>Peyer'sche Platten des Ileums (PP)

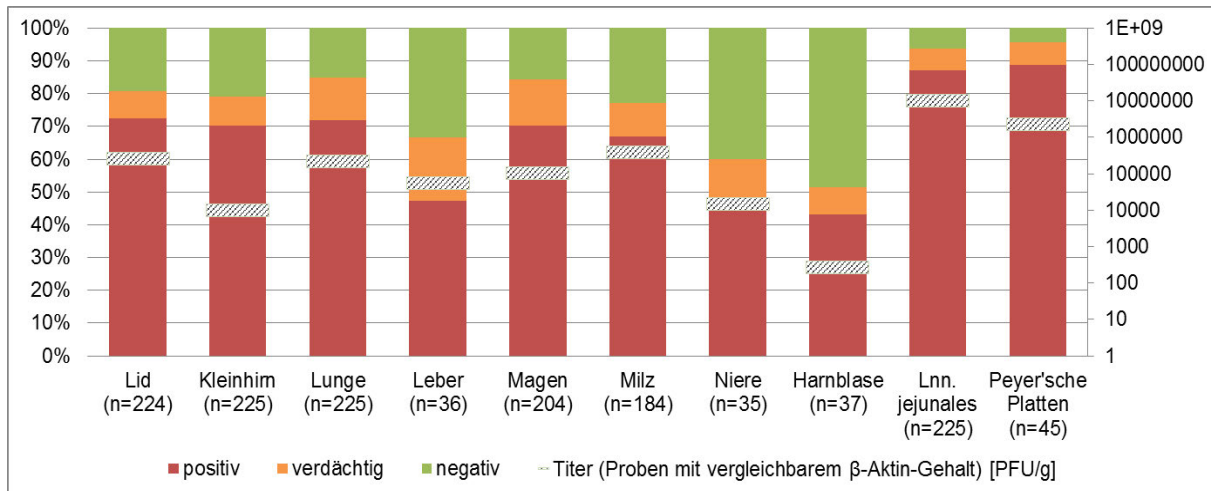
<sup>3</sup>Cycle of quantification (Cq, arithmetisches Mittel)

<sup>4</sup>Virustiter in *plaque forming units* (PFU) / g (arithmetisches Mittel)

<sup>5</sup>Proben eines Organsystems mit vergleichbarem Beta-Aktin-Gehalt (HEX-Cq-Wert der Probe liegt innerhalb des arithmetischen Mittels  $\pm 1 \times$  Standardabweichung<sup>6</sup> der HEX-Cq-Werte aller Proben eines Organsystems)

<sup>6</sup>Standardabweichung ( $\sigma$ ) der Cq-Werte (Beta-Aktin, HEX-Signal) aller Proben eines Organsystems

für jedes Organsystem berechnet. Um die Einheitlichkeit und Vergleichbarkeit der Proben eines Organsystems bei der Berechnung der Virustiter zu gewährleisten, wurden die Proben bestimmt, welche einen Beta-Aktin-Cq-Wert innerhalb des Mittelwertes<sub>Cq-β-Aktin</sub> plus / minus der einfachen Standardabweichung<sub>Cq-β-Aktin</sub> und damit einen vergleichbaren Beta-Aktin-Gehalt aufwiesen. Wurden nur diese Proben berücksichtigt, so reichten die Mittelwerte der Virustiter von  $2,7 \times 10^2$  PFU / g in der Harnblase bis  $1,0 \times 10^7$  PFU / g in den Darmlymphknoten (Abbildung 9). Die Ergebnisse sind der Tabelle 35 zu entnehmen.



**Abbildung 9: Verteilung der *Canine morbillivirus* (CDV)-Genomnachweise im untersuchten Organspektrum – Virustiter positiver Proben mit vergleichbarem Beta-Aktin-Gehalt**

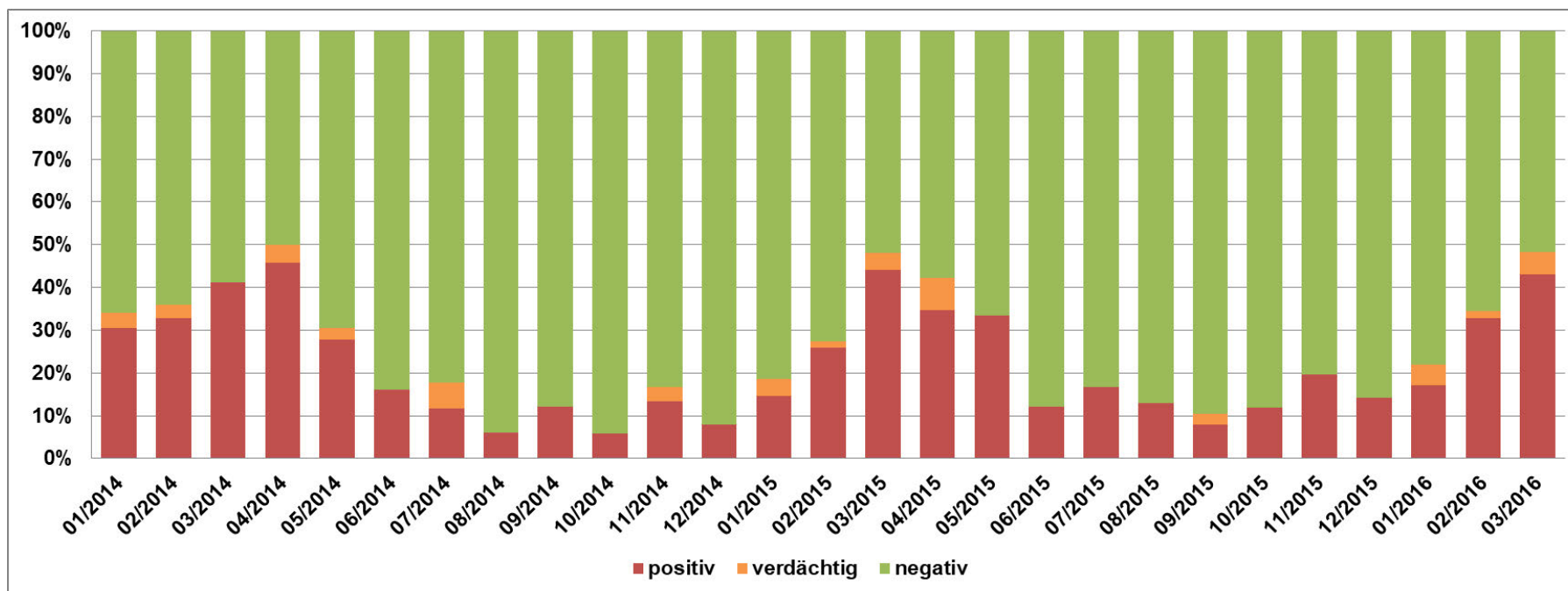
Dargestellt sind die Ergebnisse der untersuchten Organe CDV-positiver Tiere (2014 – 2015). Auf der Primärachse ist die Nachweisrate abgebildet, dargestellt durch ein Säulendiagramm. Auf der Sekundärachse ist das arithmetische Mittel der errechneten Virustiter in Proben mit einem vergleichbaren Beta-Aktin-Gehalt in *plaque forming units* (PFU) / g angegeben, welches im Diagramm durch eine schraffierte Linie markiert wird.

#### 4.2.2. Zeitliche Verteilung

Im gesamten Untersuchungszeitraum vom 01. Januar 2014 bis 31. März 2016 konnte insgesamt 1224 Wildkarnivoren ein auswertbares Staupe-Untersuchungsergebnis zugeordnet werden. Hiervon wurden 278 CDV-positiv bewertet. Das entspricht einer gemessenen CDV-Periodenprävalenz in der Thüringer Wildkarnivorenpopulation von 22,7 % (95 %-KI: 20,4 – 25,2 %). Die höchsten Einsendezahlen wurden in den ersten Kalendermonaten eines Jahres erreicht. Sie fielen zum Frühling hin ab und stiegen zum Spätsommer/Herbst wieder an. Im Dezember kam es in beiden Jahren zu einem zwischenzeitlichen Einbruch der Einsendungen (Tabelle 36).

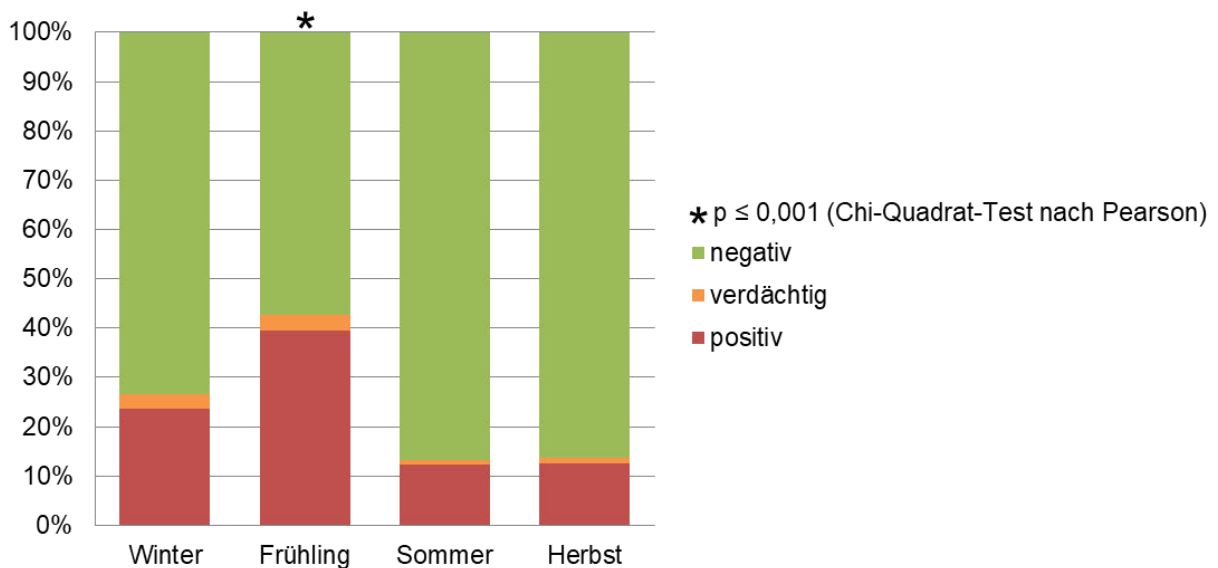
**Tabelle 36: Chronologie der *Canine morbillivirus*-Untersuchungsergebnisse**  
bezogen auf die Kalendermonate von Januar (01) 2014 bis März (03) 2016

Jahr	2014												2015												2016			Total
Monat	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03	
negativ [n]	54	41	30	12	25	26	28	47	29	32	50	23	61	56	26	15	16	22	35	27	34	37	45	18	64	35	30	918
verdächtig [n]	3	2	0	1	1	0	2	0	0	0	2	0	3	1	2	2	0	0	0	0	1	0	0	0	4	1	3	28
positiv [n]	25	21	21	11	10	5	4	3	4	2	8	2	11	20	22	9	8	3	7	4	3	5	11	3	14	17	25	278
positiv [%]	30	33	41	46	28	16	12	6	12	6	13	8	15	26	44	35	33	12	17	13	8	12	20	14	17	32	43	22,7
Total [n]	82	64	51	24	36	31	34	50	33	34	60	25	75	77	50	26	24	25	42	31	38	42	56	21	82	53	58	1224



**Abbildung 10: Chronologie der *Canine morbillivirus*-Untersuchungsergebnisse**  
bezogen auf die Kalendermonate von Januar (01) 2014 bis März (03) 2016

Die CDV-Nachweisrate zeigte, über die Kalendermonate hinweg betrachtet, einen wellenförmigen Verlauf. Die höchsten Werte wurden im Frühling (März, April) erzielt, gefolgt von einem Abfall zum Sommer hin. Die niedrigsten Nachweisraten wurden im Spätsommer und Herbst gemessen (2014: August, Oktober; 2015: September). Im Winter konnte ein Wiederanstieg der Staupefälle festgestellt werden (Tabelle 36, Abbildung 10). Tatsächlich war die Wahrscheinlichkeit eines Staupevirus-Nachweises im Frühling signifikant erhöht ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson). Abbildung 11 zeigt die ermittelten CDV-Nachweisraten während der Jahreszeiten.



**Abbildung 11: Saisonale Darstellung der *Canine morbillivirus* (CDV)-Nachweisrate**

Winter: Dezember, Januar, Februar (n = 479; CDV-positiv = 23,6 %)

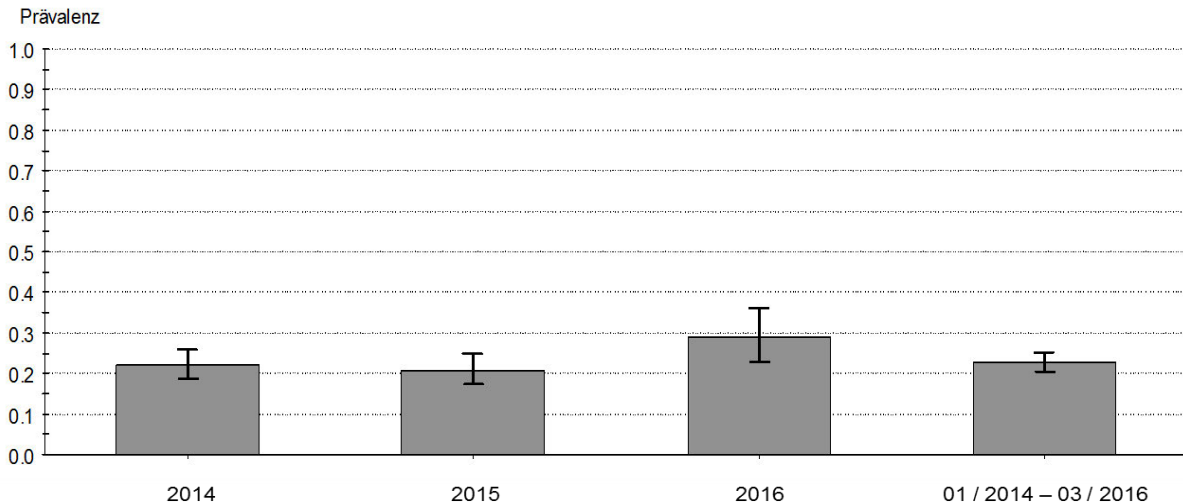
Frühling: März, April, Mai (n = 269; CDV-positiv = 39,4 %)

Sommer: Juni, Juli, August (n = 213; CDV-positiv = 12,2 %)

Herbst: September, Oktober, November (n = 263; CDV-positiv = 12,5 %)

Vergleicht man die beiden Jahre 2014 und 2015 miteinander, so ist kein signifikanter Unterschied der Nachweisraten festzustellen ( $p = 0,652$ , Exakter Test nach Fisher). Im Jahr 2014 wurden 116 von 524 Wildkarnivoren Staupe-positiv getestet (22,1 %, 95 %-KI: 18,7 – 25,9 %) und im Jahr 2015 106 von 507 (20,9 %, 95 %-KI: 17,4 – 24,7 %). In den ersten drei Monaten des Jahres 2016 wurden in 56 von 193 untersuchten Wildtieren CDV-Genomsequenzen detektiert (29,0 %, 95 %-KI: 22,7 – 36,0 %). Abbildung 12 zeigt die ermittelten Periodenprävalenzen mit 95 %-KI vergleichend.





**Abbildung 12: Gemessene *Canine morbillivirus*-Periodenprävalenzen mit 95 %-Konfidenzintervall der Jahre 2014, 2015, des ersten Quartals 2016 sowie des gesamten Untersuchungszeitraums (Januar (01) 2014 – März (03) 2016)**

#### 4.2.3. Räumliche Verteilung

Aus 557 der 849 Gemeinden Thüringens (Stand 31.12.2013) gelangten während des gesamten Untersuchungszeitraums keine Tierkörper zur Untersuchung und aus weiteren 223 Gemeinden weniger als fünf (Abbildung 13). Auf eine genauere Betrachtung der CDV-Prävalenzen auf Gemeindeebene (Abbildung 14) wurde daher verzichtet.

Auf der Ebene der Landkreise wurden Periodenprävalenzen von 5,6 % im Ilm-Kreis bis 57,1 % im Altenburger Land ermittelt mit einem Median von 21, 2 % bzw. unter Zugrundelegung einer Beta-Binomialverteilung, um den Stichprobengrößen Rechnung zu tragen, 8,3 bis 52,4 % mit einem Median von 22,2 % (Abbildung 15, Abbildung 16, Tabelle 37).

Aufgrund der großen Anzahl an Landkreisen und kreisfreien Städten und der mitunter großen Differenz an Einsendungen zwischen den Kreisen, wurden für die weitere Betrachtung vier Regionen definiert. Als sinnvolle geographische Einteilung Thüringens in Regionen, unter Berücksichtigung der erzielten Probenzahlen, wurde folgende gewählt: Nordwestthüringen, nordwestlich von Thüringer Wald und Thüringer Becken (Eichsfeld, Nordhausen, Kyffhäuserkreis, Unstrut-Hainich-Kreis, Wartburgkreis und Eisenach), Südthüringen, mit den Ausläufern der Rhön, dem Werratal, dem Großteil des Thüringer Walds und dem Thüringer Schiefergebirge (Schmalkalden-Meiningen, Ilm-Kreis, Suhl, Saalfeld-Rudolstadt, Hildburghausen und Sonneberg), Ostthüringen, die Region östlich der Saale (Jena, Saale-Holzland-Kreis, Saale-Orla-Kreis, Greiz, Gera und Altenburger Land), sowie Mittelthüringen, die restlichen Landkreise im Zentrum des Freistaats am Thüringer Becken (Gotha, Erfurt, Sömmerda, Weimarer Land und Weimar).

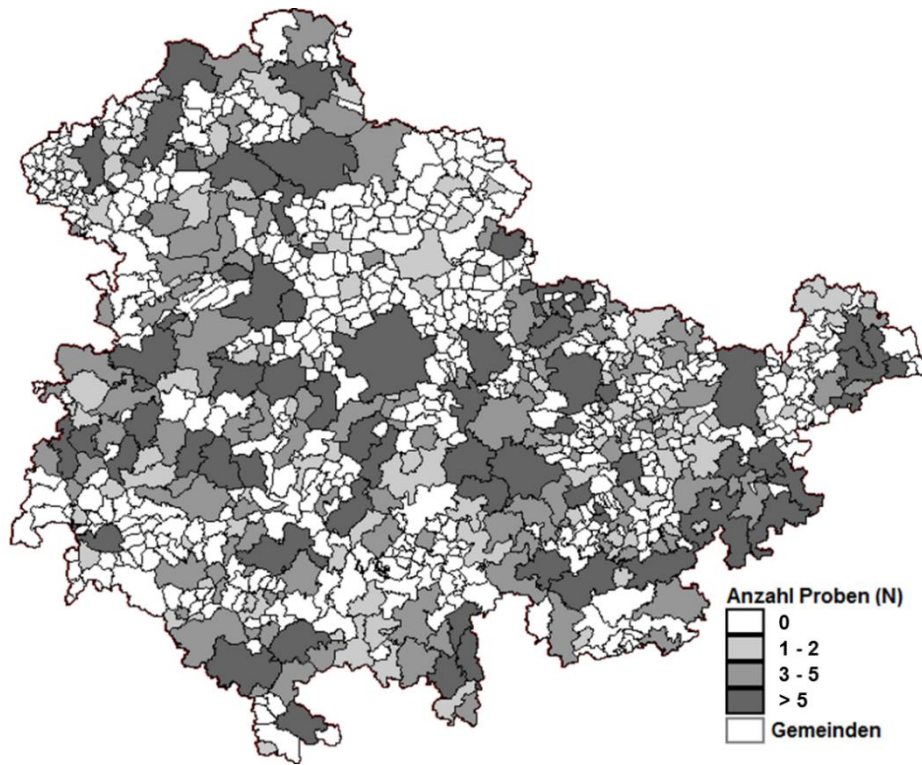


Abbildung 13: Anzahl untersuchter Wildkarnivoren auf Gemeindeebene

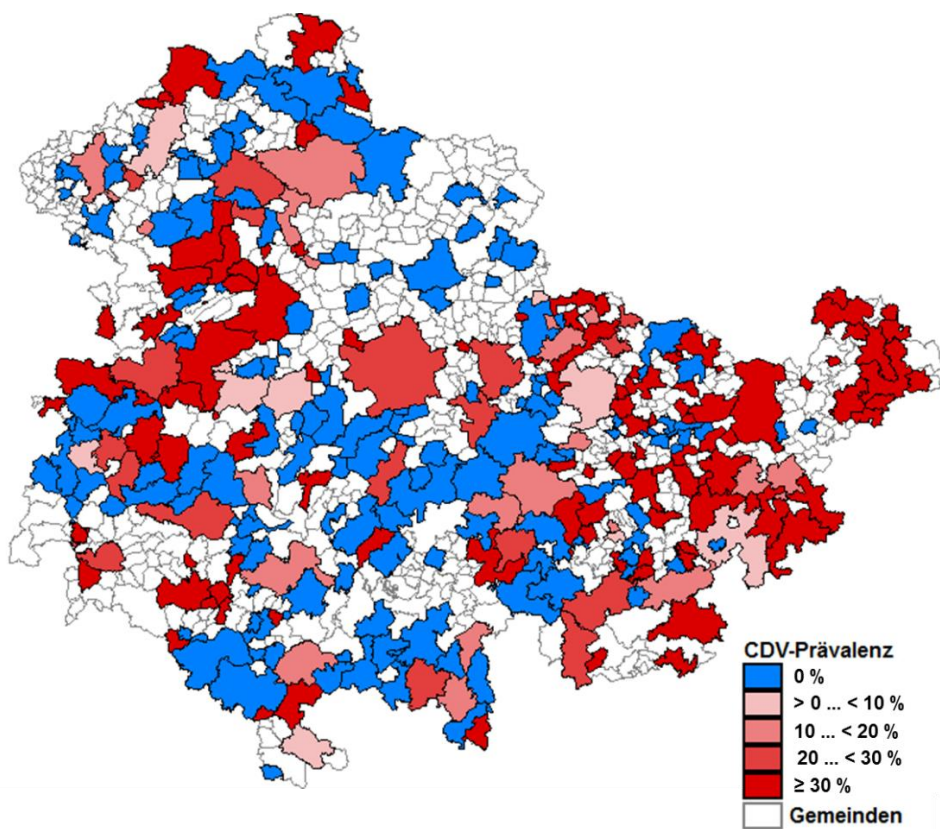
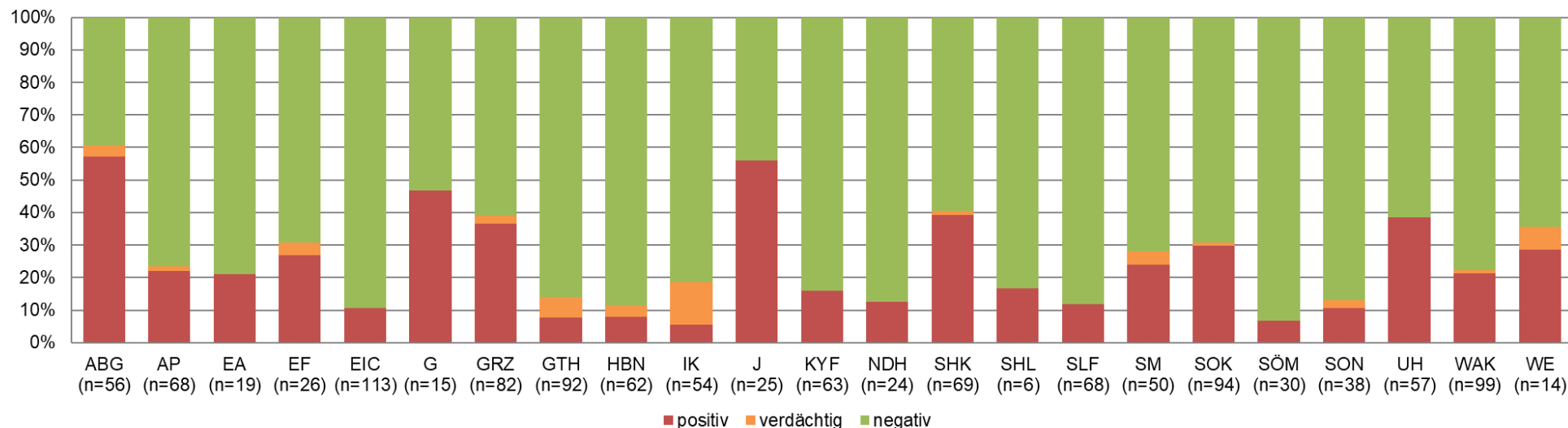


Abbildung 14: Gemessene *Canine morbillivirus*-Prävalenzen auf Gemeindeebene

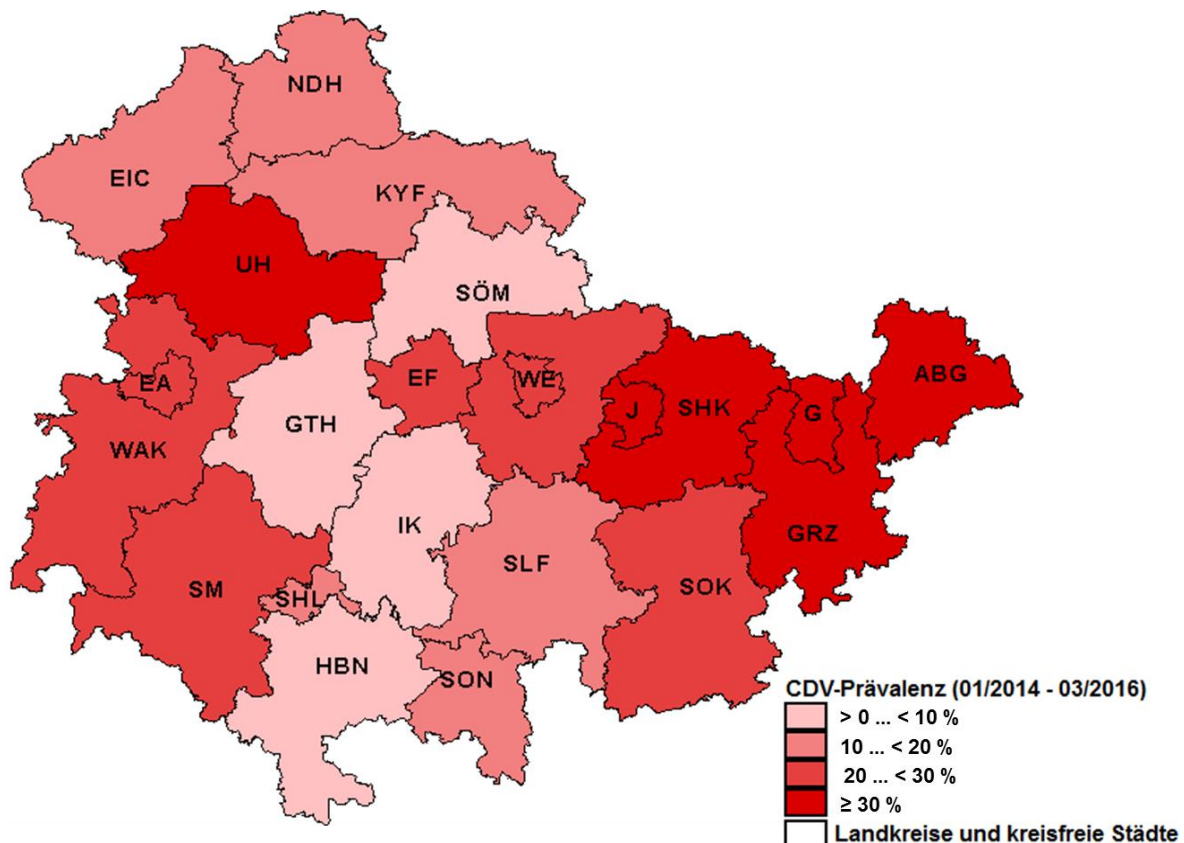
**Tabelle 37: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Landkreise und kreisfreien Städte Thüringens**

	ABG	AP	EA	EF	EIC	G	GRZ	GTH	HBN	IK	J	KYF	NDH	SHK	SHL	SLF	SM	SOK	SÖM	SON	UH	WAK	WE	
negativ [n]	22	52	15	18	101	8	50	79	55	44	11	53	21	41	5	60	36	65	28	33	35	77	9	
verdächtig [n]	2	1	0	1	0	0	2	6	2	7	0	0	0	1	0	0	2	1	0	1	0	1	1	1
positiv [n]	32	15	4	7	12	7	30	7	5	3	14	10	3	27	1	8	12	28	2	4	22	21	4	
positiv [%]	57,1	22,1	21,1	26,9	10,6	46,7	36,6	7,6	8,1	5,6	56,0	15,9	12,5	39,1	16,7	11,8	24,0	29,8	6,7	10,5	38,6	21,2	28,6	
95 %-KI UG [%]	43,2	12,9	6,0	11,5	5,6	21,2	26,2	3,1	2,6	1,1	34,9	7,9	2,6	27,6	0,3	5,2	13,0	20,8	0,8	2,9	26,0	13,6	8,3	
95 %-KI OG [%]	70,3	33,8	45,6	47,8	17,8	73,4	48,0	15,1	17,8	15,4	75,6	27,3	32,4	51,6	64,4	21,9	38,2	40,1	22,2	24,8	52,4	30,6	58,1	
Prävalenz <sub>BB</sub> [%]	52,4	23,3	22,0	26,2	11,5	38,0	33,8	8,6	11,1	8,3	47,3	17,2	15,7	39,6	16,7	12,1	24,0	29,0	10,8	13,2	36,5	22,2	26,7	
Total [n]	56	68	19	26	113	15	82	92	62	54	25	63	24	69	6	68	50	94	30	38	57	99	14	

Abkürzungen: Altenburger Land (ABG), Weimarer Land (AP), Eisenach (EA), Erfurt (EF), Eichsfeld (EIC), Gera (G), Greiz (GRZ), Gotha (GTH), Hildburghausen (HBN), Ilm-Kreis (IK), Jena (J), Kyffhäuserkreis (KYF), Nordhausen (NDH), Saale-Holzland-Kreis (SHK), Suhl (SHL), Saalfeld-Rudolstadt (SLF), Schmalkalden-Meiningen (SM), Saale-Orla-Kreis (SOK), Sömmerda (SÖM), Sonneberg (SON), Unstrut-Hainich-Kreis (UH), Wartburgkreis (WAK), Weimar (WE), Konfidenzintervall (KI), Untergrenze (UG), Obergrenze (OG), Beta-Binomial-Verteilung (BB)



**Abbildung 15: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Landkreise und kreisfreien Städte Thüringens**



**Abbildung 16: Gemessene Canine morbillivirus-Prävalenzen auf Landkreisebene**

Zeitraum: Januar (01) 2014 bis März (03) 2016

Abkürzungen: Altenburger Land (ABG), Eisenach (EA), Erfurt (EF), Eichsfeld (EIC), Gera (G), Greiz (GRZ), Gotha (GTH), Hildburghausen (HBN), Ilm-Kreis (IK), Jena (J), Kyffhäuserkreis (KYF), Nordhausen (NDH), Saale-Holzland-Kreis (SHK), Suhl (SHL), Saalfeld-Rudolstadt (SLF), Schmalkalden-Meiningen (SM), Saale-Orla-Kreis (SOK), Sömmerda (SÖM), Sonneberg (SON), Unstrut-Hainich-Kreis (UH), Wartburgkreis (WAK), Weimar (WE)

Im Osten Thüringens war die gemessene CDV-Periodenprävalenz signifikant höher als in den übrigen Regionen ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson, Abbildung 17). Der Tabelle 38 kann man entnehmen, dass im Nordwesten wiederum eine höhere Periodenprävalenz gemessen wurde, als in der Mitte Thüringens und das die niedrigsten Nachweisraten im Süden ermittelt wurden, wobei hier keine signifikanten Unterschiede mehr festzustellen waren.

Die Verteilung der CDV-Genomnachweise variierte nicht nur regional, sondern auch zeitlich innerhalb der einzelnen Gebiete (Abbildung 21, Tabelle 39). So wurde z.B. in den beiden Jahren vor dem Studienzeitraum 2012 und 2013 in 14 von 18 am TLV untersuchten Wildtieren aus dem Landkreis Eichsfeld Staupe diagnostiziert (entspricht 77,8 %, höchster gemessene Wert in Thüringen in dieser Zeitspanne, 95 %-KI: 52,3 – 93,7 %), dagegen zählte dieser Kreis in den Jahren 2014 und 2015 mit 10 von 90 positiv getesteten Wildkarnivoren (entspricht 11,1 %, 95 %-KI: 5,4 – 19,5 %) zu den Gebieten mit einer niedrigen CDV-Nachweisrate. Andersherum konnte im Jahr 2014 in den beiden kreisfreien Städten Jena und Gera im Osten Thüringens in keinem von elf Tieren CDV-Genomsequenzen detektiert werden (entspricht 0,0 %,

95 %-KI: 0,0 – 34,4 %). Dagegen wurde im Jahr 2015 mit 20 aus 26 Tieren (entspricht 76,9 %, 95 %-KI: 56,3 – 91,1 %) ein Großteil der hier gezogenen Proben für positiv befunden. Abbildung 18, Abbildung 19 und Abbildung 20 zeigen den Verlauf des CDV-Seuchengeschehens in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten des Freistaats während des Studienzeitraums.

**Tabelle 38: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Regionen Thüringens**

	Nordwesten	Süden	Mitte	Osten	Total
negativ [n]	302	233	186	197	918
verdächtig [n]	1	12	9	6	28
positiv [n]	72	33	35	138	278
positiv [%]	19,2	11,9	15,2	40,5	22,7
95 %-KI <sup>1</sup> [%]	15,3 – 23,6	8,3 – 16,3	10,8 – 20,5	35,2 – 45,9	20,4 - 25,2
Total [n]	375	278	230	341	1224

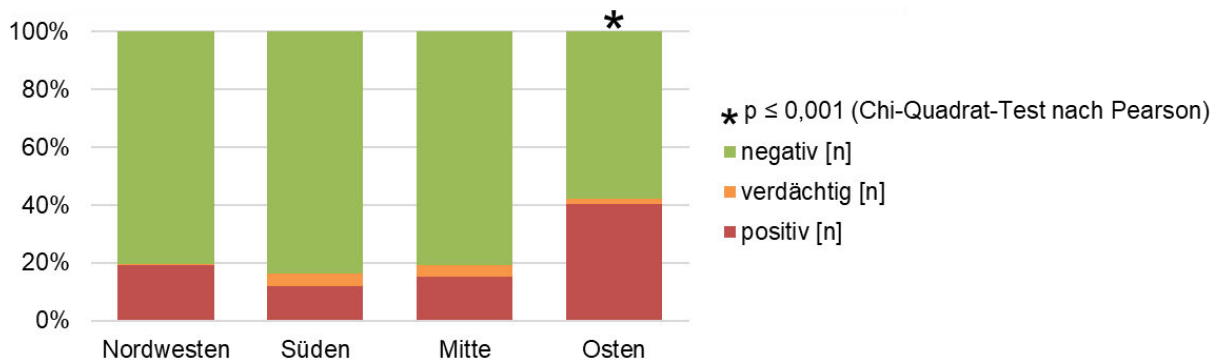
<sup>1</sup>95 %-Konfidenzintervall (KI)

Nordwesten: Eichsfeld, Nordhausen, Kyffhäuserkreis, Unstrut-Hainich-Kreis, Wartburgkreis, Eisenach

Süden: Schmalkalden-Meiningen, Ilm-Kreis, Suhl, Saalfeld-Rudolstadt, Hildburghausen, Sonneberg

Mitte: Gotha, Erfurt, Sömmerda, Weimarer Land, Weimar

Osten: Jena, Saale-Holzland-Kreis, Saale-Orla-Kreis, Greiz, Gera, Altenburger Land



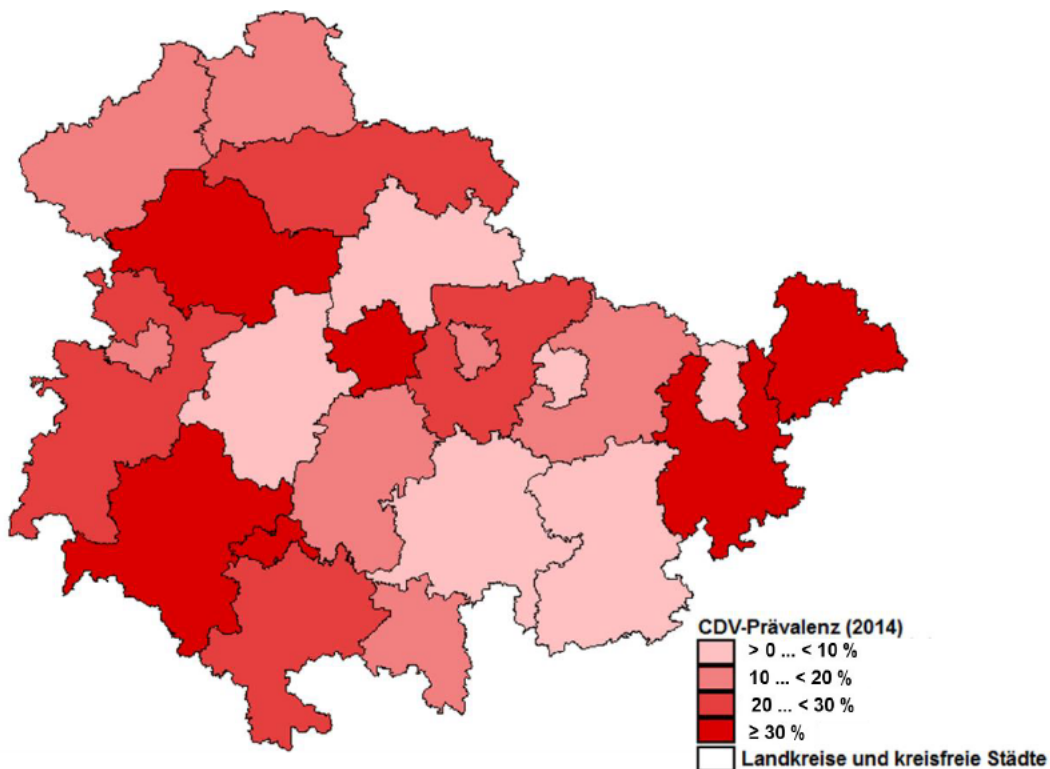
**Abbildung 17: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Regionen Thüringens**

Beispielhaft soll der besonders stark betroffene Osten näher betrachtet werden. Die höchste CDV-Periodenprävalenz in Thüringen im Jahr 2014 wurde im östlichsten Landkreis, dem Altenburger Land, gemessen (23 Nachweise in 33 Proben entspricht 69,7 %, 95 %-KI: 51,3 – 84,4 %). Im darauffolgenden Jahr sank die CDV-Nachweisrate hier signifikant auf 29,4 % ( $p = 0,015$ , Exakter Test nach Fisher). Im westlich angrenzenden Gebiet, der kreisfreien Stadt Gera und dem sie umgebenden Landkreis Greiz, gab es im selben Zeitraum einen Anstieg der ermittelten Prävalenz von 29,5 % auf 51,2 % ( $p = 0,025$ , Exakter Test nach Fisher). Anfang 2016 fiel die Nachweisrate hier wieder auf 25,0 %. In der im Westen angrenzenden Region, bestehend aus Jena, dem Saale-Holzland-Kreis und dem Saale-Orla-Kreis, wurden 2014 fünf von



68 (7,4 %, 95 %-KI: 2,4 – 16,3 %) untersuchte Wildkarnivoren CDV-positiv getestet. 2015 waren es schon 48,3 % von 89 Tieren, eine hochsignifikante Steigerung ( $p < 0,001$ , Exakter Test nach Fisher). In den ersten drei Monaten von 2016 waren sogar 21 von 31 (67,7 %, 95 %-KI: 48,6 – 83,3 %) Proben dieser Region CDV-positiv.

Noch weiter westlich, in den angrenzenden Landkreisen Saalfeld-Rudolstadt und dem Weimarer Land mit der kreisfreien Stadt Weimar, war der Anstieg der CDV-Nachweisrate erst später festzustellen. Während 2014 bis 2015 nur in 15 von 119 Proben CDV-Genomsequenzen nachgewiesen wurden (entspricht 12,6 %, 95 %-KI: 7,2 – 19,9 %), waren es von Januar bis März 2016 bereits 12 von 31 (38,7 %, 95 %-KI: 21,8 – 57,8 %) und damit signifikant mehr als in den beiden Jahren zuvor ( $p = 0,003$ , Exakter Test nach Fisher). Es kam in dieser Region über die Zeit betrachtet zu einem von Osten nach Westen verlaufenden, zunächst ansteigenden und anschließend wieder abfallenden Seuchengeschehen.



**Abbildung 18: Gemessene *Canine morbillivirus*-Prävalenzen auf Landkreisebene im Jahr 2014**

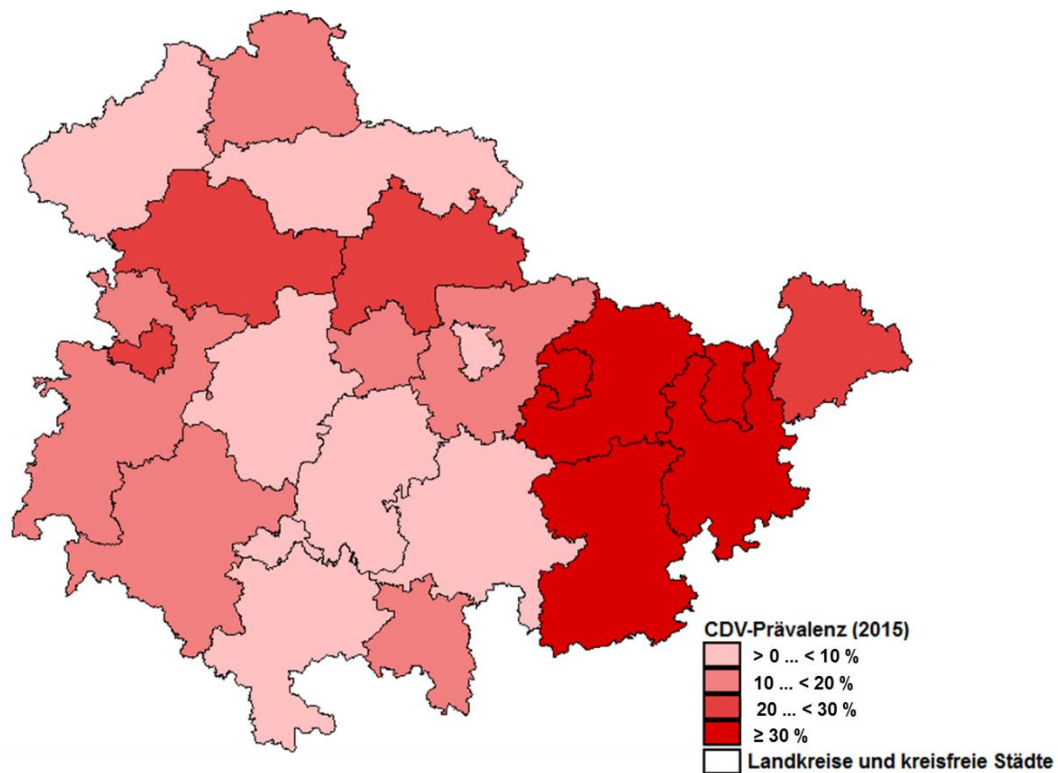


Abbildung 19: Gemessene *Canine morbillivirus*-Prävalenzen auf Landkreisebene im Jahr 2015

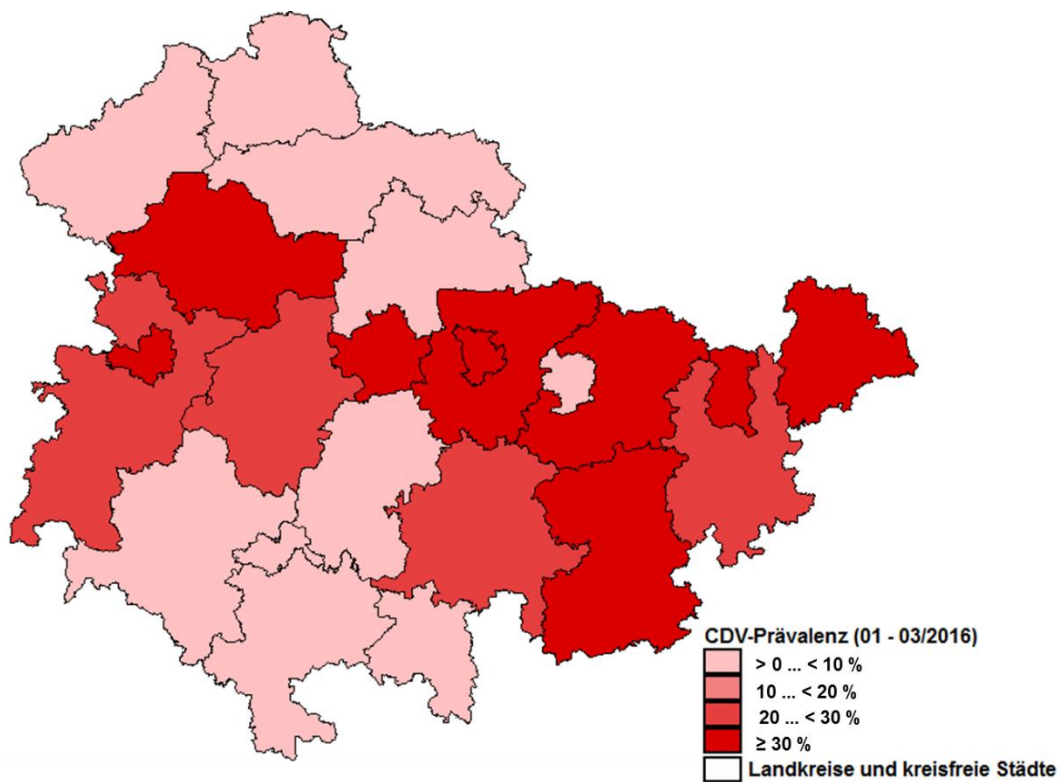
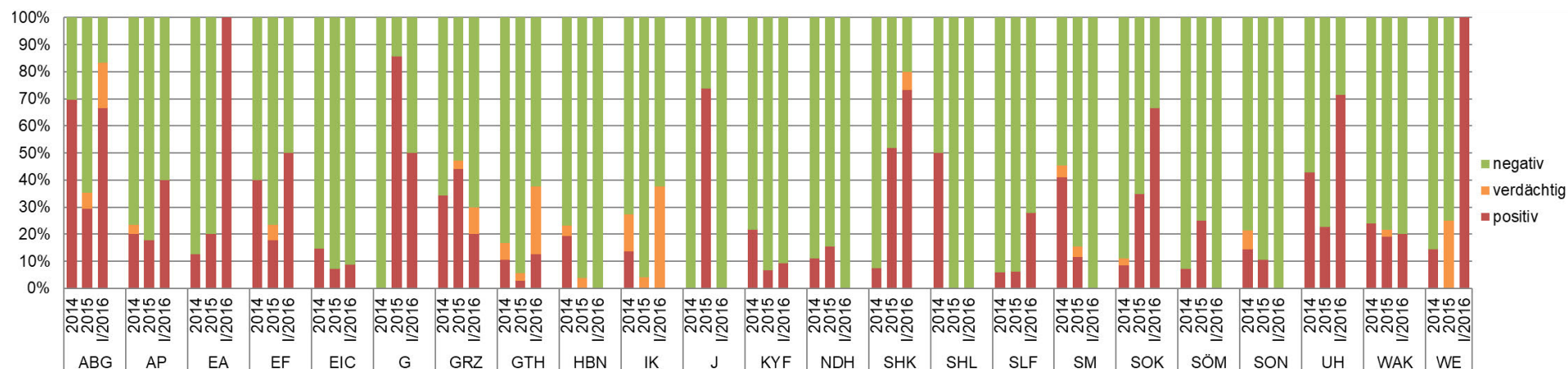


Abbildung 20: Gemessene *Canine morbillivirus*-Prävalenzen auf Landkreisebene im ersten Quartal 2016



**Abbildung 21: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Nachweisraten innerhalb der Landkreise und kreisfreien Städte Thüringens bezogen auf die Untersuchungsjahre**

Abkürzungen: Altenburger Land (ABG), Weimarer Land (AP), Eisenach (EA), Erfurt (EF), Eichsfeld (EIC), Gera (G), Greiz (GRZ), Gotha (GTH), Hildburghausen (HBN), Ilm-Kreis (IK), Jena (J), Kyffhäuserkreis (KYF), Nordhausen (NDH), Saale-Holzland-Kreis (SHK), Suhl (SHL), Saalfeld-Rudolstadt (SLF), Schmalkalden-Meiningen (SM), Saale-Orla-Kreis (SOK), Sömmerda (SÖM), Sonneberg (SON), Unstrut-Hainich-Kreis (UH), Wartburgkreis (WAK), Weimar (WE), 1. Quartal 2016 (I/2016)

**Tabelle 39: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Nachweisraten innerhalb der Landkreise und kreisfreien Städte Thüringens bezogen auf die Untersuchungsjahre**

		ABG	AP	EA	EF	EIC	G	GRZ	GTH	HBN	IK	J	KYF	NDH	SHK	SHL	SLF	SM	SOK	SÖM	SON	UH	WAK	WE	Total
2014	pos. <sup>1</sup> [%]	70	20	13	40	15	0	34	10	19	14	0	22	11	7	50	6	41	8	7	14	43	24	14	22
	Anz. <sup>2</sup> [n]	33	30	8	5	48	6	38	48	26	22	5	37	9	27	2	17	22	36	14	14	28	42	7	524
2015	pos. <sup>1</sup> [%]	29	18	20	18	7	86	44	3	0	0	74	7	15	52	0	6	12	35	25	11	23	19	0	21
	Anz. <sup>2</sup> [n]	17	28	10	17	42	7	34	36	27	24	19	15	13	27	3	33	26	43	4	19	22	37	4	507
2016 <sup>3</sup>	pos. <sup>1</sup> [%]	67	40	100	50	9	50	20	13	0	0	0	9	0	73	0	28	0	67	0	0	71	20	100	29
	Anz. <sup>2</sup> [n]	6	10	1	4	23	2	10	8	9	8	1	11	2	15	1	18	2	15	12	5	7	20	3	193

<sup>1</sup>positiv (pos.)

<sup>2</sup>Anzahl (Anz.)

<sup>3</sup>Januar – März 2016



Außer der geographischen Lage konnte auch der Größe der Gemeinden ein Einfluss auf die regional ermittelten CDV-Periodenprävalenzen nachgewiesen werden. Gemeinden lassen sich nach ihrer Einwohnerzahl in aufsteigender Reihenfolge in Landgemeinde, Land-, Klein-, Mittel-, und Großstadt kategorisieren (Tabelle 40):

**Tabelle 40: Einteilung von Gemeindegrößen nach der Einwohnerzahl**

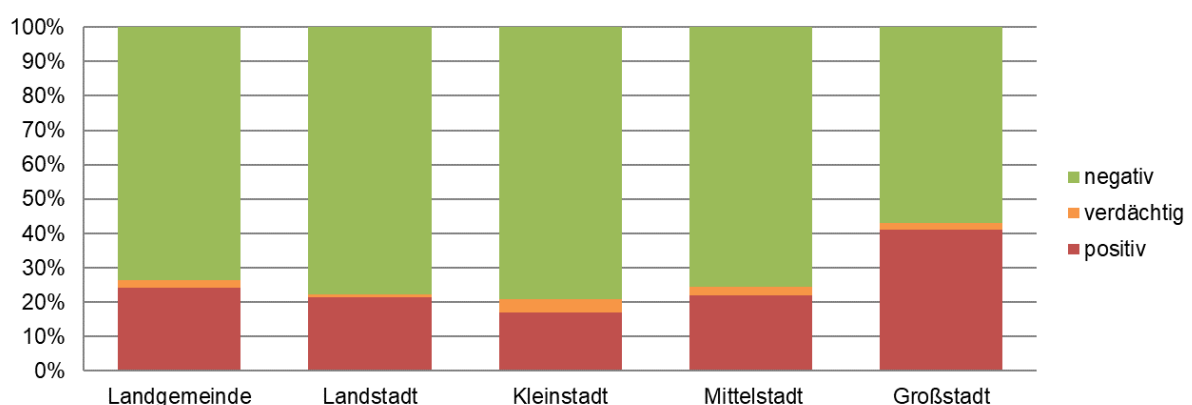
Bezeichnung	Einwohnerzahl
Landgemeinde	< 2000
Landstadt	2000 ... < 5000
Kleinstadt	5000 ... < 20 000
Mittelstadt	20 000 ... < 100 000
Großstadt	≥ 100 000

Die ermittelte CDV-Periodenprävalenz in den Großstädten lag über den Werten, die in Gemeinden geringerer Größe gemessen wurden. Die Daten sind der Tabelle 41 zu entnehmen und in Abbildung 22 graphisch dargestellt:

**Tabelle 41: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Gemeindegröße (fünf Kategorien)**

	Landgemei- ne	Landstadt	Kleinstadt	Mittelstadt	Großstadt
negativ [n]	391	164	171	164	29
verdächtig [n]	12	2	8	5	1
positiv [n]	129	45	37	48	21
positiv [%]	24,2	21,3	17,1	22,1	41,2
95 %-KI <sup>1</sup> [%]	20,7 – 28,1	16,0 – 27,5	12,4 – 22,8	16,8 – 28,2	27,6 – 55,8
Total [n]	532	211	216	217	51

<sup>1</sup>95 %-Konfidenzintervall (KI)



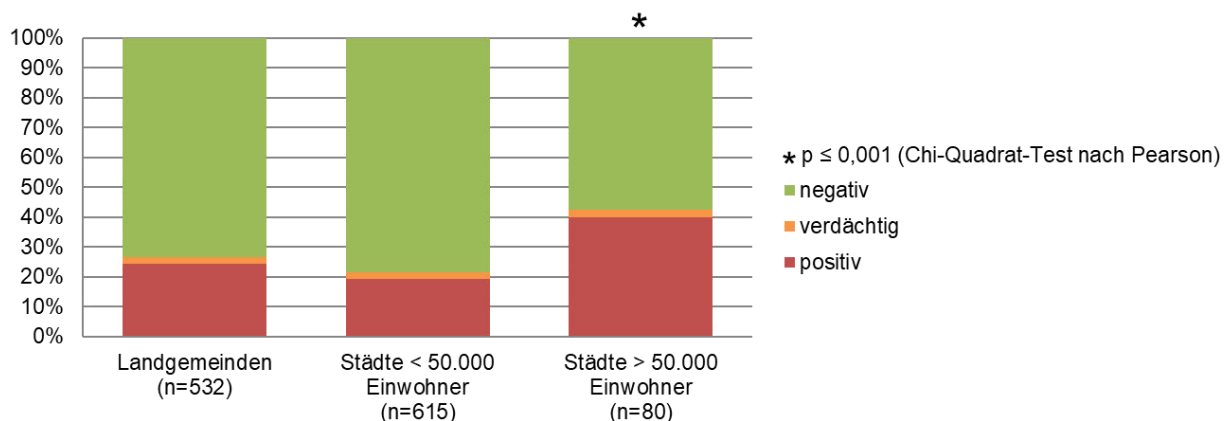
**Abbildung 22: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Gemeindegröße (fünf Kategorien)**

Da es in Thüringen mit Erfurt und Jena nur zwei Gemeinden der Kategorie Großstadt gibt, wurde eine zweite Kategorisierung vorgenommen. In dieser wurden die besonders ruralen Landgemeinden, mit weniger als 2000 Einwohnern, den kleineren Städten, mit weniger als 50 000 Einwohnern, und den urbanen Zentren, mit mehr als 50 000 Einwohnern, gegenübergestellt. Auch bei dieser Einteilung wurde in den Gemeinden mit den meisten Einwohnern die, hier signifikant, höchste CDV-Nachweisrate gemessen ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson, Tabelle 42, Abbildung 23).

**Tabelle 42: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Gemeindegröße (drei Kategorien)**

	Landgemeinden	Städte < 50 000 Einwohner	Städte > 50 000 Einwohner
negativ [n]	391	482	46
verdächtig [n]	12	14	2
positiv [n]	129	119	32
positiv [%]	24,2	19,3	40,0
95 %-KI <sup>1</sup> [%]	20,7 - 28,1	16,3 - 22,7	29,0 - 51,6
Total	532	615	80

<sup>1</sup>95 %-Konfidenzintervall (KI)

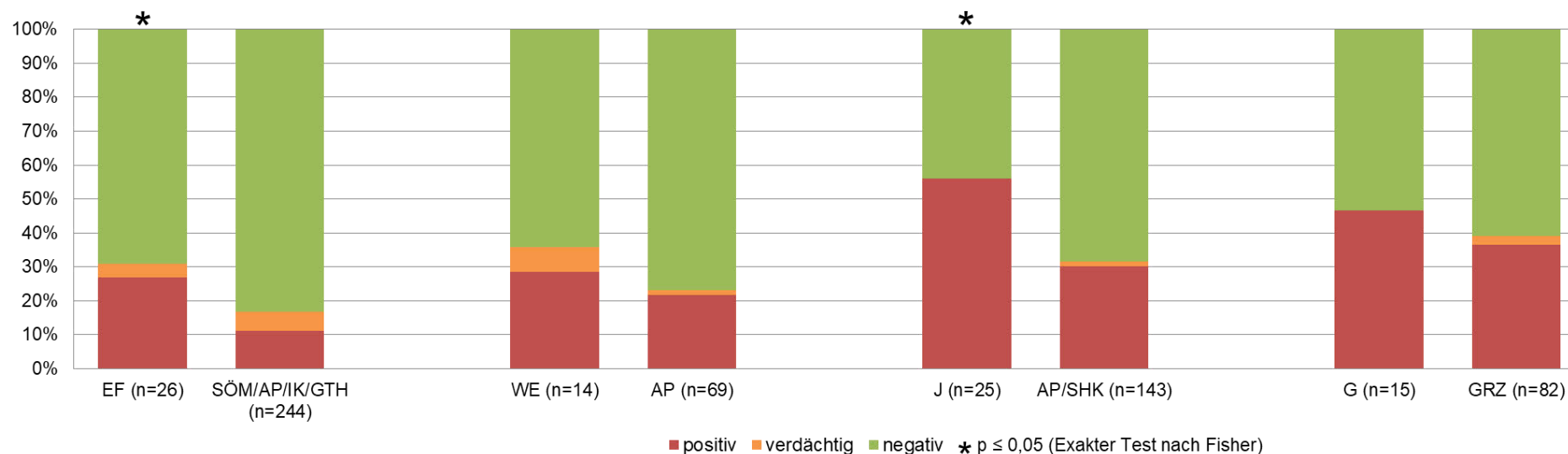


**Abbildung 23: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Gemeindegröße (drei Kategorien)**

Bei einem Vergleich der gemessenen CDV-Periodenprävalenzen der vier einwohnerstärksten Städte Thüringens, namentlich, von West nach Ost, Erfurt, Weimar, Jena und Gera, mit den Nachweisraten in den sie umgebenden, eher ländlich geprägten Landkreisen, wurden in allen vier Fällen höhere Werte in den urbanen Zentren, als auf dem Land ermittelt. Der Unterschied zwischen den beiden größten Städten Thüringens, Erfurt und Jena, und ihrem jeweiligen Umland, war statistisch signifikant ( $p = 0,031$  resp.  $0,040$ , Exakter Test nach Fisher).

**Tabelle 43: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Gemeindegröße (Vergleich von urbanen Zentren und den umliegenden ländlichen Regionen)**

	Erfurt	Umland	Weimar	Umland	Jena	Umland	Gera	Umland
negativ [n]	18	203	9	53	11	98	8	50
verdächtig [n]	1	14	1	1	0	2	0	2
positiv [n]	7	27	4	15	14	43	7	30
positiv [%]	26,9	11,1	28,6	21,7	56,0	30,1	46,7	36,6
Exakter Test nach Fisher [p-Wert]	0,031		0,735		0,040		0,398	
Total [n]	26	244	14	69	25	143	15	82



**Abbildung 24: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Gemeindegröße (Vergleich von urbanen Zentren und den umliegenden ländlichen Regionen)**

Abkürzungen: Erfurt (EF), Erfurter Umland bestehend aus den Landkreisen Sömmerda, Weimarer Land, Ilm-Kreis und Gotha (SÖM/AP/IK/GTH), Weimar (WE), Weimarer Umland bestehend aus dem Landkreis Weimarer Land (AP), Jena (J), Jenaer Umland bestehend aus den Landkreisen Weimarer Land und Saale-Holzland-Kreis (AP/SHK), Gera (G), Geraer Umland bestehend aus dem Landkreis Greiz (GRZ)

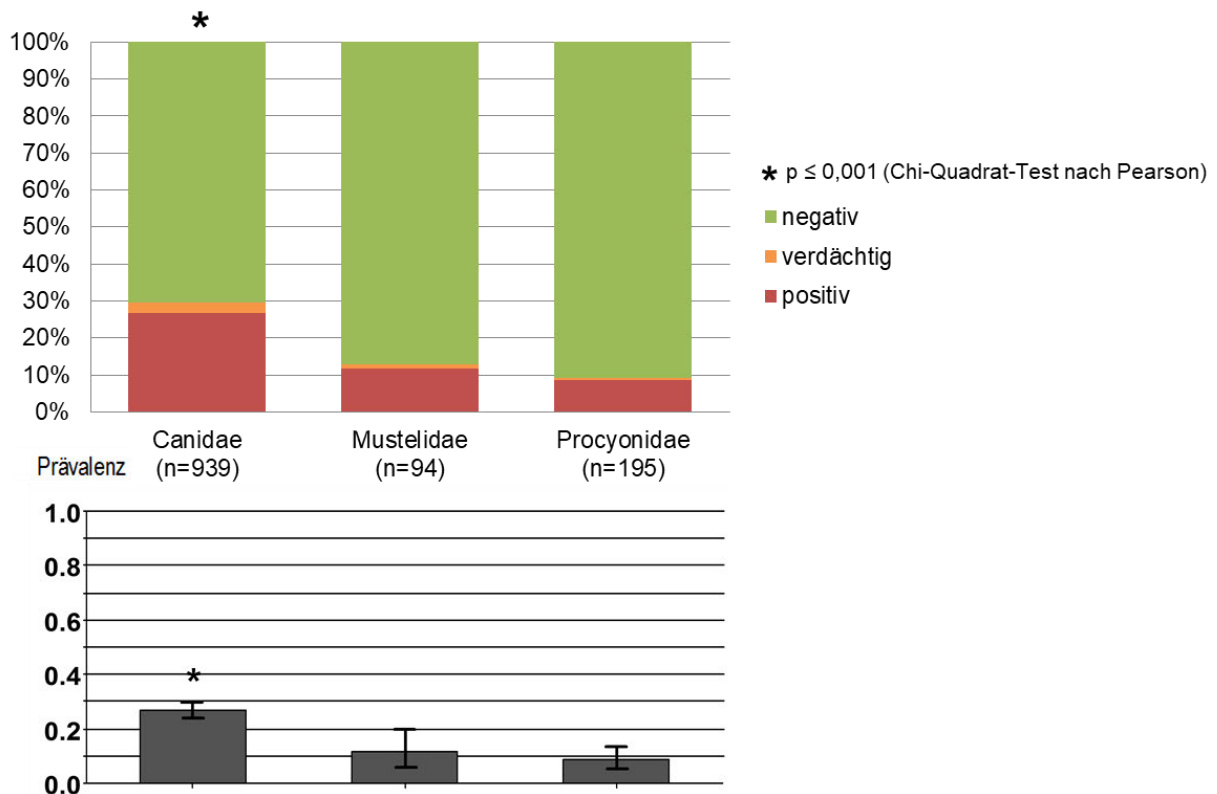
#### 4.2.4. Bedeutung individueller Faktoren

##### Tierart

Die in Thüringen ermittelten CDV-Periodenprävalenzen unterschieden sich zwischen den untersuchten Wildtierarten (Aufstellung der verschiedenen Spezies in Tabelle 14, Kapitel 3.2.2). Während des gesamten Untersuchungszeitraums wurden in 26,8 % der Wildkaniden (95 %-KI: 24,9 – 29,8 %) CDV-Genomsequenzen detektiert. Das waren signifikant mehr Nachweise als in den anderen Tierfamilien ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson). So gelang bei marderartigem Raubwild in 11,7 % (95 %-KI: 6,0 – 20,0 %) und beim Waschbär, als einzigem untersuchten Vertreter der Kleinbären, in 8,7 % der Fälle (95 %-KI: 5,2 – 13,6 %) der CDV-Nachweis (Abbildung 25, Tabelle 44).

**Tabelle 44: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Tierfamilie**

	<i>Canidae</i>	<i>Mustelidae</i>	<i>Procyonidae</i>	Total
negativ [n]	661	82	177	920
verdächtig [n]	26	1	1	28
positiv [n]	252	11	17	280
positiv [%]	26,8	11,7	8,7	22,8
Total [n]	939	94	195	1228



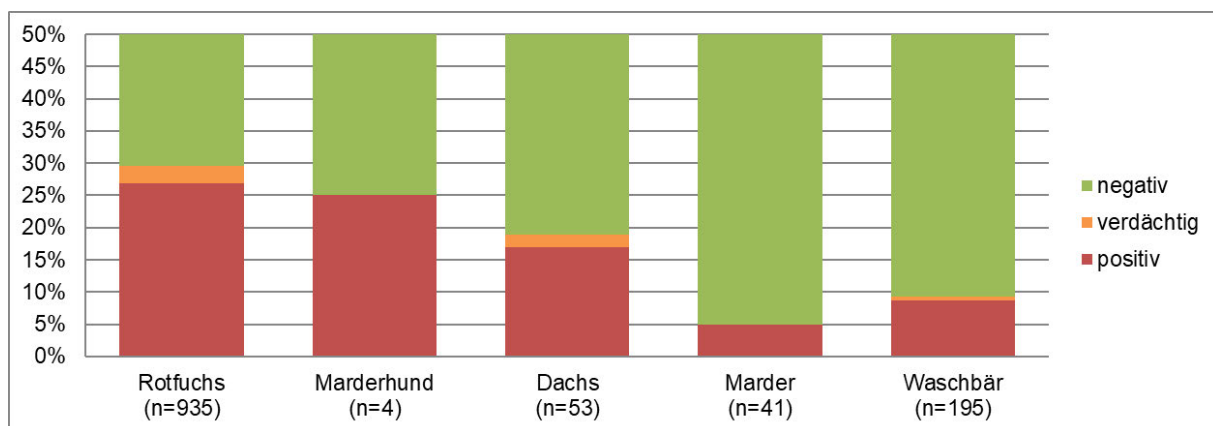
**Abbildung 25: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Tierfamilie**

Auf Speziesebene wurden 251 von 935 Rotfüchsen (95 %-KI: 24,0 – 29,8 %), einer von vier Marderhunden (95 %-KI: 0,4 – 80,9 %) und neun von 53 Dachsen (95 %-KI: 8,1 – 29,8 %) CDV-positiv getestet. Aufgrund der geringen Untersuchungszahlen und ihrer zoologischen Verwandtschaft wurden Steinmarder, Hermelin und Iltis unter Mustelinen zusammengefasst. Aus dieser Gruppe wurden 2 von 41 Tieren (95 %-KI: 0,6 – 16,6 %) CDV-positiv bewertet (Tabelle 45, Abbildung 26).

**Tabelle 45: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Tierart**

Tierart	Rotfuchs	Marderhund	Dachs	Mustelinen <sup>1</sup>	Waschbär	Total
negativ [n]	658	3	43	39	177	920
verdächtig [n]	26	0	1	0	1	28
positiv [n]	251	1	9	2	17	280
positiv [%]	26,8	25,0	17,0	4,9	8,7	22,8
Total [n]	935	4	53	41	195	1228

<sup>1</sup>Steinmarder (n = 39), Hermelin und Iltis



**Abbildung 26: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Tierart**

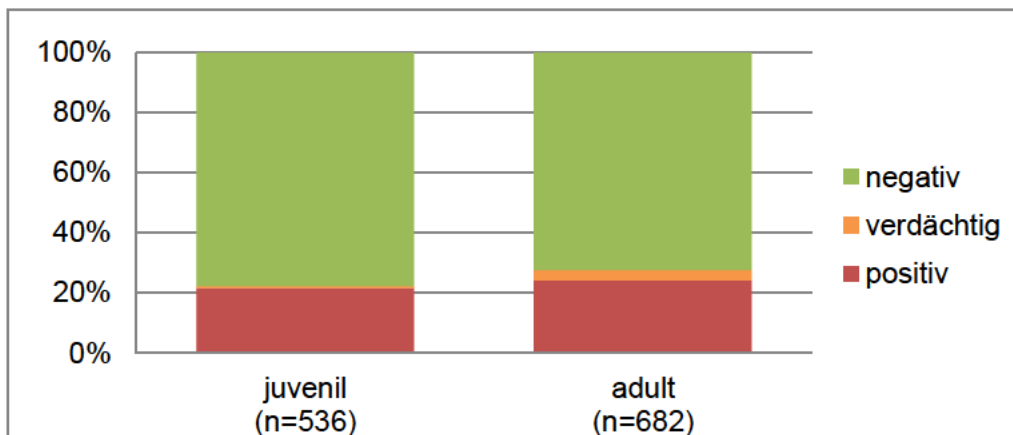
Die untersuchten Zoo- und Heimtiere betreffend, gelang in den zwei Großkatzen und Frettchen kein CDV-Genomnachweis. Von 41 untersuchten Hunden wurden zwei Staupevirus-positiv getestet (4,9 %, 95 %-KI: 0,6 – 16,6 %).

### Alter

Betrachtet man alle Wildkarnivoren, denen in der Studie ein Alter zugeordnet werden konnte, so wurden 115 von 536 juvenile (21,5 %, 95 %-KI: 18,1 – 25,2 %) und 165 von 682 adulte Tiere (24,2 %, 95 %-KI: 21,0 – 27,6 %) CDV-positiv befunden (Tabelle 46, Abbildung 27). Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p = 0,273$ , Exakter Test nach Fisher).

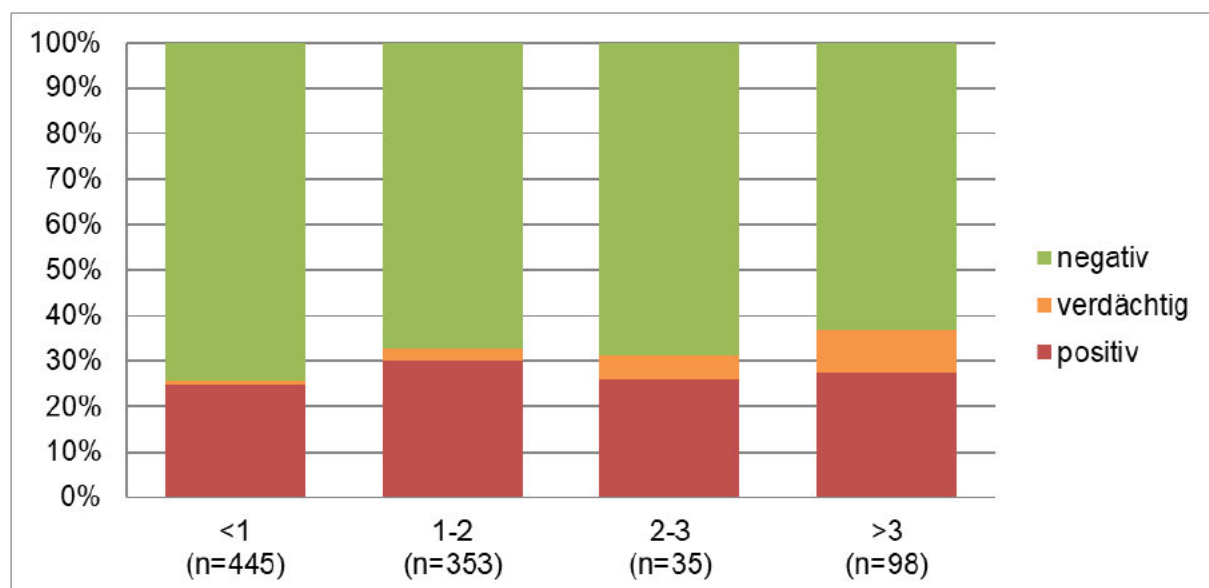
**Tabelle 46: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf das Alter**

Alter	juvenil	adult	Total
negativ [n]	417	494	911
verdächtig [n]	4	23	27
positiv [n]	115	165	280
positiv [%]	21,5	24,2	23,0
Total [n]	536	682	1218



**Abbildung 27: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf das Alter**

Bei den Waschbären (juvenile Tiere: 5,6 % CDV-positiv; adulte Tiere: 10,6 % CDV-positiv) und bei den marderartigen Wildkarnivoren (juvenile Tiere: 5,3 % CDV-positiv; adulte Tiere: 13,7% CDV-positiv) wurden höhere Staupevirus-Genomnachweiseraten bei adulten Tieren ermittelt, in beiden Fällen war der Unterschied zu den Jungtieren aber nicht signifikant ( $p = 0,298$  resp.  $0,449$ , Exakter Test nach Fisher). Auch bei den Kaniden konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden ( $p = 0,415$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson, Abbildung 28):



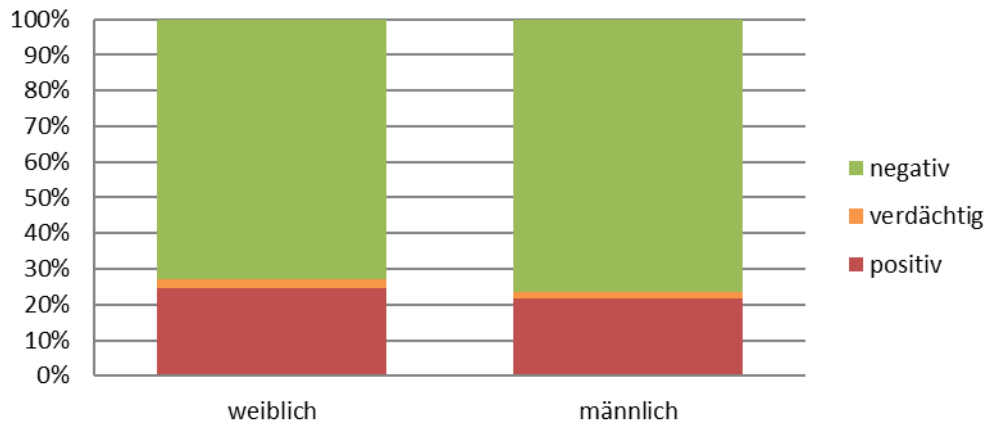
**Abbildung 28: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bei Wildkaniden bezogen auf das Alter in Lebensjahren**

## Geschlecht

Der Staupevirus-Nachweis gelang bei 123 von 501 weiblichen (24,6 %, 95 %-KI: 20,8 – 28,6 %) und 156 von 722 männlichen (21,6 %, 95 %-KI: 18,7 – 24,8 %) Wildtieren (Tabelle 47, Abbildung 29). Der Unterschied in der gemessenen CDV-Periodenprävalenz zwischen den Geschlechtern war nicht signifikant ( $p = 0,239$ , Exakter Test nach Fisher).

**Tabelle 47: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf das Geschlecht**

	weiblich	männlich	Total
negativ [n]	365	551	916
verdächtig [n]	13	15	28
positiv [n]	123	156	279
positiv [%]	24,6	21,6	22,8
Total [n]	501	722	1223

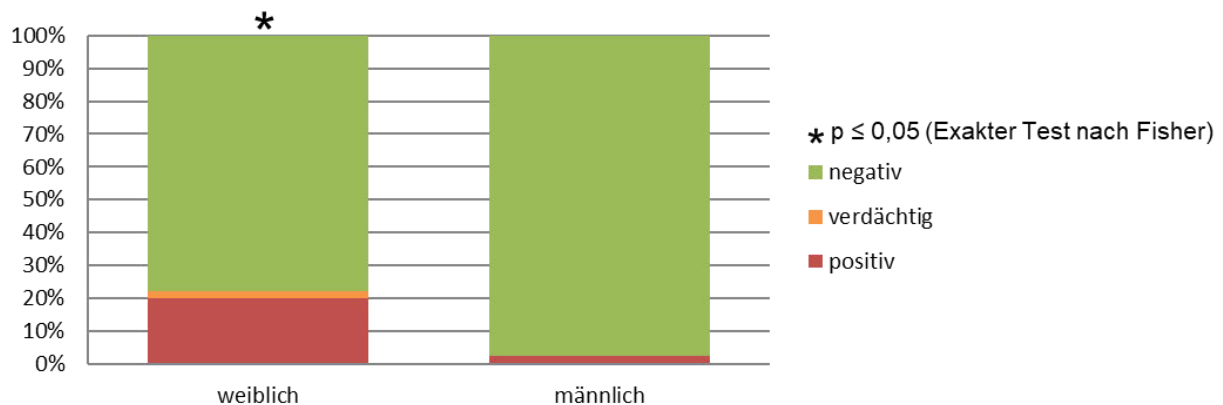


**Abbildung 29: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf das Geschlecht**

Sowohl bei den Wildkaniden als auch bei den Waschbären konnten keine signifikanten Unterschiede in der CDV-Prävalenz zwischen männlichen und weiblichen Tieren festgestellt werden ( $p = 0,601$  resp.  $1,000$ , Exakter Test nach Fisher), wohl aber in der Familie der *Mustelidae*. Hier wurden in 10 von 50 Fähen (20,0 %, 95 %-KI: 10,0 – 33,7 %) und nur einem von 43 Rüden (2,3 %, 95 %-KI: 0,0 – 12,5 %) CDV-Genomsequenzen detektiert (Tabelle 48, Abbildung 30). Die Wahrscheinlichkeit des Staupevirus-Nachweises in einer Fähe war bei diesen Tieren signifikant erhöht ( $p = 0,010$ , Exakter Test nach Fisher).

**Tabelle 48: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bei marderartigem Raubwild bezogen auf das Geschlecht**

	weiblich	männlich	Total
negativ [n]	39	42	81
verdächtig [n]	1	0	1
positiv [n]	10	1	11
positiv [%]	20,0	2,3	11,8
Total [n]	50	43	93



**Abbildung 30: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bei marderartigem Raubwild bezogen auf das Geschlecht**

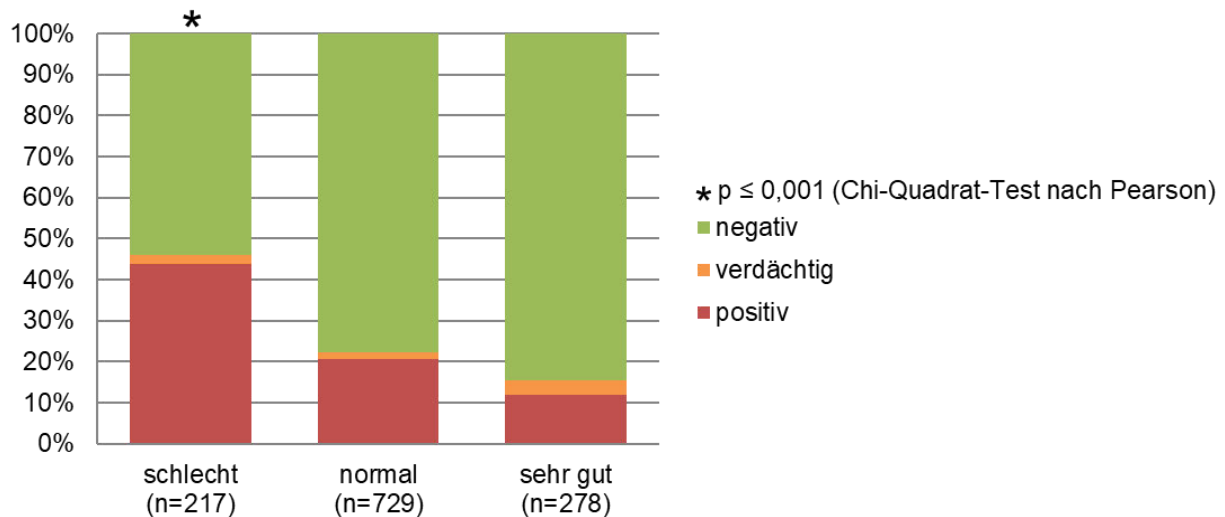
### Ernährungszustand

Je schlechter der EZ eines Tieres eingeschätzt wurde, desto häufiger wurde Staupe diagnostiziert. Es wurden 95 von 217 schlecht genährten Wildkarnivoren als CDV-positiv befunden (43,8 %, 95 %-KI: 37,1 – 50,7 %). Das war signifikant häufiger, als bei Tieren mit normalen (20,6 %, 95 %-KI: 17,7 – 23,7 %) oder sogar sehr guten (11,9 %, 95 %-KI: 8,3 – 16,3 %) EZ (Tabelle 49, Abbildung 31).

**Tabelle 49: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf den Ernährungszustand**

	schlecht	normal	sehr gut	Total
negativ [n]	117	566	235	918
verdächtig [n]	5	13	10	28
positiv [n]	95	150	33	278
positiv [%]	43,8	20,6	11,9	22,7
Total [n]	217	729	278	1224





**Abbildung 31: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf den Ernährungszustand**

#### Klinik und Pathologie

Wurden bei der Sektion pathologisch-anatomisch auffällige Befunde an den beurteilten inneren Organsystemen erhoben, so waren die betroffenen Tiere auch häufiger mit CDV infiziert (Abbildung 35). Bezüglich Atmungsapparat, Verdauungstrakt und Milz, waren die Staupevirus-Nachweisraten bei Tieren mit krankhaften Veränderungen gegenüber den Tieren ohne besonderen Befund (obB) am entsprechenden Organsystem signifikant erhöht (jeweils  $p < 0,001$ , Exakter Test nach Fisher). Dies traf nicht auf Veränderungen der Haut zu: hier konnte kein signifikanter Unterschied in der CDV-Prävalenz zwischen makroskopisch erkennbar kranken und gesunden Tieren festgestellt werden ( $p = 0,893$ , Exakter Test nach Fisher). In Tabelle 50 sind die erhobenen Daten zusammengestellt, Abbildung 32 zeigt die CDV-Nachweisraten bei Tieren mit pathologisch-anatomisch veränderten Organen; obB bezieht sich hierbei auf Wildkarnivoren, bei denen alle betrachteten Organsysteme zu bewerten waren und keine krankhaften Veränderungen vorlagen:

**Tabelle 50: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf pathologisch-anatomische Veränderungen ausgewählter Organsysteme**

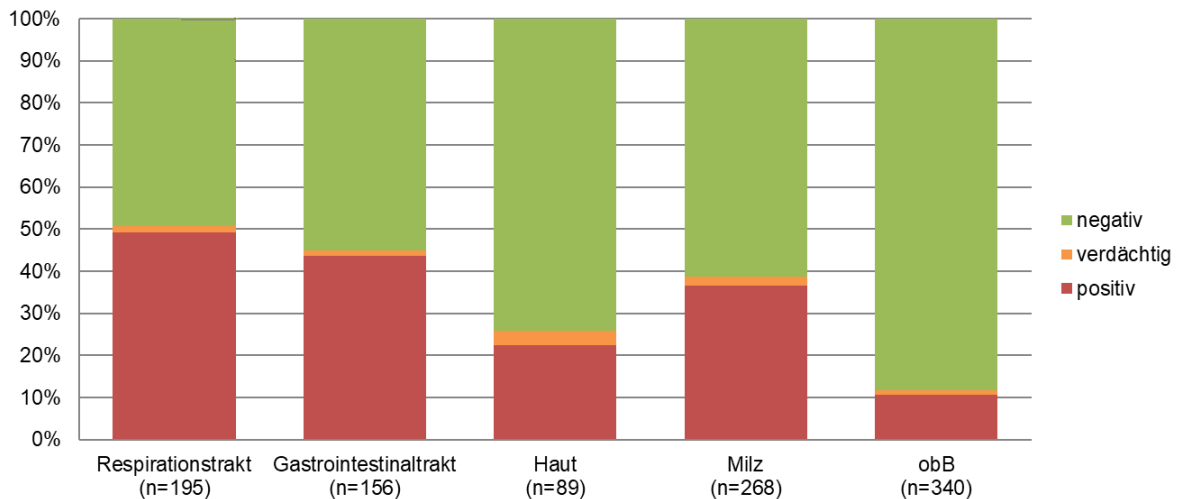
	Resp.trakt <sup>1</sup>	GIT <sup>2</sup>	Haut	Milz	obB <sup>3</sup>
negativ [n]	96	86	66	164	300
verdächtig [n]	3	2	3	6	4
positiv [n]	96	68	20	98	36
positiv [%]	49,2	43,6	22,5	36,6	10,6
95 %-KI <sup>4</sup> [%]	42,0 - 56,5	35,7 - 51,8	14,3 - 32,6	30,8 - 42,6	7,5 - 14,4
Total [n]	195	156	89	268	340

<sup>1</sup>Respirationstrakt (Resp.trakt)

<sup>2</sup>Gastrointestinaltrakt (GIT)

<sup>3</sup>ohne besonderen Befund (obB)

<sup>4</sup>95 %-Konfidenzintervall (KI)

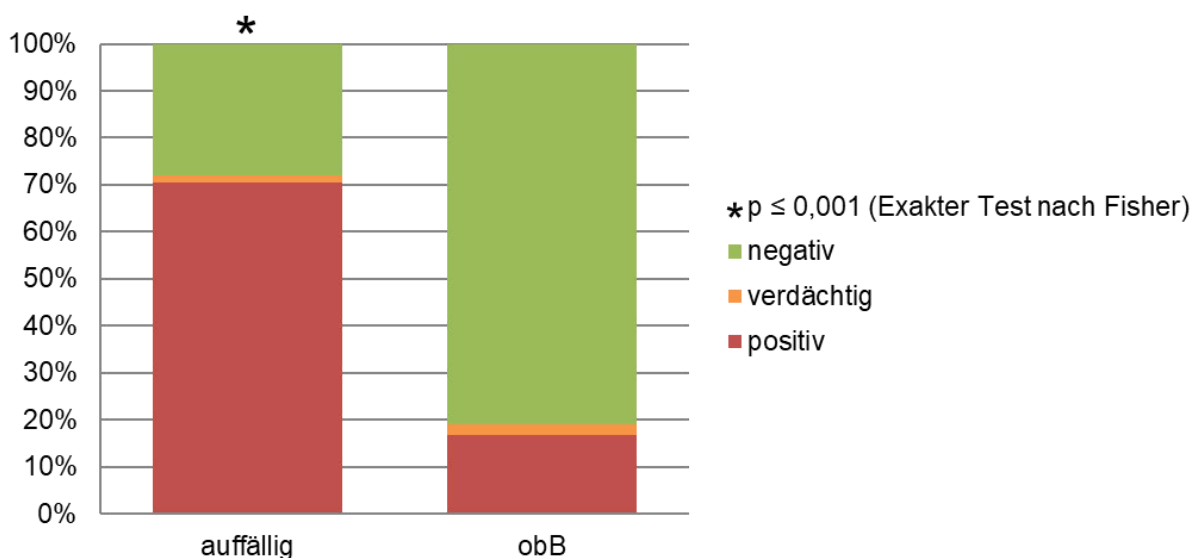


**Abbildung 32: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf pathologisch-anatomische Veränderungen ausgewählter Organsysteme**  
Abkürzung: ohne besonderen Befund (obB)

Tiere, denen auf dem Untersuchungsauftrag ein auffälliges, krankhaftes Verhalten bescheinigt wurde, konnten mit 70,5 % (95 %-KI: 62,2 – 77,9 %) signifikant häufiger Staupevirus-positiv diagnostiziert werden, als die restlichen Tiere mit einer Nachweisrate von 16,7 % (95 %-KI: 14,5 – 19,1 %;  $p < 0,001$ , Exakter Test nach Fisher; Tabelle 51, Abbildung 33).

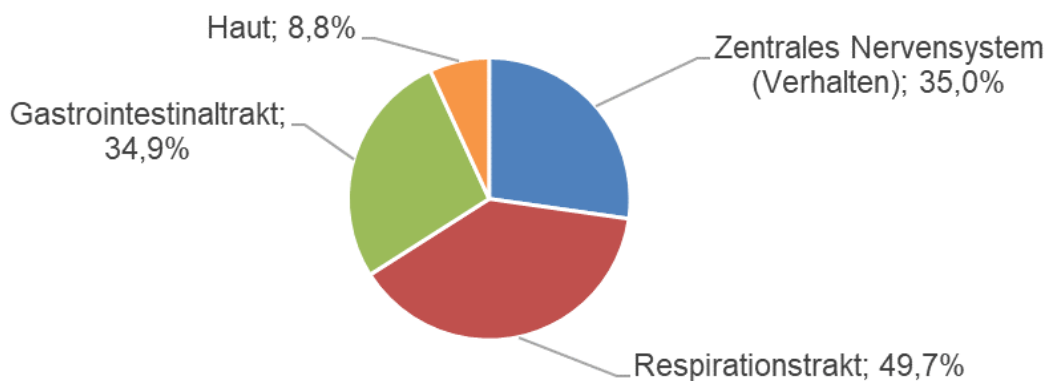
**Tabelle 51: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf das Verhalten der untersuchten Tiere**

	auffällig	unauffällig	Total
negativ [n]	39	881	920
verdächtig [n]	2	26	28
positiv [n]	98	182	280
positiv [%]	70,5	16,7	22,8
Total [n]	139	1089	1228



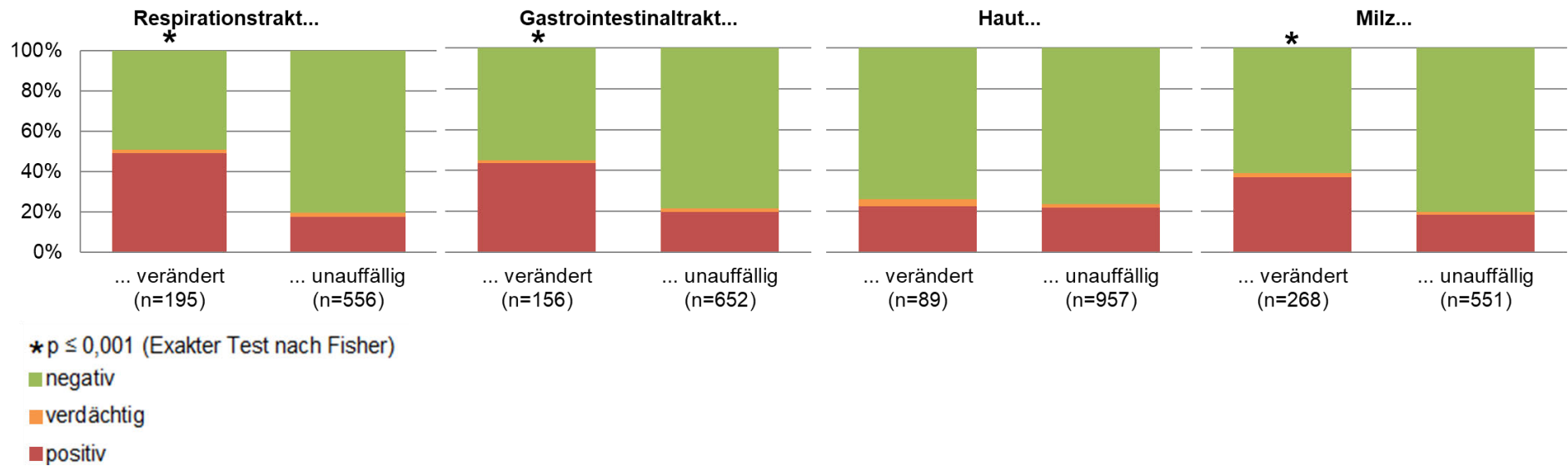
**Abbildung 33: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf das Verhalten der untersuchten Tiere**  
Abkürzung: ohne besonderen Befund (obB)

Bezogen auf die Staupefälle wurden bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung in fast der Hälfte der Tiere (49,7 %; 95 %-KI: 42,5 – 57,0 %) krankhafte Veränderungen am Respirationstrakt festgestellt. Bei mehr als einem Drittel wurden vor dem Tod Verhaltensauffälligkeiten und zentralnervöse Krankheitssymptome dokumentiert (35,0 %; 95 %-KI: 29,4 – 40,9 %) und ebenfalls bei einem guten Drittel lagen pathologische Befunde am Gastrointestinaltrakt vor (34,9 %; 95 %-KI: 28,2 – 42,0 %). Bei der äußerlichen Betrachtung von Haut und Fellkleid wurden in weniger als jedem zehnten CDV-infiziertem Tier (8,8 %, 95 %-KI: 5,5 – 13,3 %) krankhafte Veränderungen beobachtet (Abbildung 34). Zahnschmelzhypoplasien („Staupegebiss“) wurden nicht registriert und mit Ausnahme eines Tieres, das Veränderungen an den Sohlenballen aufwies, konnten auch keine digitalen und nasalen Hyperkeratosen („*hard pad disease*“) festgestellt werden. Schwellungen der Milz (*Splenomegalie*) lagen bei 49,5 % der Tiere mit CDV-Genomnachweis vor (95 %-KI: 42,3 – 56,7 %).



**Abbildung 34: Verteilung pathologisch-anatomischer bzw. klinischer Befunde *Canine morbillivirus*-positiver Wildkarnivoren**

Betroffenes Organsystem; prozentualer Anteil an *Canine morbillivirus*-positiven Wildkarnivoren



**Abbildung 35: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf den pathologisch-anatomischen Befund makroskopisch untersuchter Organsysteme**

## Endoparasitäre Infektionen

Bei den Untersuchungen auf *E. multilocularis* bei Wildkaniden und *B. procyonis* bei Waschbären wurden verschiedene Stadien weiterer endoparasitärer Infektionserreger identifiziert und ihr Vorkommen als Nebenbefund dokumentiert (Tabelle 52 f.). Insgesamt wurden auf diese Weise in 86,2 % (95 %-KI: 84,0 – 88,1 %) der Tiere Endoparasiten nachgewiesen. Ein statistischer Zusammenhang zwischen Parasitenbefall und CDV-Infektion konnte nicht festgestellt werden.

Betrachtet man alle untersuchten Wildkarnivoren, bei denen sowohl ein verwertbares CDV-RT-qPCR-Ergebnis vorlag, als auch eine enteroparasitologische Untersuchung durchgeführt wurde, so lag die CDV-Nachweisrate bei den Tieren mit Parasitenbefall nur wenig höher (24,5 %; 95 %-KI: 21,8 – 27,3 %) als bei den Tieren, bei denen keine Endoparasiten gefunden wurden (19,1 %; 95 %-KI: 13,3 – 26,1 %; Tabelle 54, Abbildung 36). Signifikant war dieser Unterschied nicht ( $p = 0,127$ , Exakter Test nach Fisher).

**Tabelle 52: Nebenbefunde der parasitologischen Untersuchungen bei Wildkaniden**

	<i>Mesocestoides spp.</i>	<i>Taenia spp.</i>	<i>Ancylostomatidae</i>	<i>Ascaridida</i>	<i>Trichuridae</i>
negativ [n]	268	638	772	298	877
positiv... [n]	648	278	144	618	39
... davon ggr. [n]	507	264	135	600	37
... davon mgr. [n]	129	12	8	17	1
... davon hgr. [n]	12	2	1	1	1
positiv [%]	70,7	30,3	15,7	67,5	4,3
95 %-KI [%]	67,7 – 73,7	27,4 – 33,4	13,4 – 18,2	64,3 – 70,5	3,0 – 5,8
Total [n]	916	916	916	916	916

Abkürzungen: geringgradig (ggr.), mittelgradig (mgr.), hochgradig (hgr.), 95 %-Konfidenzintervall (95 %-KI)

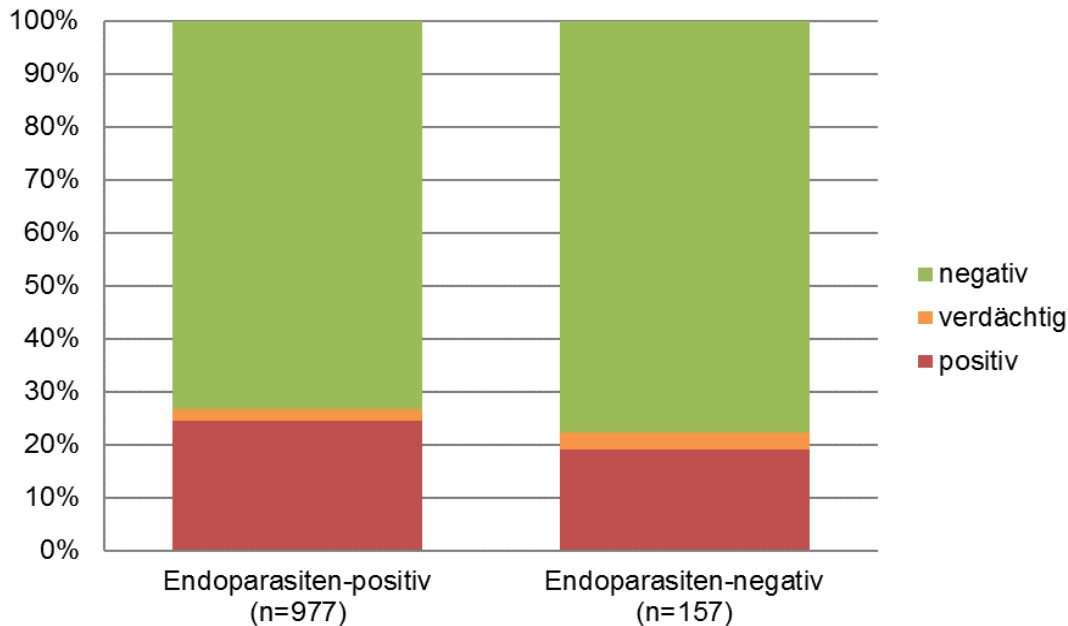
**Tabelle 53: Nebenbefunde der parasitologischen Untersuchungen bei Waschbären**

	<i>Eimeria spp.</i>	<i>Trichuridae</i>	Magen-Darm-Nematoden
negativ [n]	145	182	167
positiv... [n]	49	12	27
... davon ggr [n]	29	12	26
... davon mgr [n]	9	0	0
... davon hgr [n]	11	0	1
positiv [%]	25,3	6,2	13,9
95 %-KI <sup>1</sup> [%]	19,3 – 32,0	3,2 – 10,6	9,4 – 19,6
Total [n]	194	194	194

Abkürzungen: geringgradig (ggr.), mittelgradig (mgr.), hochgradig (hgr.), 95 %-Konfidenzintervall (95 %-KI)

**Tabelle 54: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf endoparasitäre Infektionen**

	Endoparasiten-positiv	Endoparasiten-negativ	Total
negativ [n]	716	122	838
verdächtig [n]	22	5	27
positiv [n]	239	30	269
positiv [%]	24,5	19,1	23,7
Total [n]	977	157	1134



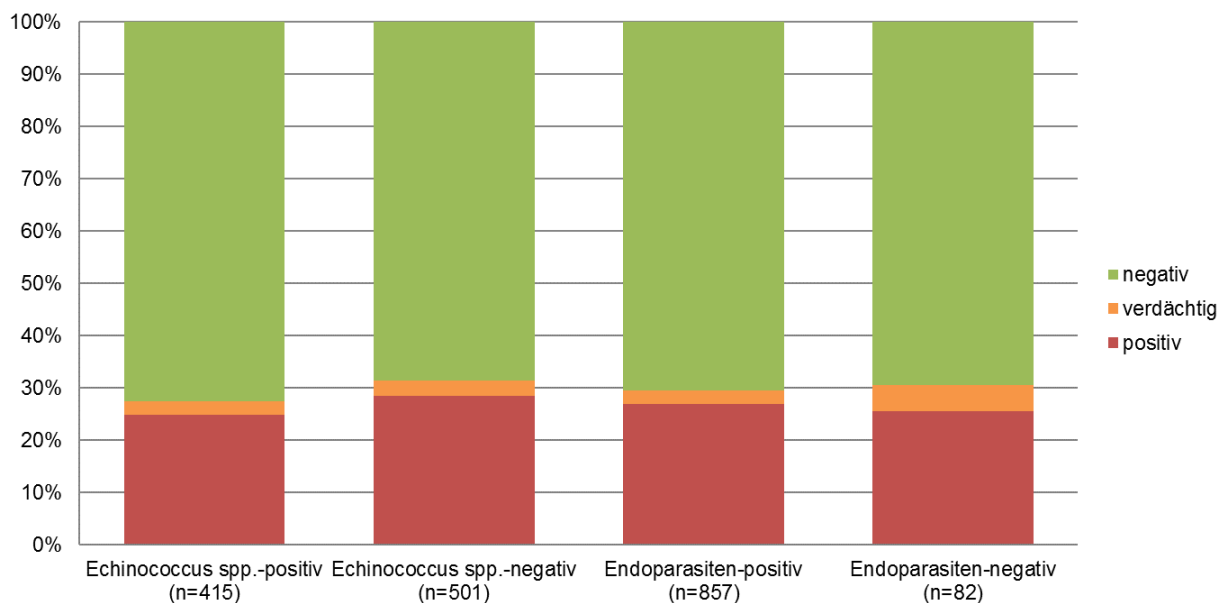
**Abbildung 36: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf endoparasitäre Infektionen**

Auch solitär betrachtet, konnte bei Wildkaniden resp. Waschbären kein signifikanter Unterschied der CDV-Prävalenzen bezüglich des Vorliegens endoparasitärer Infektionen festgestellt werden ( $p = 0,880$  resp.  $0,201$ , Exakter Test nach Fisher). In der Gruppe der *Echinococcus multilocularis* resp. *Baylisascaris procyonis*-infizierten Kaniden resp. Waschbären wurden niedrigere CDV-Nachweisraten ermittelt, als in den Gruppen, in denen diese Erreger nicht gefunden wurden (Tabelle 55 f., Abbildung 37 f.). Auch hier wurde keine Signifikanz festgestellt ( $p = 0,231$  resp.  $0,129$ , Exakter Test nach Fisher).

**Tabelle 55: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bei Wildkaniden bezogen auf endoparasitäre Infektionen**

	<i>E. multilocularis</i> - positiv	<i>E. multilocularis</i> - negativ	Endoparasiten- positiv	Endoparasiten- negativ
negativ [n]	301	344	604	57
verdächtig [n]	11	14	22	4
positiv [n]	103	143	231	21
positiv [%]	24,8	28,5	27,0	25,6
95 %-KI [%]	20,7 – 29,3	24,6 – 32,7	24,0 – 30,1	16,6 – 36,4
Total [n]	415	501	857	82

Abkürzungen: *Echinococcus* (E.), 95 %-Konfidenzintervall (95 %-KI)

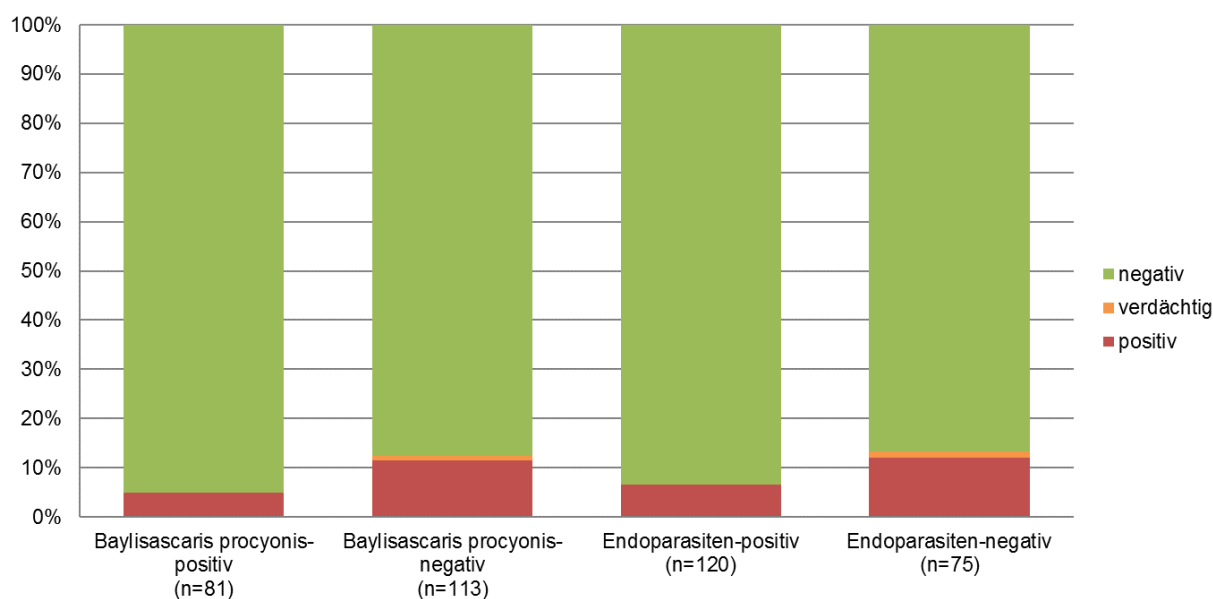


**Abbildung 37: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bei Wildkaniden bezogen auf endoparasitäre Infektionen**

**Tabelle 56: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bei Waschbären bezogen auf endoparasitäre Infektionen**

	<i>B. procyonis</i> - positiv	<i>B. procyonis</i> - negativ	Endoparasiten- positiv	Endoparasiten- negativ
negativ [n]	77	99	112	65
verdächtig [n]	0	1	0	1
positiv [n]	4	13	8	9
positiv [%]	4,9	11,5	6,7	12,0
95 %-KI <sup>1</sup> [%]	1,3 – 12,2	6,3 – 18,9	2,9 – 12,7	5,6 – 21,6
Total [n]	81	113	120	75

Abkürzungen: *Baylisascaris* (*B.*), 95 %-Konfidenzintervall (95 %-KI)



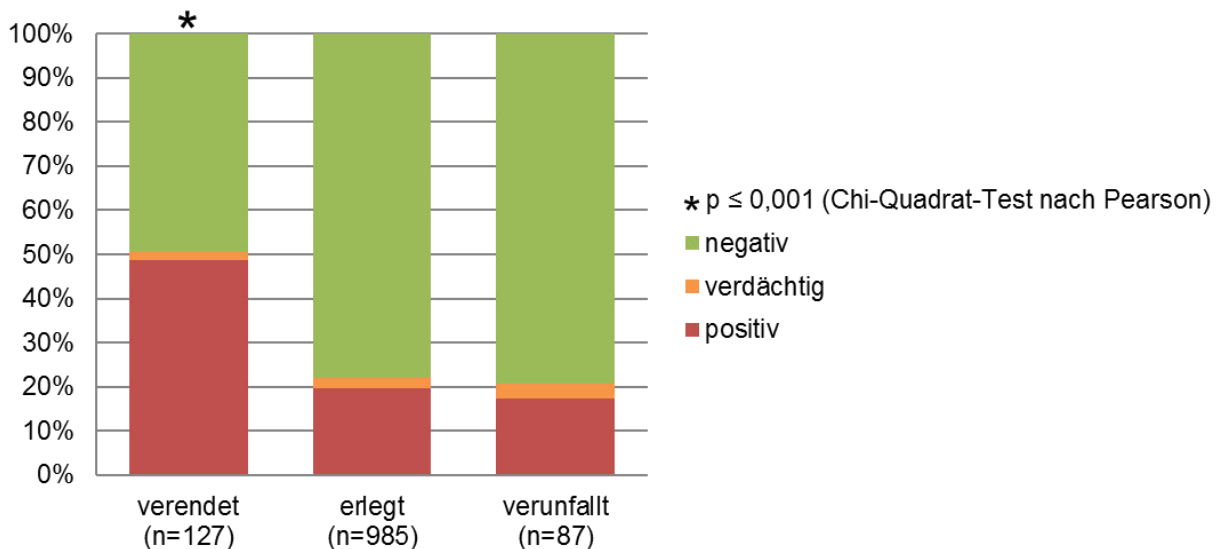
**Abbildung 38: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bei Waschbären bezogen auf endoparasitäre Infektionen**

## Todesart

Der Anlieferungszustand der Wildtiere wurde als „verendet“, „erlegt“ oder „verunfallt“ kategorisiert. Nahezu in der Hälfte aller Wildkarnivoren, die verendet aufgefunden wurden, konnten CDV-Genomsequenzen nachgewiesen werden (48,8 %, 95 %-KI: 39,8 – 57,8 %). Das entspricht einer signifikanten Steigerung gegenüber den anderen beiden Kategorien ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson): von den Tieren die erlegt wurden, waren 19,6 % CDV-positiv (95 %-KI: 17,2 – 22,2 %) und von den verunfallten Tieren, waren es 17,2 % (95 %-KI: 10,0 – 26,8 %; Tabelle 57, Abbildung 39).

**Tabelle 57: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Todesart**

	verendet	erlegt	verunfallt	Total
negativ [n]	63	769	69	901
verdächtig [n]	2	23	3	28
positiv [n]	62	193	15	270
positiv [%]	48,8	19,6	17,2	22,5
Total [n]	127	985	87	1199



**Abbildung 39: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Todesart**

## Exposition

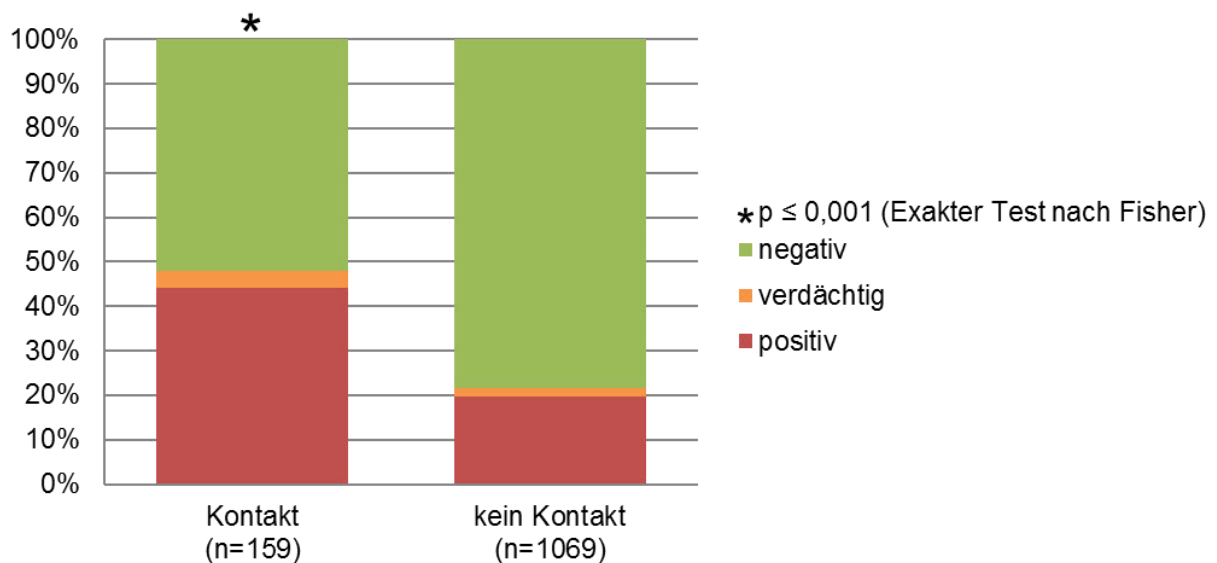
Unter den Wildtieren die vorherichtlich Kontakt zu Menschen, Haustieren oder menschlichen Wohnraum hatten, war die ermittelte CDV-Prävalenz mit 44,0 % (95 %-KI: 36,2 – 52,1 %) signifikant gegenüber den Tieren erhöht, bei denen entsprechende Angaben auf dem Untersuchungsauftrag fehlten (19,6 %; 95 %-KI: 17,3 – 22,2 %;  $p < 0,001$ , Exakter Test nach Fisher; Tabelle 58, Abbildung 40).



**Tabelle 58: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Expositionsgefahr**

Kontakt: untersuchtes Wildtier hatte dokumentierten Kontakt (direkt oder indirekt) zu Menschen bzw. Heimtieren

	Kontakt	kein Kontakt	Total
negativ [n]	83	837	920
verdächtig [n]	6	22	28
positiv [n]	70	210	280
positiv [%]	44,0	19,6	22,8
Total [n]	159	1069	1228



**Abbildung 40: Verteilung der *Canine morbillivirus*-Genomnachweise bezogen auf die Expositionsgefahr**

Kontakt: untersuchtes Wildtier hatte dokumentierten Kontakt (direkt oder indirekt) zu Menschen bzw. Heimtieren

### 4.3. Ergebnisse der Untersuchungen auf Tollwut, *Trichinella* spp. und Erreger des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex

Sowohl die virologischen Untersuchungen zum Nachweis von Tollwutviren, als auch die parasitologischen Untersuchungen zum Nachweis von *Trichinella* spp. und die molekularbiologischen Untersuchungen zum Nachweis von Mykobakterien des MTC verliefen mit negativem Ergebnis. Die Untersuchungszahlen sind der Tabelle 59 zu entnehmen. Berücksichtigt wurden nur auswertbare Proben.

**Tabelle 59: Untersuchungszahlen der Tollwut-, *Trichinella* spp.- und *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex (MTC)-Diagnostik [n]**

	Kaniden	Mustelinen	Dachse	Waschbären	Total
Tollwut	931	40	53	190	1214
<i>Trichinella</i> spp.	926	41	54	192	1213
MTC	-	-	48	-	48

Von den 1214 Proben, bei denen das Vorliegen einer Tollwutvirus-Infektion negiert werden konnte, wurden 131 nach der Untersuchung im DIFT zusätzlich einer zellkulturellen Anzucht mit anschließender Immunfluoreszenzfärbung auf RABV-Antigen unterzogen.

Zusätzlich konnte bei elf Hunden und zwei Frettchen mit zentralnervösen Krankheitssymptomen oder unbekannter Herkunft Tollwut ausgeschlossen werden.

#### 4.4. *Baylisascaris procyonis*-Nachweise

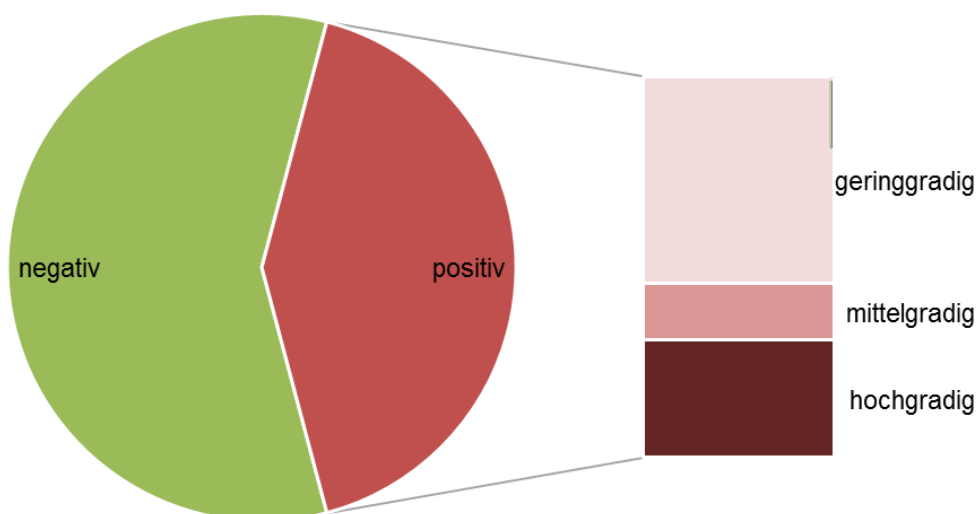
Der parasitologische Nachweis von *B. procyonis* gelang bei 81 von 194 untersuchten Waschbären im Zeitraum vom 01.01.2014 bis 31.03.2016 (Tabelle 60). Das entspricht einer gemessenen Periodenprävalenz von 41,8 % (95 %-KI: 34,7 – 49,0 %). Von den 81 positiv bewerteten Proben wurden 44 als geringgradig (ggr.), 12 als mittelgradig (mgr.) und 25 als hochgradig (hgr.) befallen eingestuft (Tabelle 61, Abbildung 41).

**Tabelle 60: Ergebnisse der *Baylisascaris procyonis*-Untersuchungen (qualitativ)**

Befund	Anzahl [n / (%)]
negativ	113 / (58,2)
positiv	81 / (41,8)
Summe	194 / (100)

**Tabelle 61: Ergebnisse der *Baylisascaris procyonis*-Untersuchungen (semi-quantitativ)**

Befund	Anzahl [n / (%)]
geringgradig	44 / (54,3)
mittelgradig	12 / (14,8)
hochgradig	25 / (30,9)
Summe	81 / (100)



**Abbildung 41: Ergebnisse der *Baylisascaris procyonis*-Untersuchungen**

#### 4.5. *Echinococcus multilocularis*-Nachweise

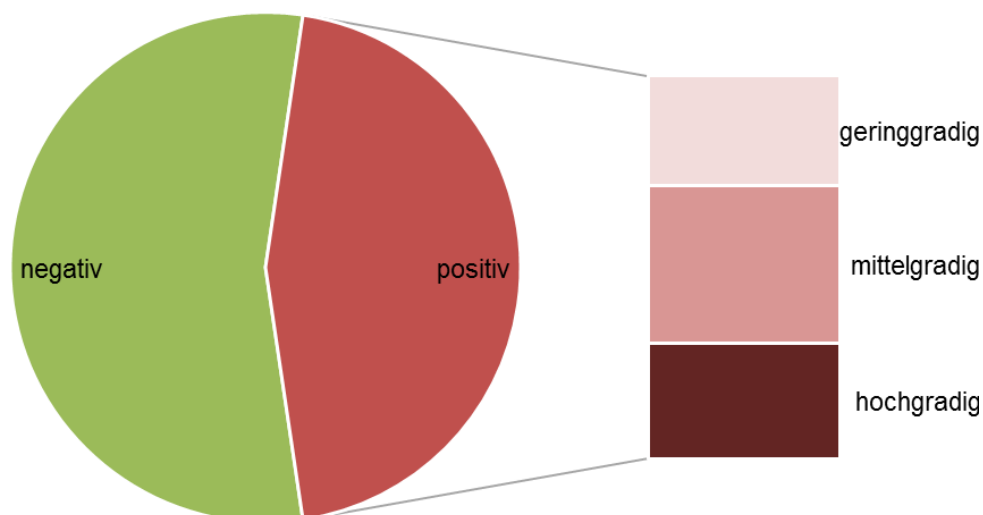
Der lichtmikroskopische Nachweis adulter *E. multilocularis*-Stadien im Dünndarm gelang bei 415 von 916 untersuchten Wildkaniden im Zeitraum vom 01.01.2014 bis 31.03.2016 (Tabelle 62). Das entspricht einer gemessenen Periodenprävalenz von 45,3 % (95 %-KI: 42,1 – 48,6 %). Von den 415 positiv bewerteten Proben wurden 119 als ggr., 171 als mgr. und 125 als hgr. befallen eingestuft (Tabelle 63, Abbildung 42).

**Tabelle 62: Ergebnisse der *Echinococcus multilocularis*-Untersuchungen (qualitativ)**

Befund	Anzahl [n / (%)]
negativ	501 / (54,7)
positiv	415 / (45,3)
Summe	916 / (100)

**Tabelle 63: Ergebnisse der *Echinococcus multilocularis*-Untersuchungen (semi-quantitativ)**

Befund	Anzahl [n / (%)]
geringgradig	119 / (28,7)
mittelgradig	171 / (41,2)
hochgradig	125 / (30,1)
Summe	415 / (100)



**Abbildung 42: Ergebnisse der *Echinococcus multilocularis*-Untersuchungen**

## 5. Diskussion

### 5.1. Grundsätzliche Angaben zu Methodik und Proben

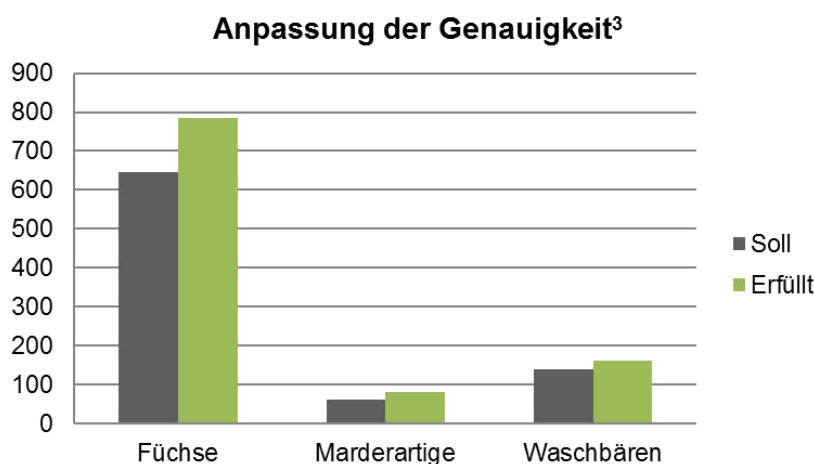
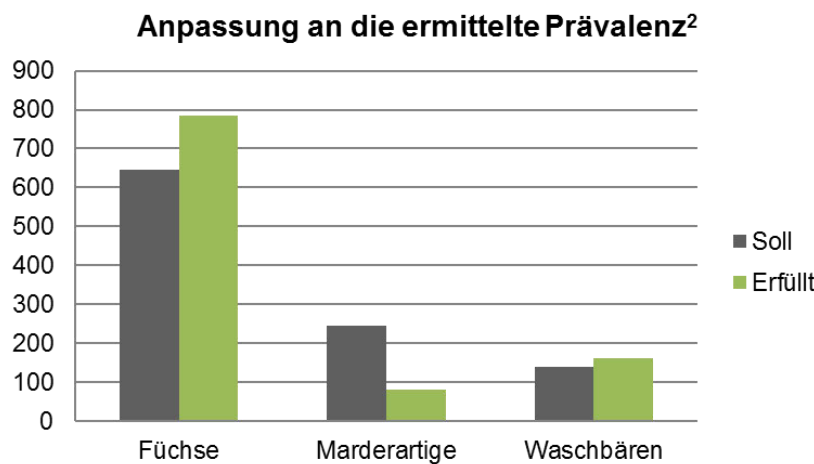
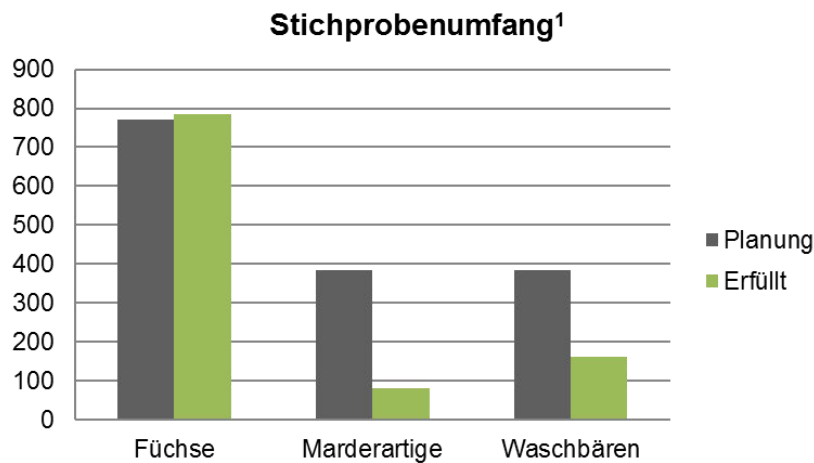
Bei dem durchgeführten Monitoring bedeutender Seuchen- und Zoonoseerreger in Thüringer Wildkarnivoren handelt es sich um eine beobachtende Querschnittsstudie. Die erzielten Resultate dienen damit der Beschreibung der regionalen epizootiologischen Situation während des Untersuchungszeitraums sowie der Hypothesengenerierung. Kausale Zusammenhänge können anhand der generierten Daten nicht sicher hergestellt werden. Absolut sichere Aussagen sind bei der Beschreibung von Populationen anhand von Stichproben ohnehin nicht zu tätigen. Die statistische Sicherheit der Aussagen korreliert dabei mit der Größe der erzielten Stichprobe. Diese ist bei der angefertigten Studie positiv zu bewerten: während der Untersuchungsdauer von zwei Jahren und einem Quartal konnten mit einer Stichprobe von 1230 Wildkarnivoren deutschlandweit bei vergleichbaren CDV-Prävalenzermittlungen die höchsten Werte erreicht werden (Tabelle 64):

**Tabelle 64: Einordnung der erzielten Stichprobengröße**

Quelle	Jahre [n / (von – bis)]	Stichprobe / Jahr [n]
Bocklisch, Kappe et al. (2011)	10 / (2001 – 2010)	9
Steinhagen und Nebel (1985)	6 / (1979 – 1984)	11,3
Lempp, Jungwirth et al. (2017)	4 / (2013 – 2016)	26,5
Truyen, Müller et al. (1998)	5 / (1991 – 1995)	76,6
Anheyer-Behmenburg (2013)	2,33 / (2011 – 2013)	88,4
van Moll, Alldinger et al. (1995)	2 / (1989 – 1990)	118
Höppner (1992)	4 / (1987 – 1990)	133,3
Renteria-Solis, Forster et al. (2014)	0,5 / (2012 – 2013)	194
Hentschke (1995)	8 / (1987 – 1994)	230,1
Czupalla (1999); Frölich, Czupalla et al. (2000)	2 / (1996 – 1998)	325
Denzin, Herwig et al. (2013)	2 / (2010 – 2011)	380,5
eigene Arbeit	2,25 / (2014 – 2016)	546,7

Bezüglich der Rotfuchse wurde mit der erzielten Stichprobe das ursprüngliche jährliche Ziel (Kapitel 3.2.1) erreicht und bei Betrachtung eines Zweijahreszeitraums sogar übertroffen: die Probenzahlen reichen für eine Schätzung der CDV-Periodenprävalenz 2014/2015 mit einer statistischen Sicherheit von 99 % bei einer Genauigkeit von mind. 5 %. Selbiges gilt damit für die gemeinsame Betrachtung aller Wildkarnivoren. Bei den Waschbären und Musteliden wurden die gewünschten Stichprobenumfänge nicht erreicht (Abbildung 43). Da die Prävalenz bei der Planung der Stichprobenzahlen aber bewusst hoch eingeschätzt wurde (50 %), ist es trotzdem möglich, für die Population der Waschbären für die Zeitspanne von 2 Jahren eine CDV-Periodenprävalenz mit einer statistischen Sicherheit von 95 % und einer Genauigkeit von

mind. 5 % zu schätzen. Aufgrund der niedrigen Untersuchungszahlen bei den Marderartigen ist hier nur eine Schätzung bei einer statistischen Sicherheit von 95 % und einer Genauigkeit von mind. 10 % möglich (Conraths, Fröhlich et al. 2011).



**Abbildung 43: Stichprobenumfang in Bezug auf statistische Sicherheit und Genauigkeit der CDV-Prävalenzbestimmung**

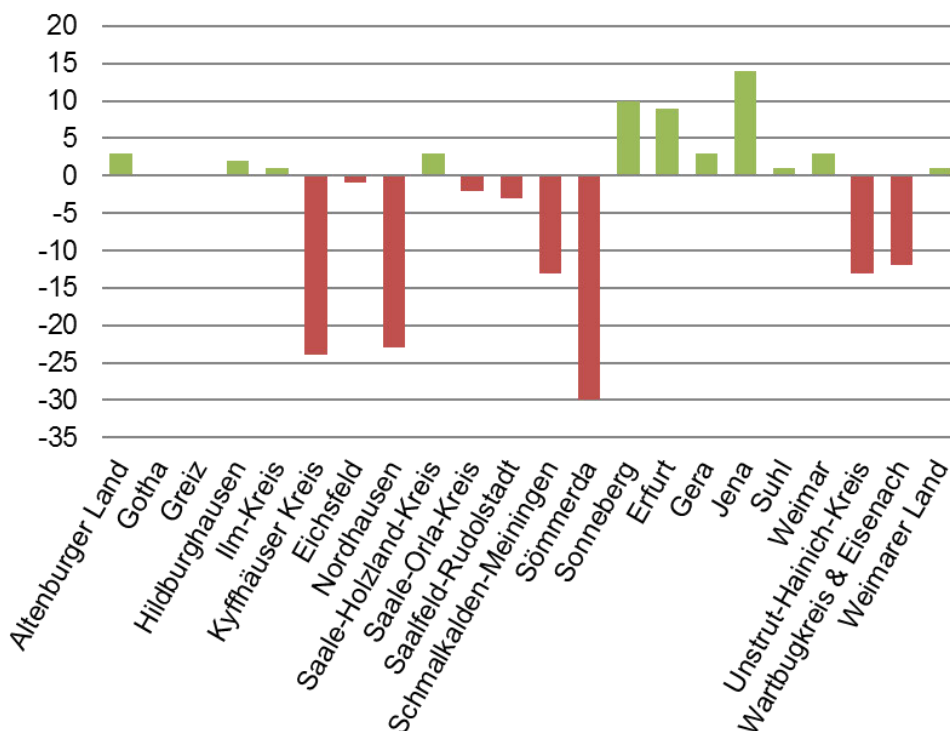
<sup>1</sup> vermutete Prävalenz 50 %, statistische Sicherheit 95 %, Genauigkeit mind. 5 %, Zeitspanne für das Erreichen der geplanten Untersuchungszahlen bei den Füchsen 1 Jahr, für Marderartige und Waschbären 2 Jahre (Conraths, Fröhlich et al. 2011)

<sup>2</sup> Anpassung der vermuteten Prävalenz: Füchse 30 %, Marderartige 20 %, Waschbären 10 %

<sup>3</sup> Anpassung der Genauigkeit der CDV-Häufigkeitsschätzung bei Marderartigen auf 10 %

Zu beachten ist auch, dass es sich bei den untersuchten Tieren nicht um eine repräsentative Zufallsstichprobe handelt (Berke 2001). Eine solche ist der Population der Wildkarnivoren in Thüringen allerdings auch nicht zu entnehmen. Zufällig erlegte und verunfallte Wildtiere eignen sich als repräsentative Proben (Woolf and Gremillion-Smith 1986). Dies trifft auf 945 (76,8 %) und damit einen Großteil der eingesendeten Tiere zu. Nichtsdestotrotz trifft der Jäger beim Erlegen eine Auswahl. Es findet also eine Selektion statt, die sich auf die Untersuchungsergebnisse auswirken wird (Denzin, Schliephake et al. 2014). Hinzu kommt, dass nach Paragraph 3a der Tollwut-Verordnung insbesondere „kranke, verhaltensgestörte oder anderweitig auffällige“ Wildkarnivoren einzusenden sind und wahrscheinlich nicht jeder Einsender dies verlässlich auf dem Untersuchungsauftrag vermerkt. Bei 255 (20,7 %) der untersuchten Tierkörper handelt es sich um verendet aufgefundene oder verhaltensauffällig erlegte Wildkarnivoren, bei denen signifikant höhere CDV-Prävalenzen ermittelt werden konnten (Kapitel 4.2.4). Durch die Fokussierung auf erkrankungsverdächtige Tiere ist daher grundsätzlich davon auszugehen, dass die berechneten Periodenprävalenzen überschätzt worden sind (Anheyer-Behmenburg 2013; Denzin, Herwig et al. 2013).

Darüber hinaus sind Prävalenzentwicklungen nur aussagefähig, wenn die Probenherkunft repräsentativ ist (Denzin, Schliephake et al. 2009). Dies wurde bei der Planung berücksichtigt (Kapitel 3.2.1), doch während die geplanten Probenzahlen in einigen Landkreisen erreicht oder übertroffen wurden, konnte der Stichprobenumfang in anderen Kreisen nicht erzielt werden. Exemplarisch sind die Abweichungen vom Soll der Stichprobenzahlen der Rotfüchse bezogen auf die einzelnen Landkreise in Abbildung 44 dargestellt:



**Abbildung 44: Erzielter Stichprobenumfang in den einzelnen Landkreisen – Abweichungen vom Soll**

Da sich die räumliche Verteilung der CDV-Genomnachweishäufigkeiten signifikant unterscheidet, stellt somit auch die ungleichmäßige Probenherkunft einen Störfaktor dar. Da auf das Einsendeverhalten von Jägern nur bedingt Einfluss zu nehmen ist, kann es als Erfolg gewertet werden, dass aus allen Regionen des kleinflächig strukturierten Thüringens mind. 6 (kreisfreie Städte) resp. 30 (Landkreise) Proben bezogen werden konnten (Tabelle 26, Kapitel 4.1).

Weiterhin ist anzumerken, dass den Periodenprävalenzermittlungen die Verwendung „perfekter“ Untersuchungsverfahren unterstellt worden ist. Es ist allerdings davon auszugehen, dass weder Sensitivität noch Spezifität der eingesetzten Tests bei 100 % liegen. Die genauen Werte liegen nicht vor. Im Falle einer nicht perfekten Sensitivität werden nicht alle Fälle erkannt und das wahre Ausmaß wird unterschätzt. Bei abweichender Spezifität werden negative Proben als falsch positiv erkannt und es käme zu einer Überschätzung der wahren Prävalenz (Conraths, Fröhlich et al. 2011).

## **5.2. *Rabies lyssavirus***

In keinem der 1214 untersuchten Wildkarnivoren konnte eine *Lyssavirus*-Infektion nachgewiesen werden (95 %-KI der ermittelten RABV-Periodenprävalenz: 0,0 – 0,4 %). Dass ein Tollwutfall falsch negativ befundet wurde, ist aufgrund des international anerkannten diagnostischen Vorgehens, Erstuntersuchung mittels Goldstandard DIFT und Abklärung fraglicher Befunde per zellkultureller Anzucht, sowie der epizootologischen Situation Thüringens (Seuchenfreiheit gemäß OIE-Kriterien) unwahrscheinlich (WHO 2005). Da der letzte Fall terrestrischer Tollwut bei einem Wildtier in Deutschland im Februar 2006 in Rheinland-Pfalz gemeldet wurde, ist dieses Ergebnis zu erwarten gewesen. Alle umliegenden Bundesländer und die Grenzregionen aller umliegenden Staaten sind, nach OIE-Kriterien, offiziell tollwutfrei. Polen ist der einzige Nachbarstaat, der nicht tollwutfrei ist, doch auch hier treten jährlich nur noch Einzelfälle auf (WHO 2019). Die Wiedereinschleppung der Fuchstollwut durch Wildtierbewegungen ist daher sehr unwahrscheinlich. Bedrohlicher ist das Szenario einer Wiedereinführung von RABV durch infizierte Heimtiere aus endemischen Regionen. Dieses Risiko steigt mit der Zunahme des unkontrollierten, internetbasierten Heimtierhandels und der bewussten oder unbewussten illegalen Einfuhr von Haustieren aus Drittstaaten. Die Impfpflicht und eine strikte Quarantänisierung von Hunden und Katzen vor dem Transport sind notwendige Voraussetzungen für die Aufrechterhaltung tollwutfreier Populationen. Trotz der Effektivität der hygienischen Maßnahmen bzgl. des Verbringens von Haustieren zwischen den Mitgliedstaaten und der Einfuhr aus Drittstaaten, wie sie die VO (EG) Nr. 998/2003 regelt, sind derartige Fälle auch schon in Deutschland wiederholt aufgetreten. Eine risikobasierte Überwachung und ein hohes Level an Wachsamkeit sollten daher aufrechterhalten werden, um ggf. eine schnelle Detektion zu ermöglichen und humane Krankheitsfälle sowie einen Eintrag in die Wildtierpopulation zu verhindern (Müller, Batza et al. 2012; Müller, Freuling et al. 2015).

Für diesen *worst case* stünden die Expertise sowie Strategien und Mittel für die Bekämpfung nur im Bereich der Fuchstollwut zur Verfügung. Glücklicherweise lassen sich diese Maßnahmen auch auf den anderen potentiellen kaniden Reservoirwirt, den Marderhund, übertragen. Weitaus problematischer wäre ein Eintrag in die stark angewachsene Waschbärenpopulation, da verfügbare Impfstoffe und Köder in dieser Spezies nicht die nötige Wirksamkeit entfalten und die Bekämpfung in urbanen Gebieten, in denen die höchsten Populationsdichten der Wirte verzeichnet sind, erschwert ist. Auch die anhaltenden Expansionen von Wolf und Goldschakal (*Canis aureus*), sowie mögliche Auswirkungen von Globalisierung und Klimawandel, könnten die epizootiologische Situation zukünftig verkomplizieren (Vos, Ortmann et al. 2012; Müller, Freuling et al. 2015). Der in der Überwachung nach wie vor bestehende Fokus auf die Rotfuchspopulation ist aufgrund der zahlenmäßigen Überlegenheit dieser Spezies sowie seiner Bedeutung als primäres heimisches Wildtierreservoir von RABV zwar gerechtfertigt, schränkt die Aussagekraft der erzielten Ergebnisse aber aufgrund der niedrigen Stichprobenzahlen der anderen Tierarten ein. Es ist zumindest darauf zu achten, dass bei steigenden Populationsdichten der Neozoen Marderhund und Waschbär der Anteil der Untersuchungszahlen dieser Arten mit dem Anteil dieser Tiere an der Wildkarnivorenpopulation Schritt hält. Für den Untersuchungszeitraum dieser Studie waren die Abweichungen zwischen dem Anteil der verschiedenen Tierarten an der Wildkarnivorenpopulation und der Stichprobe gering (Tabelle 65):

**Tabelle 65: Repräsentanz der erzielten Stichprobe bezüglich des Anteils der Tierarten**

	Jagdstrecke <sup>1</sup> [%]	Stichprobe <sup>2</sup> [%]
Rotfuchs	69,5	76,1
Marderhund	0,2	0,3
Dachs	6,9	4,4
<i>Mustelinae</i>	5,5	3,3
Waschbär	17,9	15,9

<sup>1</sup>Jagdjahre 2009/2010 – 2012/2013

<sup>2</sup>Januar 2014 – März 2016

Darüber hinaus ist das Risiko einer Transmission endemischer Fledermaus-assoziiertes Tollwutviren auf Wildkarnivoren zu beachten. Auch wenn RABV das einzige *Lyssavirus* ist, welches in terrestrischen Säugetieren zirkuliert und Wildkarnivoren für andere Lyssaviren Fehlwirte darstellen, ist eine dauerhafte Beobachtung der Seuchenlage erforderlich, um den unwahrscheinlichen Fall eines weiteren Wirtswechsels ausschließen zu können (Marston, Banyard et al. 2018). Diesbezüglich ist es kritisch, dass die erzielten Stichprobenumfänge bei Weitem nicht ausreichen, um eine „Freitestung“ der Wildkarnivorenpopulation Thüringens zu gewährleisten (Conraths, Fröhlich et al. 2011). Hervorzuheben ist allerdings, dass entsprechend Paragraph 3a der Tollwut-Verordnung insbesondere „kranke, verhaltensgestörte oder anderweitig auffällige erlegte [...] sowie] verendet aufgefundene“ Tiere untersucht werden sollen und so die Wahrscheinlichkeit eines RABV-Nachweises erhöht wird. Es erfüllten 21,9 % der untersuchten Tiere, bei denen entsprechende Informationen vorlagen, diese Kriterien. Eine



risikobasierte Überwachung findet also nach wie vor statt. Trotzdem geben die seit Jahren sinkenden Untersuchungszahlen Anlass zur Sorge. Während in den fünf Jahren von 2004 – 2008 noch 9404 Wildkarnivoren im Rahmen der Tollwutüberwachung am TLV eingingen, waren es von 2009 – 2013 5541 Tierkörper und von 2014 – 2018 nur noch 2421. So lagen die Einsendezahlen im erstgenannten Fünfjahreszeitraum noch konstant über 1500 Proben jährlich, wohingegen es im Jahr 2018 nur noch 327 waren. Hinzu kommt, dass mit wachsendem zeitlichem Abstand zur letzten Epidemie, die Seuche zunehmend aus dem Fokus der Öffentlichkeit verschwindet. Eine informierte, mitwirkende Öffentlichkeit und die Verfügbarkeit finanzieller und logistischer Ressourcen sind allerdings Grundvoraussetzung für eine langfristige Aufrechterhaltung tollwutfreier Populationen in Thüringen, Deutschland und Europa (Müller, Freuling et al. 2015). Es gilt nun einem weiteren Nachlassen der Anstrengungen in der bestehenden Tollwutbekämpfung in Deutschland engagiert entgegen zu treten, die Bedeutung der Krankheit insbesondere den nachrückenden Generationen von Human- und Veterinärmedizinern, Jägern, Land- und Forstwirten sowie Hunde- und Katzenbesitzern zu verdeutlichen und die Bemühungen der Erregereradikation in endemischen Gebieten europa- und weltweit zu unterstützen.

### **5.3. *Mycobacterium bovis***

In keiner der untersuchten Proben konnten MTC-spezifische Genomsequenzen nachgewiesen werden. Allerdings ist die Stichprobe mit 48 Dachsen in zwei Jahren auch nur eingeschränkt aussagekräftig. Es ist nicht auszuschließen, dass der Erreger bei einem geringen Vorkommen von *M. bovis* in der heimischen Dachspopulation aufgrund der geringen Anzahl untersuchter Tierkörper nicht detektiert wurde (95 %-KI: 0,0 – 9,6 %). Weitere Faktoren, die neben mangelhafter Sensitivität der durchgeführten Verfahren falsch-negative Befunde erklären könnten, wären die Auswahl des Organspektrums, das zur Untersuchung gelangte, obwohl mit Lungen, Lymphknoten und Nieren die Prädilektionsstellen beim Dachs gezielt berücksichtigt wurden, sowie die ausgewählten Lokalisationen innerhalb der Organe, auch wenn im Falle verdächtiger Veränderungen die entsprechenden Stellen beprobt wurden (Gallagher and Nelson 1979; Clifton-Hadley, Wilesmith et al. 1993). Aufgrund der pathogenetischen Eigenschaften des Erregers und der anzunehmenden epizootologischen Gegebenheiten im Untersuchungsgebiet wäre zunächst die Ermittlung der Seroprävalenz sinnvoll gewesen; allerdings ist die Sensitivität verfügbarer serologischer Tests bei Dachsen fragwürdig und die Probengewinnung umständlich, weswegen direkt auf verlässliche molekularbiologische Verfahren zurückgegriffen wurde (Martin-Atance, Palomares et al. 2005; Friedrich-Loeffler-Institut 2015).

Es ist hochwahrscheinlich, dass die erzielten Ergebnisse die Realität abbilden: anders als im Vereinigten Königreich und Irland stellt der Dachs in Thüringen kein *M. bovis*-Reservoir dar (Cheeseman, Wilesmith et al. 1989; Fitzgerald and Kaneene 2013). Auch Bocklisch, Kappe

und Kollegen (2011) konnten bei sporadischen Untersuchungen von 2001 – 2010 keine Mykobakterien-Infektionen in Thüringer Dachsen detektieren. Dies untermauert die Feststellung von Hardstaff, Marion und Kollegen (2014), dass in Deutschland, wie in den meisten Ländern Kontinentaleuropas, ein gemischtes Rind-Hirsch-Wildschwein-System der TB-Erregertransmission besteht, in dem Dachse lediglich als Zufallswirte dienen. Hinzu kommt, dass mit *M. caprae* in der Alpenregion ein anderer Vertreter des MTC von größerer epizootiologischer Bedeutung in Deutschland ist (Fink, Schleicher et al. 2015; Yon, Duff et al. 2019). *M. bovis*-Infektionen in französischen und spanischen Dachsen wurden im Rahmen größerer Seuchengeschehen detektiert, bei denen auch Nutz- und andere Wildtierarten betroffen und die auslösenden Stämme bereits aus Rinderbetrieben bekannt waren. Derartige Ausbrüche kamen in Thüringen während des Untersuchungszeitraums nicht vor. In Frankreich wurde aufgrund der sich zuspitzenden Seuchenlage mit „*Sylvatub*“ eine landesweite, risikobasierte Surveillance etabliert, die Dachse mit einschließt (Balseiro, Rodriguez et al. 2011; Reveillaud, Desvaux et al. 2018). Bei Tuberkulosefällen in polnischen Rinderbetrieben konnte dagegen keine Beteiligung von Dachsen nachgewiesen werden (Lipiec, Nowakowski et al. 2018). Aktuelle Daten weisen darauf hin, dass auch die Rolle des Fuchses bisher unterschätzt worden sein könnte (Michelet, De Cruz et al. 2018). Die Epizootiologie von *M. bovis* unterscheidet sich grundlegend in verschiedenen Habitaten und kann sich auch in einer Region mit im Wandel befindlichen ökologischen Rahmenbedingungen (Landschaft, Wirtspopulationen, Landwirtschaft, Klima etc.) zeitlich verändern (Delahay, Cheeseman et al. 2001; Martin-Atance, Leon-Vizcaino et al. 2006). Bei zukünftigen, durch *M. bovis* verursachten bTB-Ausbrüchen in Thüringen und anderen Regionen Deutschlands, sollten daher auch gezielt Wildkarnivoren untersucht werden, um ihre epizootiologische Rolle in den heimischen Ökosystemen ermitteln zu können.

#### **5.4. *Trichinella spp.***

Wie die Tollwut und die Tuberkulose scheint auch die Trichinellose von keiner bzw. nur untergeordneter Bedeutung für die Wildkarnivorenpopulation Thüringens zu sein. In der untersuchten Muskulatur der 1213 beprobten Wildkarnivoren konnten keine *Trichinella spp.*-Larven detektiert werden; die ermittelte Periodenprävalenz des 27-monatigen Untersuchungszeitraums beträgt damit 0,0 % (95 %-KI: 0,0 – 0,4 %). Auch wenn mit dem „Magnetrührverfahren für die künstliche Verdauung von Sammelproben“ die Referenzmethode nach der VO (EG) Nr. 2075/2005 für die *Trichinella*-Diagnostik verwendet wurde, könnten Fehler bei der Durchführung von Probenentnahme (Lokalisation und Menge der Muskulatur) und Untersuchungsverfahren (Nichteinhaltung vorgegebener Mengen, Konzentrationen, Zeiten oder Temperaturen sowie unzureichende Fähigkeiten oder Erfahrung bei der Auswertung) zu falsch-negativen Befunden geführt haben. Auch könnten ggr. Infektionen, die typisch für einige wildkarnivore Spezies sein könnten, übersehen worden sein. Wie bei der Tuberkulose, so könnten auch für die epizootiologische Untersuchung der Trichinellose serologische Studien zur Einschätzung des

Erregervorkommens in der Wildkarnivorenpopulation Thüringens zunächst erfolgsversprechender sein, als der durchgeführte Larvennachweis (Wacker, Rodriguez et al. 1999). So persistieren Anti-*Trichinella* spp.-Antikörper über das Bestehen einer Infektion hinaus und sind demzufolge auch über einen längeren Zeitraum nachweisbar. Zusätzlich sind sie, anders als die Larven im Gewebe, homogen im Serum verteilt und dadurch mit verlässlichen serologischen Methoden sicherer zu detektieren. Obwohl Studien aus dem letzten Jahrzehnt das Vorliegen eines *Trichinella*-Reservoirs in Thüringen nahelegen, scheinen sich die untersuchten Spezies nicht als Indikatortierarten zu eignen, sofern dieses überhaupt noch existiert (Wacker, Rodriguez et al. 1999; Remde 2008). Denn auch aus anderen empfänglichen Tierarten liegen keine *Trichinella*-Nachweise in Thüringen während des Untersuchungszeitraums vor. Der letzte Fall datiert aus dem Januar 2012, als in einem Rotfuchs aus dem Landkreis Gotha *T. britovi*-Larven gefunden wurden. Dieselbe Spezies wurde auch ein Jahr zuvor, im Februar 2011, in einem Fuchs aus Schmalkalden-Meiningen detektiert. Auch 2010 wurde nur ein Fall in Thüringen bei einem Wildschwein gemeldet. Drei Nachweise in den Jahren 2010 – 2018 entsprechen einem Vorkommen von 0,06 % (95 %-KI: 0,01 – 0,18 %) bei allen untersuchten Wildtieren (n = 4765), bzw. 0,05 % (95 %-KI: 0,01 – 0,19 %) bezogen auf die Wildkarnivoren (n = 3854).

Unglücklicherweise konnten für diese Arbeit nur zwei der epizootologisch besonders relevanten Marderhunde für die Untersuchung gewonnen werden. Daten aus den nordöstlichen Bundesländern Mecklenburg-Vorpommern und Brandenburg weisen darauf hin, dass die Trichinellose mit dem Anstieg der Marderhundpopulation wieder an Bedeutung gewinnt. Die Tiere könnten den Erreger bei ihrer Ausbreitung aus dem hochprävalenten Polen eingeschleppt haben. Marderhunde weisen, auch aufgrund ihres stärker auf Aas ausgerichteten Fressverhaltens, höhere Prävalenzen und Parasitenlasten auf als andere Wildkarnivoren. Die Westexpansion der Tiere hält an und damit auch die Zunahme des *Trichinella*-Transmissionsrisikos in den weiter (süd-) westlich gelegenen Bundesländern (Pannwitz, Mayer-Scholl et al. 2010; Mayer-Scholl, Reckinger et al. 2016). Da sich Marderhund- und Rotfuchshabitate überschneiden können, wäre ein Übertrag auf die am weitesten verbreiteten und meistuntersuchten Wildkarnivoren möglich (Sutor, Schwarz et al. 2011). Die Ergebnisse dieser Arbeit deuten darauf hin, dass dies bisher nicht in einem auffallenden Maß stattgefunden hat. Ein weiterer potentieller Reservoirwirt mit ansteigenden und expandierenden Populationen in Mitteleuropa ist der Waschbär. In dieser Tierart konnten ebenfalls höhere Prävalenzen gemessen werden als in deutschen Füchsen im vergangenen Jahrzehnt (Cybulska, Skopek et al. 2018). An der Überwachung der Seuchenlage in der Thüringer Wildkarnivorenpopulation ist daher festzuhalten. Dabei wären größere Untersuchungszahlen von Waschbären und insbesondere Marderhunden erstrebenswert.

## 5.5. *Baylisascaris procyonis*

Es konnten in 81 der 194 untersuchten Waschbären Spulwurmeier detektiert und somit in der Periode von Januar 2014 bis März 2016 eine Periodenprävalenz von 41,8 % (95 %-KI: 34,7 – 49,0 %) ermittelt werden. Im Jahr 2014 war die Nachweisrate mit 39,6 % (95 %-KI: 29,5 – 50,4 %) niedriger als im Jahr 2015 mit 50,7 % (95 %-KI: 38,4 – 63,0 %), es bestand jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden vollen Untersuchungsjahren ( $p = 0,199$ , Exakter Test nach Fisher). In männlichen Tieren war die gemessene Infektionsrate mit 44,7 % (95 %-KI: 36,0 – 53,6 %) höher als in weiblichen Exemplaren mit 35,5 % (95 %-KI: 23,7 – 48,7 %), was auch schon andere Autoren feststellen konnten (Snyder and Fitzgerald 1985; Anheyer-Behmenburg 2013). Geschlechtsspezifische Unterschiede im Immunsystem oder hormonelle Einflüsse sowie das durch sie bedingte Tierverhalten, insbesondere bzgl. Nahrungsaufnahme und Aktionsradius, könnten für diese Verteilung eine Erklärung liefern. Jedoch waren die Unterschiede zwischen den Geschlechtern nicht signifikant ( $p = 0,275$ , Exakter Test nach Fisher). Auch Souza, Ramsay et al. (2009), Blizzard, Davis et al. (2010), Xie, Zhou et al. (2014) und Renteria-Solis, Birka et al. (2018) fanden keine signifikanten *B. procyonis*-Prävalenzunterschiede zwischen den Geschlechtern. Ein ähnliches Bild ergibt die Altersstruktur der Ergebnisverteilung. Mit 45,1 % konnte eine höhere Prävalenz bei juvenilen Tieren ermittelt werden (95 %-KI: 33,2 – 57,3 %) als bei Adulten mit 39,8 % (95 %-KI: 31,3 – 49,1 %). Ein höherer innerartlicher Kontakt, Unterschiede bzgl. der Infektionsroute und ggf. die Entwicklung einer Resistenz bzw. eine stärkere Selbstheilung im Alter könnten eine höhere Prävalenz unter Jungtieren bedingen. Wiederum war der gemessene Unterschied in Thüringen statistisch nicht signifikant ( $p = 0,546$ , Exakter Test nach Fisher). Auch in der Literatur gibt es Berichte von höheren Infektionsraten und Parasitenlasten bei Jungtieren (Snyder and Fitzgerald 1985; Blizzard, Davis et al. 2010; Anheyer-Behmenburg 2013; Cottrell, Heagy et al. 2014), sowie Studien, die keine Altersunterschiede der *B. procyonis*-Prävalenz detektieren konnten (Souza, Ramsay et al. 2009; Pipas, Page et al. 2014; Xie, Zhou et al. 2014; Renteria-Solis, Birka et al. 2018).

Wie in den gemäßigten Zonen der USA, so konnte auch in Thüringen eine Saisonalität registriert werden: nach einem Tiefstand während der Sommermonate mit nur 24,4 % positiven *B. procyonis*-Befunden (95 %-KI: 12,3 – 40,3 %), kam es von September bis November zu einem Anstieg auf eine ermittelte Prävalenz von 62,2 % (95 %-KI: 44,8 – 77,6 %). Im Herbst war die Nachweisrate damit signifikant erhöht ( $p = 0,008$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson). Dies kann auf ein zeitliches Zusammenspiel des Absetzens der Jungtiergeneration und den Präpatenzzeiten der Infektion, insbesondere nach direkter Aufnahme der Eier ohne Zwischenwirt, zurückgeführt werden (Kidder, Wade et al. 1989; Evans 2001; Cottrell, Heagy et al. 2014).

Für eine detaillierte Analyse der räumlichen Verteilung der *B. procyonis*-Nachweise in Thüringen war die erzielte Stichprobe zu klein und zu inhomogen verteilt. Legt man die geographische Einteilung aus Kapitel 4.2.3 zugrunde, so wurden mit 59,8 % mehr als die Hälfte aller untersuchten Waschbären aus Nordwestthüringen eingeschendet, der Region mit der höchsten Waschbärenpopulationsdichte des Freistaats (Vos, Ortmann et al. 2012), wohingegen nur ein Tierkörper aus Südthüringen zur Untersuchung gelangte. Aus den Landkreisen im Nordwesten wurden mit 43 Fällen absolut zwar mehr Nachweise als im Rest des Bundeslandes erzielt, die Prävalenz war mit 39,1 % (95 %-KI: 29,9 – 48,9 %) aber niedriger als in den übrigen Landkreisen mit 45,2 % (95 %-KI: 34,3 – 56,5 %). Es lag hier kein signifikanter Unterschied vor ( $p = 0,463$ , Exakter Test nach Fisher). Auf die Bevölkerungsgröße der Gemeinden bezogen, war die Nachweisrate in den ruralen Landgemeinden mit 55,3 % (95 %-KI: 43,4 – 66,7 %) signifikant gegenüber der ermittelten *B. procyonis*-Prävalenz in Städten mit 32,5 % (95 %-KI: 24,1 – 41,8 %) erhöht ( $p = 0,003$ , Exakter Test nach Fisher). Auch andere Autoren konnten, trotz geringerer Populationsdichten der Endwirte, höhere Prävalenzen in ländlichen Regionen bzw. in Gebieten mit einem höheren Anteil an landwirtschaftlicher Nutzfläche feststellen. Erklärt werden kann dieses Phänomen mit der Nahrungszusammensetzung der Tiere: so spielen die Zwischenwirte eine geringere Rolle als Nährstofflieferanten in einer städtischen Umgebung mit vielen leicht zugänglichen Futterquellen und geringeren Zwischenwirtpopulationsdichten (Jacobson, Kazacos et al. 1982; Page, Gehrt et al. 2008; Samson, Dubay et al. 2012).

In Deutschland konnten ursprünglich die höchsten Prävalenzen in Nordhessen gemessen werden (71,4 % (Gey 1998)), dem Gebiet, in welches zuerst, offensichtlich *B. procyonis*-infizierte, Waschbären verbracht wurden. Vergleichbare Werte wie im Untersuchungsgebiet wurden im Süden Niedersachsens (54,3 % (Anheyer-Behmenburg 2013)) und im benachbarten Sachsen-Anhalt (39,3 – 44,7 % (Winter 2005; Helbig 2011)) erzielt. Aktuellere Daten aus Sachsen weisen auf eine starke Verbreitung in einem urbanen Zentrum hin (75,0 % in Leipzig (Renteria-Solis, Birka et al. 2018)). In den Waschbärpopulationen Nordostdeutschlands, die auf andere Gründertiere zurückzuführen sind als die Population Mitteldeutschlands, konnte dagegen kein *B. procyonis*-Befall detektiert werden (Lux and Priemer 1995; Schwarz, Sutor et al. 2015; Michler 2017). Es wird angenommen, dass die ausgesetzte Gründerpopulation Hessens verseucht, die aus Haltungen entkommenen Gründertiere der Populationen Brandenburgs und Nordostdeutschlands dagegen *B. procyonis*-frei waren und sich allmählich Mischpopulationen aufbauen (Anheyer-Behmenburg 2013; Frantz, Heddergott et al. 2013; Schwarz, Sutor et al. 2015). Auch die seit dem Ende des Studienzeitraums signifikant gesunkene Nachweisrate in Thüringen könnte durch eine stärkere Vermischung der Populationen erklärt werden ( $p < 0,001$ , Exakter Test nach Fisher): während 2014/2015 eine Nachweisrate von 44,4 % erzielt wurde (95 %-KI: 36,5 – 52,4 %), sank diese auf 28,7 % in dem Zeitraum von 2016 bis 2018 (95 %-KI: 23,9 – 33,9 %). In den USA wurde lange geglaubt, dass der Erreger im Südosten nicht vorkommt, bis das Gegenteil bewiesen wurde und inzwischen steigende Prävalenzen

festzustellen sind (Eberhard, Nace et al. 2003; Gerhold, Kurth et al. 2018). So konnte auch jenseits der deutsch-polnischen Grenze bereits eine *B. procyonis*-Prävalenz von 3,3 % gemessen werden. Die Nachweisraten scheinen in neu besiedelten Gebieten niedriger zu sein als in den ursprünglichen, nordamerikanischen Verbreitungsräumen des Endwirtes oder in Gegenden, in denen Waschbär und Parasit schon längere Zeit heimisch sind, wie in Mitteldeutschland (Popiolek, Szczesna-Staskiewicz et al. 2011). Die Ausbreitung des Erregers geschieht dabei entweder durch die natürliche Verbreitung der Waschbären oder die Verbringung exotischer, infizierter Haus- und Zootiere bzw. über natürliche Zwischenwirte. Eine weitere, womöglich unterschätzte Rolle kann der Haushund spielen, von dem patente Infektionen bekannt sind (Blizzard, Yabsley et al. 2010). Die Untersuchung anthelminthisch unzureichend behandelter Hunde wäre auch in belasteten Gebieten Deutschlands erstrebenswert.

Einschränkend ist zu sagen, dass eine definitive Artbestimmung von Ascarideneiern rein mikroskopisch, aufgrund optischer Ähnlichkeiten und Überschneidungen der Abmessungen mit anderen Helmintheneiern, unsicher ist und eine molekularbiologische Bestätigung zur artgenauen Zuordnung der Eier nach dem neuesten wissenschaftlichen Stand nötig gewesen wäre (Schwarz, Sutor et al. 2015). Diese Unsicherheit liegt allerdings einigen Studien zugrunde (Helbig 2011; Popiolek, Szczesna-Staskiewicz et al. 2011; Baldi, Alvarado et al. 2016). Aufgrund der o.g. epizootiologischen Gegebenheiten ist allerdings davon auszugehen, dass höchstwahrscheinlich der Großteil der gefundenen Spulwurmeier tatsächlich *B. procyonis*-Nachweise darstellen: so gelang z.B. in Niedersachsen und Leipzig die molekularbiologische Bestätigung des Parasiten bei noch höheren Prävalenzen als in dem geographisch dazwischen liegenden Thüringen. Darüber hinaus konnte zuletzt bei Speziesbestimmungen ausgewählter, vermeintlich fraglicher Proben aus Thüringen ausschließlich das Vorkommen von *B. procyonis*-Eiern bestätigt werden (Renteria-Solis 2019, persönliche Kommunikation). Trotzdem kann die ermittelte Periodenprävalenz von 41,8 % durch falsch-positive *B. procyonis*-Befunde bei der Detektion anderer Spulwurm-Eier überschätzt worden sein. Neben patenten Infektionen der Waschbären, z.B. durch *Toxocara spp.*, könnten ebenso Passanten, die bei der Nahrungsaufnahme u.a. durch paratenische Wirte, wie kleine Säugetiere, Vögel (*Aves*), Amphibien (*Lissamphibia*) und Anneliden wie Regenwürmer (*Lumbricidae*), aufgenommen worden sind, bei der Darmassage detektiert worden sein (Eckert, Friedhoff et al. 2008). Die gleichzeitige Untersuchung auf adulte Stadien des Waschbärspulwurms hätte hier genauere Informationen über den Infektionsstatus geliefert. Es sei erwähnt, dass *Toxocara spp.*, zu denen die größte Verwechslungsgefahr besteht, ebenfalls *Larva migrans*-Erkrankungen verursachen können und dementsprechend aus Sicht des vorbeugenden Verbraucherschutzes eine entsprechende Beachtung erfahren müssten (Baldi, Alvarado et al. 2016).

Von 1973 bis 2016 wurden nur 28 Fälle humaner Baylisascariose in den USA und nur ein Fall in Deutschland dokumentiert. Auch wenn menschliche *Larva migrans*-Fälle eine Seltenheit bleiben, ist von einer weitflächigen Kontamination der Umwelt und damit einem konstant hohen

Expositionsrisiko auszugehen. Aufgrund der verheerenden Folgen einer Erkrankung und der geringen therapeutischen Möglichkeiten, ist der Prävention höchste Priorität einzuräumen (Küchle, Knorr et al. 1993; Gavin, Kazacos et al. 2005; Sircar, Abanyie et al. 2016). Dazu sollten in Endemiegebieten wilde Waschbären möglichst von menschlichem Wohnraum ferngehalten werden. Mögliche Maßnahmen sind ein Fütterungsverbot sowie das Aufstellen aufbruchssicherer Mülltonnen. Zugänge zu Wohnraum, wie Rohre und Schornsteine, sind zu versiegeln, Garagen und Scheunen zu sichern. Waschbärlatrinen sind als solche zu identifizieren und insbesondere Kinder und Hunde sind von diesen Orten fernzuhalten. Waschbärkot muss unter hygienischen Kautelen entfernt und am besten thermisch desinfiziert werden. Ggf. kann eine aktive Bekämpfung durch das Trockenlegen von Latrinen (thermische Dekontamination) in Kombination mit dem Auslegen von Anthelminthika-haltigen Ködern sinnvoll sein, um in Hochrisikogebieten die Prävalenzen und Parasitenlasten zu senken. Kinderärzte müssen über die Erkrankung unterrichtet und die Öffentlichkeit ggf. über Vorsorgemaßnahmen informiert werden. Waschbären, die als Haus- oder Zootiere gehalten werden sollen, sollten während einer Quarantäne anthelminthisch behandelt und der Behandlungserfolg koproskopisch kontrolliert werden. Andere Tierarten sollten nicht in Gehegen gehalten werden, in denen sich zuvor Waschbären aufgehalten haben. Hunde sind regelmäßig zu entwurmen (Park, Glaser et al. 2000; Bauer 2011; Page, Beasley et al. 2011; Page, Smyser et al. 2014). Das Anlegen von Latrinen, welche hgr. mit dem Erreger belastet sein können, die synanthrope Lebensweise des Endwirtes, verbunden mit z.T. extremen Ausscheidungsraten infizierter Tiere und der hohen Tenazität der Eier sowie die Empfänglichkeit von Haustieren als patente Endwirte bedingen eine sehr hohe humane Expositionsgefahr (Anheyer-Behmenburg 2013). Es ist unter diesen Voraussetzungen ungewöhnlich, dass trotz der hohen Prävalenzen, die seit Jahrzehnten in Nordamerika und inzwischen auch in weiten Teilen Deutschlands gemessen werden, das Risiko, dass von *B. procyonis* als Zoonoseerreger ausgeht, vernachlässigbar gering erscheint. Die genauen Mechanismen der Infektion im akzidentellen Zwischenwirt Mensch sowie die Verbreitung und Verteilung in humanen Populationen bedürfen weiterer Untersuchungen. Die Waschbärpopulation wird insbesondere in urbanen Gebieten Thüringens und Deutschlands weiter steigen und das mitteldeutsche Endemiegebiet wird sich auf die angrenzenden Regionen ausbreiten. Damit wird das Risiko einer Infektion für Menschen und andere Tierarten weiter steigen. Trotz der geringen Fallzahlen bei Menschen ist aufgrund der potentiell fatalen Auswirkungen einer Infektion, insbesondere bei den Schwächsten unserer Gesellschaft (v.a. Kinder und geistig behinderte Menschen), die Bedeutung des Waschbärspulwurms nicht zu vernachlässigen.

## **5.6. *Echinococcus multilocularis***

Während des Untersuchungszeitraums von Januar 2014 bis März 2016 gelangen in allen 17 Landkreisen und 6 kreisfreien Städten Thüringens *E. multilocularis*-Nachweise bei einer ermit-

telten Gesamtprävalenz von 45,3 % (95 %-KI: 42,1 – 48,6 %) und einem Median auf Landkreisebene von 42,0 %. Die zahlenmäßig meisten Nachweise (40) stammten aus dem Wartburgkreis, bei einer ermittelten Prävalenz von 54,8 % (95 %-KI: 42,7 – 66,5 %). Die höchste Prävalenz wurde mit 63,3 % in Hildburghausen gemessen (95 %-KI: 49,9 – 75,4 %), gefolgt von Schmalkalden-Meiningen mit 61,2 % (95 %-KI: 46,2 – 74,8 %). Die niedrigste Prävalenz lag, den erhobenen Daten zufolge, mit 22,2 % in der kreisfreien Stadt Eisenach vor (95 %-KI: 2,6 – 60,1 %), von den flächen- und stichprobenmäßig gewichtigeren Landkreisen lag die geringste Nachweisrate mit 27,6 % im Kyffhäuserkreis vor (95 %-KI: 12,7 – 47,2 %), gefolgt vom Saale-Holzland-Kreis mit 29,3 % (95 %-KI: 18,1 – 42,7 %). Auch in den Großstädten lagen Nachweise vor: so wurden 10 von 24 resp. 9 von 23 Wildkaniden aus Erfurt bzw. Jena positiv getestet, was Prävalenzen von 41,7 resp. 39,1 % entspricht (95 %-KI: 22,1 – 63,4 resp. 19,7 – 61,5 %). Die im landesweiten Vergleich bergigste, kühlfte und niederschlagreichste Region des Untersuchungsgebietes, Südthüringen (TLUG 2018), wies mit 55,9 % (95 %-KI: 49,7 – 62,1 %) die signifikant höchste ermittelte *E. multilocularis*-Periodenprävalenz vor Nordwestthüringen mit 46,3 % (95 %-KI: 39,7 – 53,0 %) und den weiteren Regionen Mittelthüringen (37,4 % (95 %-KI: 29,8 – 45,5 %)) und Ostthüringen (38,7 % (95 %-KI: 32,9 – 44,8 %)) auf ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson). Auch im Saarland konnte Ahlmann (1997) große regionale Unterschiede mit höheren Fuchsbandwurmprevalenzen in Höhenlagen feststellen und führte dies auf die besseren Bedingungen für Zwischenwirte, Endwirte und Erreger zurück, welche höhere Populationsdichten und Kontaktraten bedingen. Während die Flächennutzung in den Mittelgebirgen den Wirten einen guten Lebensraum bietet, fördern insbesondere niedrige Temperaturen und hohe Feuchtigkeit die Überlebensrate der Oncosphären in den Bandwurmeiern. So konnten auch in Ungarn und Lettland signifikante Korrelationen zwischen der Prävalenz sowie der Parasitenlast in Füchsen und örtlichen Niederschlagsmengen und Jahresdurchschnittstemperaturen hergestellt werden (Tolnai, Szell et al. 2013; Bagrade, Dekšne et al. 2016). Die optimalsten Bedingungen für den Entwicklungszyklus des Bandwurms lagen, in Ungarn wie in Thüringen, in bergigen Gebieten vor (Casulli, Szell et al. 2010). In Sachsen-Anhalt ermittelten Denzin, Schliephake et al. (2009) einen langfristig stabilen Cluster erhöhter *E. multilocularis*-Prävalenz in Füchsen im Harz. Auch in Brandenburg fanden Tackmann, Loschner et al. (1998) sich signifikant unterscheidende, habitat- und mikroklimaabhängige Prävalenzen, ebenso Berke (2001) in Niedersachsen. Für eine genauere, kleinräumige Betrachtung der regionalen Verteilung der *E. multilocularis*-Nachweise in Thüringen müssten detaillierte klimatische und geologische Daten zu den Probenherkünften erhoben und Informationen über Vegetation und Flächennutzung sowie Vorkommen und Dichten von End- und Zwischenwirtpopulationen ermittelt werden. Ohne diese Informationen lässt sich feststellen, dass *E. multilocularis* auf der gesamten Fläche Thüringens in unterschiedlichen Dichten vorkommen kann und insgesamt hochprävalent enzootisch ist (Oksanen, Siles-Lucas et al. 2016).



Wie in der Schweiz, so konnte auch in Thüringen ein Zusammenhang der Prävalenz des kleinen Fuchsbandwurms mit dem Faktor der Urbanisierung hergestellt werden. Während in den ruralen Landgemeinden Nachweisraten von 47,8 % (95 %-KI: 42,9 – 52,8 %) ermittelt wurden, lagen in Mittel- und Großstädten mit 36,9 % (95 %-KI: 30,1 – 44,0 %) signifikant geringere Befallraten vor ( $p = 0,012$ , Exakter Test nach Fisher). Auch im Kanton Genf nahm die Prävalenz signifikant von ländlichen Gegenden (52 %) zu städtischen Bereichen (31 %) hin ab und in Zürich konnte von 1996 – 1998 über einen Zeitraum von 26 Monaten eine signifikant niedrigere Nachweisrate in den Stadtfüchsen (47 %), verglichen mit den Rotfüchsen aus den angrenzenden ruralen Gegenden (67 %) ermittelt werden, was, wie schon bei der Baylisascariose (Kapitel 5.5), auf die sich unterscheidende Futterzusammensetzung der Wirte auf dem Land und in der Stadt – wo Zwischenwirte eine geringere Bedeutung als Nahrungsquelle haben – zurückgeführt werden kann (Gloor 2002; Fisher, Reperant et al. 2005). Trotzdem ist festzuhalten, dass sich auch in Thüringen urbane, synanthrope Entwicklungszyklen etabliert haben. Insbesondere vorstädtische Grenzgebiete, in denen sich hohe Dichten humaner sowie domestizierter und freilebender karnivorer Populationen überschneiden und die wichtigsten Zwischenwirte für den Parasiten noch gute Lebensräume vorfinden, dürfte die Echinokokkose eine reale Bedrohung für Menschen und ihre Haustiere darstellen (Gloor, Bontadina et al. 2006).

Wie schon Tackmann, Loschner und Kollegen (1998) feststellten, sind in hochendemischen Regionen juvenile Tiere signifikant häufiger von dem Bandwurm befallen. Adulte Füchse können eine partielle Immunität entwickeln, darüber hinaus könnten Verhaltensweisen, insbesondere bzgl. der Nahrungsaufnahme, diesen Unterschied erklären. Auch in Thüringen waren Jungtiere signifikant häufiger mit *E. multilocularis* infiziert: die Prävalenz bei den Juvenilen betrug 51,3 % (95 %-KI: 46,5 – 56,1 %), bei 1-2-Jährigen 42,0 % (95 %-KI: 36,8 – 47,4 %), adulte Füchse älter 2 Jahre wiesen eine Nachweisrate von nur noch 32,3 % (95 %-KI: 24,4 – 41,1 %) auf ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson). Dies trägt auch zur registrierten Saisonalität bei, da die Jungtiere sich erst nach dem Absetzen infizieren und die Erreger bei der Dispersion auf der Suche nach eigenen Revieren verbreiten (Tackmann, Loschner et al. 1998). So wurde im Herbst mit 56,5 % (95 %-KI: 49,3 – 63,5 %) die signifikant höchste Periodenprävalenz gemessen ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson). Wie auch Ahlmann (1997) feststellte, lagen die niedrigsten Nachweisraten mit 35,3 % (95 %-KI: 27,3 – 43,8 %) im Sommer vor, wenn klimatisch die widrigsten Umweltbedingungen für die Parasiteneier gegeben sind.

Während des Untersuchungszeitraums konnten in Thüringen mit 49,1 % (95 %-KI: 44,8 – 53,4 %) signifikant mehr Rüden als Fähen mit 39,7 % (95 %-KI: 34,7 – 44,9 %) *E. multilocularis*-positiv getestet werden ( $p = 0,006$ , Exakter Test nach Fisher). Andere Autoren konnten keine Geschlechterabhängigkeit feststellen (Ahlmann 1997). Allerdings ist die statistische Auswertung aufgrund der regionalen Krankheitsverteilung störanfällig. Der Anteil befallener Füchse unterscheidet sich auch kleinräumig z.T. erheblich (Eckert, Conraths et al. 2000). Daher

müsste eine Stichprobe zur Prävalenzschätzung (neben der Stratifikation bzgl. anderer Variablen) räumlich geschichtet werden, um eine unverzerrte Aussage zu ermöglichen; ansonsten könnten vermutete Prävalenzunterschiede, wie hier zwischen männlichen und weiblichen Tieren festgestellt, lediglich Folge unterschiedlicher Probenherkünfte sein (Denzin, Schliephake et al. 2009). Die Ergebnisse der statistischen Auswertungen sind daher mit Vorsicht zu interpretieren.

Der sich zunehmend ausbreitende Marderhund, der u.a. in Polen, im Baltikum und auch bereits in Brandenburg und Schleswig-Holstein als patenten Endwirt von *E. multilocularis* mit ermittelten Prävalenzen von 6 – 12 resp. 20 % in Erscheinung getreten ist, könnte auch in Thüringen die zeitlichen und räumlichen Eigenschaften der Infektionszyklen des Parasiten verändern (Schwarz, Sutor et al. 2011; Lempp, Jungwirth et al. 2017). Auch wenn die Tierart mit ansteigenden Populationszahlen an epizootologischer Bedeutung im hochendemischen Thüringen gewinnen wird, zeigen Daten aus den östlichen Endemiegebieten, dass der Rotfuchs der wichtigste Endwirt für den Bandwurm bleiben und der Marderhund nur eine untergeordnete Rolle im Infektionsgeschehen spielen wird (Bagrade, Deksné et al. 2016; Oksanen, Siles-Lucas et al. 2016). Über den Infektionsstatus von Marderhunden konnte in dieser Studie aufgrund der niedrigen Untersuchungszahlen leider kein Erkenntnisgewinn erzielt werden: in den drei auf *E. multilocularis* untersuchten Marderhunden, von denen zwei noch nicht abgesetzte Geschwister waren, ließ sich keine Infektion feststellen. Weitere Untersuchungen sind hierfür notwendig. Dass ggf. auch nicht-kanide Wildkarnivoren, wie Marderartige, in hochendemischen Gebieten als Endwirte fungieren können, wie Daten aus Russland nahelegen, bedarf ebenfalls einer genaueren Betrachtung. Von größerer Relevanz dürfte allerdings in mehrfacher Hinsicht die Situation bei Heimtieren sein. Diese scheinen ebenfalls nur in Gegenden mit hohen Prävalenzen beim Rotfuchs infiziert zu sein (Oksanen, Siles-Lucas et al. 2016). Belastete Hunde und Katzen wurden zuletzt u.a. in Deutschlands Nachbarländern Polen und Frankreich nachgewiesen (Karamon, Samorek-Pierog et al. 2016; Knapp, Combes et al. 2016). Katzen- und gerade Hundebesitz wurde darüber hinaus, neben Beschäftigungen in Landwirtschaft, Gärten und Wäldern, als bedeutende potentielle Risikofaktoren der AE ermittelt und sind im Gegensatz zur Relevanz von Vektoren wie Lebensmitteln (Beeren), Staub u.a. unstrittig (Kern, Bardonnnet et al. 2003; Kern 2006; Robertson, Troell et al. 2016; Brehm 2017; Conraths, Probst et al. 2017). Grundsätzlich sind Hunde-assoziierte Risikofaktoren weltweit gegeben und laut veröffentlichter Daten der eindeutigste Risikofaktor für Menschen (Conraths, Probst et al. 2017). In Alaska und China korrelieren hohe Echinokokkose-Inzidenzen beim Menschen mit hohen Befallsraten bei Haustieren, hier kann man von einem domestischen Entwicklungszyklus des Parasiten mit dem Haushund als wichtigstem Endwirt sprechen (Eckert, Conraths et al. 2000; Ito, Romig et al. 2003). Obwohl häufig niedrige Prävalenzen (< 1 %) bei Hunden und Katzen beschrieben sind, kommen auch in hochendemischen Gebieten Europas, mit Prävalenzen von 51 % beim Rotfuchs und extremen 25 % bei Zwischenwirten, Nachweisraten

von 7 % resp. 3 % bei den Heimtieren vor (Gottstein, Saucy et al. 2001). Unter der Berücksichtigung, dass viele Hunde und Katzen regelmäßig anthelminthisch behandelt werden, erscheinen diese Werte umso größer. Doch auch durchschnittliche Werte von 0,3 % resp. 0,5 % bedeuten aufgrund der deutlich höheren Tierzahlen von Haustieren im Vergleich zu Wildtieren und dem engen Kontakt zwischen potentielltem Endwirt und Besitzer, ein hohes AE-Expositionsrisiko. Daher ist eine regelmäßige Behandlung von Hund und Katze mit geeigneten Präparaten, wie Praziquantel, unbedingt zu gewährleisten und die Halter entsprechend aufzuklären (Eckert, Conraths et al. 2000; Oksanen, Siles-Lucas et al. 2016). Bezüglich der epizootologischen Situation in Thüringer Heimtieren liegen keine Daten vor. Eine Erfassung, insbesondere anthelminthisch nicht ausreichend behandelter Hunde und Katzen, wäre auch im Sinne des *One Health*-Ansatzes erstrebenswert, gerade bzgl. der Einschätzung des Expositionsstatus von Menschen in hochendemischen Gegenden.

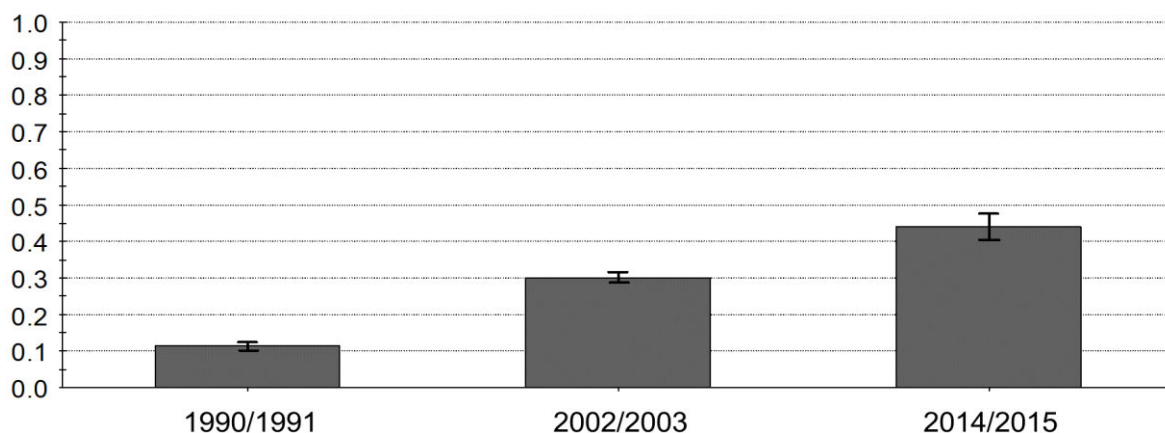
In einigen Bundesländern konnten in den letzten Jahrzehnten deutliche *E. multilocularis*-Prävalenzanstiege demonstriert werden. Im Landkreis Starnberg in Bayern konnten auf lokaler Ebene Steigerungen der Prävalenz von bis zu 80 % festgestellt werden (König, Romig et al. 2005). Auf Landesebene wurden Prävalenzanstiege u.a. in Baden-Württemberg registriert, wo die Periodenprävalenz 1974 – 1984 und 1995 – 1998 von 15 auf 37 % gestiegen ist (Romig, Bilger et al. 1999). Daten über kontinuierliche Anstiege liegen auch aus Niedersachsen vor, in den Untersuchungszeiträumen 1991 – 1994, 1994 – 1997 und 2003 – 2005 stieg die Nachweisrate hier um insgesamt 8,5 % auf eine Gesamtprävalenz von 19,7 % (Berke, Romig et al. 2008). Im benachbarten Sachsen-Anhalt sind die ermittelten Prävalenzen signifikant von 13,6 % (1998 – 2005) auf 23,4 % (2006 – 2010) gestiegen (Denzin, Schliephake et al. 2014). Auch in Thüringen wurde bereits ein Anstieg der *E. multilocularis*-Nachweisrate veröffentlicht: Staubach, Hoffmann et al. (2011) beobachteten einen signifikanten Anstieg während des Untersuchungszeitraums von 1990 bis 2009, sowie eine Ausbreitung von nordwestlichen Regionen auf die gesamte Fläche des Freistaats bis 2004. Ab 2007 waren die Landkreise im Süden am stärksten betroffen. Diese Beobachtungen konnten mit den nun erhobenen Daten von 2014 bis 2016 untermauert werden. Ferner kann eine weitere, signifikante Erhöhung der Periodenprävalenz festgestellt werden ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson): betrachtet man die in Thüringer Rotfüchsen ermittelte Echinokokkose-Prävalenz in regelmäßigen Abständen, lag diese 1990/1991 bei 11,3 % (95 %-KI: 10,2 – 12,5 %), 2002/2003 bei 30,1 % (95 %-KI: 28,6 – 31,7 %) und 2014/2015 schließlich bei 43,9 % (95 %-KI: 40,3 – 47,5 %) (Tabelle 66, Abbildung 45). Diese kontinuierlich hochsignifikant gestiegene Prävalenz in Kombination mit der seit 1990 ebenfalls stark gewachsenen Rotfuchspopulation sowie den nun ebenfalls vermehrt vorkommenden Marderhunden, die in Thüringen als zweitbedeutendste wildkarnivore Endwirte fungieren dürften (Oksanen, Siles-Lucas et al. 2016), bedeuten einen deutlichen Zuwachs der Biomasse des Parasiten, weswegen grundsätzlich auch von einer gesteigerten humanen Expositionsgefahr ausgegangen werden muss (Staubach, Hoffmann et

al. 2011; Denzin, Schliephake et al. 2014). Dass 62,5 % aller in Thüringen gemeldeten humanen AE-Fälle von 2001 bis 2018 in den letzten sieben Jahren (2012 – 2018) der Meldeperiode aufgetreten sind, kann als Indiz für einen Anstieg der humanen *E. multilocularis*-Inzidenz gewertet werden (Abbildung 46). Unter Berücksichtigung der anzunehmenden Dunkelziffer von 67 % (Jorgensen, an der Heiden et al. 2008), wären das schon ca. 11 Fälle pro Jahr und damit mehr als im bundesweiten Durchschnitt erwartbar (Kern 2006; Brehm 2017). Es ist möglich, dass sich hier die in den vergangenen Jahrzehnten registrierte Verschärfung der epizootologischen Situation, mit einer Ausweitung des Verbreitungsgebietes des Bandwurms und einem Anstieg der Echinokokkose-Prävalenz im Rotfuchs, allmählich auch durch einen Anstieg der Inzidenz beim Menschen bemerkbar macht. Da die AE schwer zu diagnostizieren ist und mit Inkubationszeiten von 10 Jahren und länger einhergehen kann, ist aufgrund der gestiegenen Prävalenz bei gleichzeitig ansteigenden Wildkarnivorenzahlen von einem weiteren Anstieg von AE beim Menschen in den kommenden Jahrzehnten auszugehen (Romig 2003; Brehm 2017).

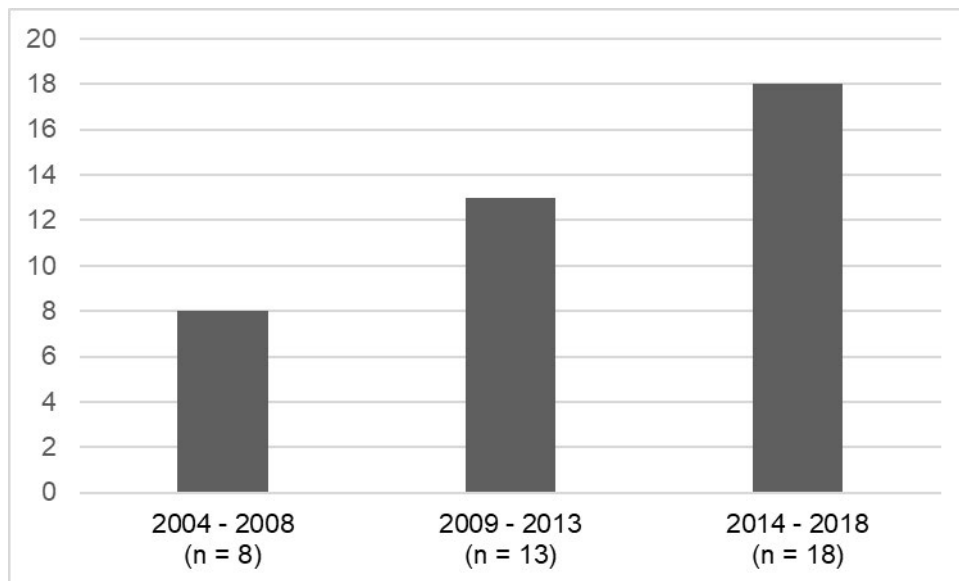
**Tabelle 66: Auswahl an *Echinococcus multilocularis*-Untersuchungsergebnissen in Thüringer Rotfüchsen seit 1990/1991**

Jahre	Anzahl untersuchter Füchse [n]	Anzahl positiver Füchse [n]	Prävalenz [%]
1990/1991 <sup>1</sup>	2970	336	11,3
1996/1997 <sup>1</sup>	1032	187	18,1
2002/2003 <sup>1</sup>	3525	1062	30,1
2008/2009 <sup>1</sup>	2406	874	36,3
2014/2015	766	336	43,9

<sup>1</sup>Staubach, Hoffmann et al. (2011)



**Abbildung 45: *Echinococcus multilocularis*-Prävalenzanstieg in der Thüringer Rotfuchspopulation von 1990/1991 bis 2014/2015**  
(Staubach, Hoffmann et al. 2011)



**Abbildung 46: Gemäß Infektionsschutzgesetz gemeldete Fälle humaner Alveolärer Echinokokkose in Thüringen**

Aufgrund der drastischen Auswirkungen einer AE für Patienten und Angehörige, insbesondere vor dem Hintergrund eines wahrscheinlich wachsenden Infektionsrisikos des Menschen durch steigende Endwirtpopulationsdichten und Bandwurmprävalenzen sowie etablierte urbane Entwicklungszyklen mit dem erhöhten Risiko der Parasitentransmission auf Haustiere, sollten Präventionsmaßnahmen ergriffen und die Erkrankung stärker ins öffentliche Bewusstsein gerückt werden. In besonders betroffenen Gebieten sollten Biosicherheitsrichtlinien veröffentlicht werden. Informationskampagnen sollten die Öffentlichkeit im Allgemeinen sowie Ärzte, Veterinärmediziner und Risikogruppen im Besonderen erreichen, einschließlich Hunde-, Katzen- und Gartenbesitzer, Jäger sowie Beschäftigte in Forst- und Landwirtschaft. Geeignete präventive Maßnahmen wären: Hunde und Katzen von Nagetieren fernzuhalten, regelmäßig zu untersuchen und systematisch mit wirksamen Anthelminthika zu behandeln, serologische Vorsorgeuntersuchungen potentiell exponierter Risikogruppen, den Kontakt mit Füchsen einzuschränken, Vorsichtsmaßnahmen beim Umgang mit potentiellen Endwirten einzuhalten, gründliches Waschen, besser Kochen von niedrig wachsenden pflanzlichen Lebensmitteln und Fallobst vor dem Verzehr sowie eine hygienische Handreinigung nach dem Kontakt mit Erde (Eckert, Conraths et al. 2000; Berke 2001; Ito, Romig et al. 2003; Eckert, Friedhoff et al. 2008). Die Tilgung dieser endoparasitären Infektionskrankheit ist nicht realisierbar, aber eine Verringerung der Prävalenz im Endwirt kann durch regionale Entwurmungskampagnen mit Praziquantel-haltigen Ködern erreicht werden. So könnte das Risiko humaner Infektionen zumindest lokal vermindert werden (Gloor, Bontadina et al. 2006; Comte, Raton et al. 2013; Yon, Duff et al. 2019).

## 5.7. *Canine morbillivirus*

### 5.7.1. Verteilung im untersuchten Organspektrum

Die Entscheidung bzgl. des Untersuchungsmaterials ist für den direkten Erregernachweis von grundsätzlicher Bedeutung. Insbesondere der Staupevirusnachweis stellt den Diagnostiker hier vor besondere Herausforderungen: aufgrund der komplexen Pathogenese und den verschiedenen möglichen Verlaufsformen der Erkrankung, ist die Wahl des Probenspektrums alles andere als trivial (Nemeth, Oesterle et al. 2018). Insbesondere, da sie in der molekularbiologischen Routinediagnostik im Spannungsfeld zwischen sicherem, sensitivem Nachweis bei gleichzeitiger Schonung personeller und finanzieller Ressourcen zu treffen ist. Für die qualifizierte Entscheidungsfindung bzgl. des zu untersuchenden Organspektrums für den CDV-Nachweis wurden im Rahmen dieser Studie viele der in der Literatur genannten Prädilektionsstellen zunächst einzeln untersucht und die Verteilung der CDV-Nachweise in den verschiedenen Organen bestimmt (Steinhagen and Nebel 1985; Appel 1987; Machida, Kiryu et al. 1993; Hentschke 1995; Frisk, König et al. 1999; Leisewitz, Carter et al. 2001; Maes, Wise et al. 2003; Hammer, Dietz et al. 2004; Pavlacik, Celer et al. 2007; Beineke, Puff et al. 2009; Cunningham, Shindle et al. 2009; Tavernier, Baert et al. 2012; Anheyer-Behmenburg 2013; Willi, Spiri et al. 2015; Di Sabatino, Di Francesco et al. 2016).

Ungeachtet des Probenspektrums wurde in einigen Studien beim Vorliegen von Staupe in jedem der untersuchten Organe CDV-Antigen resp. -RNA detektiert (Steinhagen and Nebel 1985; Cunningham, Shindle et al. 2009; Megid, de Souza et al. 2009). Andere Autoren fanden das Virus nur in ausgewählten Organen (Hammer, Dietz et al. 2004; Pavlacik, Celer et al. 2007; Pope, Miller et al. 2016). Die hier ermittelten Daten bestätigen, dass der Erreger nicht in jedem Staupefall in allen untersuchten Organen zu detektieren ist. Erklärt werden kann das mit der Beprobung zu verschiedenen Zeitpunkten der Infektion und dem variablen Infektionsverlauf (Appel 1987; Nemeth, Oesterle et al. 2018). Daraus folgt, dass die Beschränkung auf wenige Organe als Untersuchungsspektrum einen Sensitivitätsverlust darstellen kann. Aus diesem Grund empfehlen auch Frisk, König et al. (1999) sowie Pavlacik, Celer und Kollegen (2007) die Untersuchung mehrerer Proben pro Tier. Bei Studien, die mit einem eingeschränkten Probenpanel durchgeführt werden, insbesondere wenn gänzlich auf lymphatisches Gewebe verzichtet wird, muss aufgrund des damit einhergehenden Sensitivitätsverlustes von einer Unterschätzung der gemessenen CDV-Prävalenz ausgegangen werden.

Trotz der ermittelten Signifikanz des jeweiligen Organsystems auf das CDV-Untersuchungsergebnis (Kapitel 4.2.1) müssen die Werte differenziert betrachtet werden. So stellt beispielsweise das Kleinhirn, wenn man nur die CDV-Nachweishäufigkeit (70,2 %, 95 %-KI: 63,8 – 76,1 %) unter den Staupefällen, sowie die gemessenen Cq-Werte resp. Virustiter berücksichtigt, ein eher mittelmäßiges Untersuchungsmaterial dar. Auch Steinhagen und Nebel (1985) sowie

Di Sabatino, Di Francesco und Kollegen (2016) fanden niedrigere Viruslasten im Gehirn als insbesondere in Lunge und Milz. Andererseits waren gerade in Kleinhirn und/oder lymphatischen Organen noch CDV-Genomsequenzen nachweisbar, wenn in anderen Organen desselben Tiers CDV nicht mehr detektiert werden konnte. Wieder lässt sich das mit der Pathogenese der Staupe und einer möglichen Persistenz u.a. im ZNS erklären (Appel 1987; Beineke, Puff et al. 2009; Qeska, Barthel et al. 2014). Eine andere Möglichkeit für die Generierung falsch negativer Befunde CDV-positiver Organe wäre die zufällige Entnahme ausschließlich nicht-betroffener Bereiche, da, insbesondere auch im ZNS, nicht alle Areale eines Organs gleichmäßig infiziert sein müssen (Steinhagen and Nebel 1985; Appel 1987). Dies stellt einen weiteren Grund für die parallele Untersuchung verschiedener Organsysteme dar. Aufgrund der ermittelten Daten wurde ab 2016 die CDV-Diagnostik am TLV dahingehend umgestellt, dass von jedem Tier a. das Kleinhirn (einzeln), b. ein respiratorisch-epithelialer Organpool aus Nickhaut und Lunge und c. ein intestinal-lymphatischer Organpool aus Darmlymphknoten und Ileum mit Peyer'schen Platten untersucht wird. Dies schränkt die Anzahl an Positionen während Nukleinsäureextraktion und RT-qPCR auf drei pro Tier ein (zuzüglich Kontrollen) und gewährleistet gleichzeitig einen sicheren und sensitiven Nachweis zu beinahe jedem Infektionsstadium. Lediglich sehr frühe Phasen der Infektion sowie ggf. stark limitierte, persistente Infektionsformen könnten bei diesem Vorgehen undetektiert bleiben. Die Erfahrungen, die seit der Etablierung dieses Systems gesammelt wurden, sind durchweg positiv zu beurteilen. Bei akuten Infektionen sind i.d.R. alle Positionen CDV-(hoch)positiv. Sollten nur einzelne Positionen CDV-positiv reagieren, ist eine Wiederholung der Untersuchung zum Ausschluss möglicher Kontaminationen indiziert. Einschränkend ist zu sagen, dass sich die Erkenntnisse bzgl. des Genomnachweises nicht automatisch auf andere virologische Untersuchungsverfahren übertragen lassen (Frisk, König et al. 1999; Maes, Wise et al. 2003; Pope, Miller et al. 2016; Athanasiou, Kantere et al. 2018; Nemeth, Oesterle et al. 2018).

### **5.7.2. Epizootiologie**

#### Zeitliche Verteilung

Wie in Kapitel 4.2.2 dargestellt, bestand zwischen den beiden Untersuchungsjahren 2014 (116 Staupefälle, 95 %-KI: 18,7 – 25,9 %) und 2015 (106 Fälle, 95 %-KI: 17,4 – 24,7 %) kein signifikanter Unterschied in den ermittelten jährlichen CDV-Periodenprävalenzen in Thüringer Wildkarnivoren. Auch die Saisonalität, mit einer jährlich wiederkehrenden Zu- und Abnahme der Nachweisrate und dem vermehrten Auftreten der Seuche im Frühjahr mit *peaks* im März/April > 40 %, konnte in allen drei Kalenderjahren 2014 – 2016 dokumentiert werden. Weltweit wurde vielfach in enzootischen Gebieten ein solches saisonales Vorkommen der Staupe festgestellt (Guo, Evermann et al. 1986; Woolf, Gremillionsmith et al. 1986; Davidson, Nettles et al. 1992; Bocklisch, Kappe et al. 2011; Beltran-Beck, Garcia et al. 2012) und auch im benachbarten Sachsen-Anhalt unterschied sich die gemessene Periodenprävalenz im Jahr 2010 (33,7 %, 95

%-KI: 29,0 – 38,4 %) nicht signifikant von der in 2011 (27,1 %, 95 %-KI: 22,6-31,6 %) (Denzin, Herwig et al. 2013). In den Zeitraum erhöhter Prävalenz fallen das Ende der Paarungszeit und die Dispersion der Jungtiere, insbesondere bei der häufigsten heimischen Wirtsspezies, dem Rotfuchs, aber auch bei Waschbären. Dies führt zu einer vermehrten innerartlichen sowie speziesübergreifenden Kontaktrate und einer räumlichen Ausbreitung potentiell infizierter Tiere und ermöglicht so eine gesteigerte Erregerübertragung (Roscoe 1993; Baumgartner, Alldinger et al. 2003). Im niedrigprävalenten Sommer und Herbst steht die Welpenaufzucht im Vordergrund, mit eingeschränkter Beweglichkeit und vermindertem Kontakt (Roscoe 1993). Im Falle einer epizootischen Seuchenlage wäre eine solche repetitive Saisonalität auf ähnlichem Niveau und eine über Jahre vergleichbare Periodenprävalenz untypisch (van Moll, Alldinger et al. 1995; Gese, Schultz et al. 1997; Harrison, Mazet et al. 2004; Almborg, Mech et al. 2009; Santos, Almendra et al. 2009). Das spricht für eine andauernde Aufrechterhaltung von Infektionsketten in der Gesamtpopulation heimischer Wildkarnivoren und damit einem enzootischen Vorkommen der Staupe in Thüringen (Prager, Mazet et al. 2012; Millan, Lopez-Bao et al. 2016).

### Räumliche Verteilung

Schon Bocklisch, Kappe und Kollegen (2011) konnten anhand ihrer Untersuchungen an marderartigem Raubwild eine thüringenweite Verteilung von CDV sowie regionale Häufungen detektierter Staupefälle, insbesondere mit Bezug zu urbanen Gebieten, feststellen. Dies konnte in dieser Arbeit bestätigt und mit den entsprechenden Untersuchungszahlen belegt werden. Lokale Krankheitsausbrüche und die Ausbreitung der Seuche auf die umliegenden Gebiete, wie für Ostthüringen demonstriert werden konnte (Kapitel 4.2.3), sind ein Charakteristikum der hochkontagiösen Staupe (Hoff, Bigler et al. 1974; Kock, Chalmers et al. 1998). Dabei kommt es in Gegenden, in denen die Krankheit zuvor weniger häufig auftrat und sich eine entsprechend dichte Population naiver Wirte ausgebildet hat, zu regionalen epizootischen Geschehen (Appel 1987; Cleaveland, Appel et al. 2000). Auch in den USA konnte in einem insgesamt enzootischen Gebiet auf lokaler Ebene das Auftreten multipler Seuchenzügen unter Waschbären festgestellt werden (Roscoe 1993).

Weltweit ist in den verschiedenen Wirtsspezies das Auftreten von CDV mit sich regional signifikant unterscheidenden Prävalenzen dokumentiert. Regionale Unterschiede in der CDV-Prävalenz, die auch in Thüringen festgestellt werden konnten, wurden u.a. auch bei Wildkaniden (Gese, Schultz et al. 1997; Miller, Covell et al. 2000; Zarnke, Ver Hoef et al. 2004; Almborg, Mech et al. 2009; Carstensen, Giudice et al. 2017) und Bären (Chomel, Kasten et al. 1998; Bronson, Spiker et al. 2014) in verschiedenen Regionen der USA, Wildkarnivoren in Kanada (Philippa, Leighton et al. 2004), Wildfeliden und Hunden in Brasilien (Nava, Cullen et al. 2008; Furtado, de Ramos Filho et al. 2013), Hunden in Chile (Sepulveda, Singer et al. 2014) und Simbabwe (McRee, Wilkes et al. 2014), Geparden in Namibia (Thalwitzer, Wachter et al.



2010), Waschbären in Japan (Aoki, Soma et al. 2017), Rotfüchsen (Sobrino, Arnal et al. 2008) und anderen Wildkarnivoren (Meli, Simmler et al. 2010) in Spanien sowie Waschbären (Anheyer-Behmenburg 2013) und Rotfüchsen (Denzin, Herwig et al. 2013) in den deutschen Bundesländern Niedersachsen resp. Sachsen-Anhalt dokumentiert. Die Autoren führen dies insbesondere auf regionale Unterschiede von Vorkommen und Populationsdichten verschiedener Wirtsspezies zurück: unterschiedliche Umweltfaktoren wie Landschaftsstruktur, Flächennutzung, klimatische Bedingungen u.w., führen lokal zu höheren Wirtsdichten, diese Bedingungen höhere Transmissionsraten und führen zu einer höheren messbaren Prävalenz (Denzin, Schliephake et al. 2009).

Interessanterweise wird das Vorkommen der Staupe signifikant vom Grad der Urbanisierung beeinflusst, mit höheren ermittelten CDV-Prävalenzen in Städten mit mehr als 50 000 Einwohnern sowie höheren Nachweisraten beim direkten Vergleich der größten Städte Thüringens mit ihrem ländlich geprägten Umland. Keine signifikanten Unterschiede zwischen ruralen und suburbanen Gegenden konnten Ende der 1990er Jahre beim Vergleich verschiedener Gegenden Brandenburgs ermittelt werden (Truyen, Müller et al. 1998). Dies könnte mit den zuvor beschriebenen, zeitlich variierenden, regionenabhängigen Prävalenzunterschieden erklärt werden oder der Urbanisierungseffekt auf die CDV-Prävalenz greift erst bei höheren Einwohnerzahlen, wie auch die Daten aus Thüringen nahelegen. Dass in einwohnerreicheren Gebieten höhere CDV-Prävalenzen vorliegen, konnte bereits u.a. in chilenischen Kaniden (Acosta-Jamett, Chalmers et al. 2011; Acosta-Jamett, Surot et al. 2015), japanischen Waschbären (Kameo, Nagao et al. 2012) und deutschen Rotfüchsen (Frölich, Czupalla et al. 2000) dokumentiert werden. Frölich, Czupalla und Kollegen (2000) begründen dies mit einer erhöhten Haustierdichte in Gegenden mit höheren Einwohnerzahlen. Doch während diese Erklärung auf Regionen zutreffen mag, in denen der Großteil der Haushunde ungeimpft ist und sie das größte CDV-Reservoir darstellen, erscheint sie in Deutschland, mit einer weitestgehend geimpften Haushundepopulation, unplausibel (Hammer, Dietz et al. 2004; Acosta-Jamett, Chalmers et al. 2011; Martinez-Gutierrez and Ruiz-Saenz 2016; Melchers 2019). Wahrscheinlicher ist, dass die im Vergleich zu suburbanen oder sylvatischen Habitaten mittlerweile höheren Wildtierdichten in den Städten primär für die höheren CDV-Prävalenzen verantwortlich sind (Ditchkoff, Saalfeld et al. 2006; Gloor, Bontadina et al. 2006). In der facettenreichen urbanen Umgebung, mit sich überlappenden Territorien und höheren Populationsdichten verschiedener, domestizierter wie wildlebender Wirtsspezies, sowie erhöhten Kontakt- und Transmissionsraten, sind Tierseuchenausbrüche sehr wahrscheinlich komplexer, multifaktorieller Natur und die Prävalenzen tendieren anzusteigen (Nelson, Hebblewhite et al. 2012; Malmlov, Breck et al. 2014; Renteria-Solis, Forster et al. 2014).

## Bedeutung individueller Faktoren

Die hier untersuchten Tierarten entstammen drei Familien der *Carnivora*, denen schon früh eine natürliche CDV-Empfänglichkeit nachgewiesen werden konnte: den Hunden, Mardern und Kleinbären (Appel 1987; Baumgartner, Alldinger et al. 2003). Internationale Daten weisen auf eine weite, wirtsübergreifende Verbreitung bei gleichzeitiger Kozirkulation verschiedener CDV-Genotypen hin (Cunningham, Shindle et al. 2009; Cha, Kim et al. 2012; Panzera, Sarute et al. 2015; Di Sabatino, Di Francesco et al. 2016). Auch in Thüringen konnte während des Untersuchungszeitraums in Vertretern jeder der beprobten Familien CDV nachgewiesen werden (Kapitel 4.2.4). Die signifikant höchste Nachweisrate bei den Kaniden von 26,8 % (95 %-KI: 24,0 – 29,8 %) korreliert wiederum mit der Populationsgröße, -dichte und dem Anteil an der Gesamtpopulation (Kapitel 5.2) des hochwahrscheinlich wichtigsten Thüringer CDV-Reservoirs: dem Rotfuchs. 89,6 % aller registrierten Staupefälle unter Thüringer Wildkarnivoren entfallen auf diese Tierart, bei einem Anteil an der Jagdstrecke von 69,5 % in den Jagdjahren 2009/2010 – 2012/2013 (Tabelle 65). Auch in anderen Regionen weltweit konnten signifikante speziesspezifische Prävalenzunterschiede mit höheren Nachweisraten bei Wildkaniden festgestellt werden (Philippa, Leighton et al. 2004; Santos, Almendra et al. 2009; Prager, Mazet et al. 2012; Nouvellet, Donnelly et al. 2013). Wostenberg, Walker und Kollegen (2018) fanden wiederum signifikant höhere Prävalenzen bei Waschbären in Colorado (USA) im Vergleich zum Vorkommen bei Kojoten (*Canis latrans*), eine französische Arbeitsgruppe eine signifikant höhere Seroprävalenz bei Steinmardern und Iltissen bei der Untersuchung verschiedener Marderarten im Südwesten Frankreichs. Diese Variabilität erklären Gese, Karki et al. (2004) mit Unterschieden in der Exposition oder der natürlichen Resistenz verschiedener Wirtsspezies. Auch verhaltensbiologische Eigenschaften der einzelnen Arten können hierauf einen Einfluss haben (Prager, Mazet et al. 2012). Keinen signifikanten Unterschied in der CDV-Prävalenz verschiedener Tierarten fanden u.a. Sobrino, Arnal und Kollegen (2008) in Spanien, Akerstedt, Lillehaug et al. (2010) in Skandinavien oder die Arbeitsgruppe um Acosta-Jamett und Chalmers (2011) in Chile, wobei hier jeweils nur verschiedene kanide Wirte betrachtet wurden. Von einer speziessübergreifenden CDV-Zirkulation unter europäischen Wildtieren, insbesondere in der Kanidenpopulation, mit Füchsen als potentielltem Reservoirwirt, gehen auch Billinis, Athanasiou et al. (2013) aus.

In Deutschland wurden in den 1990er Jahren in mehreren Bundesländern noch höhere Prävalenzen bei Mardern als bei Füchsen gemessen (Höppner 1992; van Moll, Alldinger et al. 1995; Czupalla 1999; Frölich, Czupalla et al. 2000) und die ermittelten Werte bei den Wildkaniden lagen damals unter den im letzten Jahrzehnt erhobenen Daten aus Niedersachsen, Sachsen-Anhalt und nun Thüringen (Tabelle 9 in Kapitel 2.2.6) (Truyen, Müller et al. 1998; Denzin, Herwig et al. 2013). Eine mögliche Erklärung wäre die in der Zwischenzeit explosionsartig angestiegene Rotfuchspopulation (Gloor 2002; Monne, Fusaro et al. 2011; Müller, Batza

et al. 2012) sowie virale Unterschiede bzgl. des Wirtsspektrums. So war der damals in deutschen Wildtieren kursierende CDV-Typ *European Wildlife* besonders gut an Musteliden adaptiert (Haas, Harder et al. 1997; Haas, Martens et al. 1997). Die zuletzt häufiger festgestellte Kozirkulation verschiedener Genotypen in europäischen Wildtieren, einschließlich der Linien *Arctic-like* und *Europe-1*, für die Füchse eine höhere Empfänglichkeit aufweisen (Nikolin, Wibbelt et al. 2012), kann eine Verbreiterung des Wirtsspektrums und eine höhere Befallsintensität der besonders weit verbreiteten kaniden Wirte erklären (Monne, Fusaro et al. 2011; Origi, Plattet et al. 2012; Di Sabatino, Lorusso et al. 2014; Renteria-Solis, Forster et al. 2014). Für eine genauere epizootiologische Einordnung hätten phylogenetische Analysen angefertigt werden müssen. Insbesondere Sequenzanalysen der SLAM/CD150-Bindungsregion des H-Proteins wären bzgl. der Wirtsspezifität der detektierten CDV-Stämme von besonderem Interesse (Nikolin, Wibbelt et al. 2012; Loots, Mokgokong et al. 2018).

Auch wenn innerartliche Transmissionsketten für die Epizootiologie des Erregers von größerer Bedeutung sein dürften (Nikolin, Wibbelt et al. 2012), wurden verschiedenste artübergreifende Übertragungen, sogar zwischen (semi-) aquatischen und terrestrischen Arten (Bengtson, Boveng et al. 1991; Mamaev, Visser et al. 1996; Maes, Wise et al. 2003), häufig angenommen. Dies betrifft die Virusübertragung zwischen verschiedenen Wildtierspezies einer Familie (Williams, Thome et al. 1988) ebenso wie die familienübergreifende Transmission in Wildkarnivorenpopulationen (Hammer, Dietz et al. 2004; Craft, Volz et al. 2009; Daoust, McBurney et al. 2009; Timm, Munson et al. 2009) und insbesondere die virale Zirkulation zwischen Haus- und Wildtieren weltweit (Bohm, Blixenkrone-Moller et al. 1989; Hewicker, Damsch et al. 1990; Machida, Kiryu et al. 1993; Alexander, Kat et al. 1996; Czupalla 1999; Ohashi, Iwatsuki et al. 2001; Kuehn 2004; Santos, Almendra et al. 2009; Han, Kang et al. 2010; Martella, Bianchi et al. 2010; Megid, Teixeira et al. 2010; Müller, Silva et al. 2011; de Almeida Curi, Coelho et al. 2012; Goodrich, Quigley et al. 2012; Di Sabatino, Lorusso et al. 2014; Furtado, Hayashi et al. 2016; Aoki, Soma et al. 2017). Auch die CDV-Übertragung von Wild- auf Zoo- und Pelztiere ist dokumentiert (Appel, Yates et al. 1994; Nagao, Nishio et al. 2012; Origi, Sattler et al. 2013; Trebbien, Chriel et al. 2014). Die während des Untersuchungszeitraums untersuchten Großkatzen aus Thüringer Zoos wurden allerdings beide CDV-negativ getestet. Bei den zwei CDV-positiv diagnostizierten Hunden handelt es sich um Jungtiere, bei denen der Nachweis von Impfvirus nicht sicher auszuschließen ist. Während eines der Tiere nur eine schwach-positive Reaktion im Lymphknoten aufwies ( $Cq > 30$ ) und das pathologisch-anatomische Bild keine Hinweise für das Vorliegen von Staupe lieferte, lag beim anderen Hund, einem Jagdterrier mit Tierheimaufenthalt und aggressivem Verhalten, ein diffuseres Verteilungsmuster vor, mit einer mgr. Viruslast im Lymphknoten ( $Cq 25$ ) und schwach-positiven Befunden in Lid, Lunge, Leber und Milz. Auch die Sektionsbefunde, mit unspezifischen entzündlichen Veränderungen in den parenchymatösen Organen und den Atemwegen sowie einer ulzerativen Gastroenteritis, könnten durch eine CDV-Infektion hervorgerufen worden sein. Zur Differenzierung von CDV-Impf-

und Wildstämmen hätte ein Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus (RFLP) genutzt werden können (Calderon, Remorini et al. 2007; Demeter, Lakatos et al. 2007). Auch wenn es sich hier tatsächlich um einen Staupefall bei einem Thüringer Hund handeln sollte, lassen ansonsten hohe Fallzahlen unter ungeimpften Haus- und Hütehunden im Rahmen von Staupeausbrüchen in Europa eher auf das sporadische Ereignis eines *spill-over* auf nicht oder nicht ausreichend geimpfte Einzeltiere schließen (Di Sabatino, Di Francesco et al. 2016). Das Virusreservoir könnte hierbei, außer der Rotfuchspopulation allein, auch ein komplexes Ökosystem multipler Wirte darstellen, ein „Metareservoir“ bestehend aus verschiedenen, lose verbundenen, karnivoren Subpopulationen, bei denen periodische CDV-Ausbrüche auftreten und welches regional über das Untersuchungsgebiet hinausgehen kann (Almberg, Mech et al. 2009; Prager, Mazet et al. 2012; Billinis, Athanasiou et al. 2013; Gilbert, Miquelle et al. 2014).

In diesem Zusammenhang können auch die anderen untersuchten Tierarten als Teil des Gesamtbildes der Staupeepizootiologie in Thüringen verstanden werden. Musteliden sind regelmäßig an Staupeausbrüchen in Europa und Deutschland beteiligt und weisen bei Prävalenzuntersuchungen häufig Nachweisraten auf, die auf ein enzootisches Vorkommen schließen lassen (Steinhagen and Nebel 1985; van Moll, Alldinger et al. 1995; Pavlacik, Celer et al. 2007; Philippa, Fournier-Chambrillon et al. 2008; Sekulin, Hafner-Marx et al. 2011; Tavernier, Baert et al. 2012; Nouvellet, Donnelly et al. 2013; Trebbien, Chriel et al. 2014; Di Sabatino, Di Francesco et al. 2016). Die gemessenen Werte bei den Dachsen (3,2 % aller Staupefälle) sind im Vergleich zu den mustelinen Marderspezies (0,7 % der Fälle) nicht signifikant erhöht, höhere Prävalenzen könnten aber am intimen kommunalen Verhalten der Tiere liegen. Darüber hinaus könnten die Umweltbedingungen in Dachsbauten, die gerne auch von Füchsen verwendet werden, ein Persistieren des Virus außerhalb des Wirtes vorübergehend ermöglichen (Hammer, Dietz et al. 2004).

Dass die bei den Marderhunden gemessene Prävalenz fast der Nachweisrate bei den Füchsen entspricht (eins von vier Tieren CDV-positiv; 0,4 % aller Staupefälle unter den Wildkarnivoren), muss aufgrund der sehr geringen Probenzahlen als Zufall erachtet werden (95 %-KI: 0,4 – 80,9 %), fügt sich aber ins Bild einer einheitlichen Gesamtprävalenz bei den Wildkaniden. Die in den deutschen Prävalenzstudien veröffentlichten Untersuchungen von Marderhunden auf CDV verliefen bisher mit negativem Ergebnis (Frölich, Czupalla et al. 2000; Lempp, Jungwirth et al. 2017), es liegen mittlerweile aber zahlreiche Fallberichte auch aus dieser invasiven Tierart vor (u.a. NDR 2019). Marderhunde sind insbesondere aus Asien als eine sehr empfängliche Spezies mit hohen Morbiditäts- und Letalitätsraten bekannt und werden dort als Sentineltierart für das Auftreten von Staupeausbrüchen betrachtet (Machida, Kiryu et al. 1993; Kameo, Nagao et al. 2012; Zhao, Shi et al. 2015).

Auch der in Thüringen heimisch gewordene Neozoon Waschbär (6,1 % der Staupefälle) ist aus vielen Regionen weltweit als mögliches urbanes sowie sylvatisches Virusreservoir oder

als intermediärer „Brückenwirt“ zwischen Wild- und gehaltenen Tieren bekannt (Kapil, Allison et al. 2008; Pope, Miller et al. 2016; Aoki, Soma et al. 2017). Letzteres trifft derzeit am ehesten auch auf die deutsche Population zu (Anheyer-Behmenburg 2013). Doch ist mit wachsenden Waschbärzahlen (Kapitel 2.1.1 und 5.5) auch von steigenden artübergreifenden Interaktionen auszugehen, sodass aufgrund der enzootischen CDV-Situation unter Wildkaniden mit der Kontaktrate auch die Transmissionsrate zunehmen wird und die Staupefälle unter den Kleinbären auch in Deutschland und insbesondere in urbanen Habitaten weiter ansteigen dürften (Renteria-Solis, Forster et al. 2014).

**Tabelle 67: Gegenüberstellung von Jagdstrecke und Staupefällen**

	Jagdstrecke <sup>1</sup> [%]	Staupefälle <sup>2</sup> [%]
Rotfuchs	69,5	89,6
Marderhund	0,2	0,4
Dachs	6,9	3,2
<i>Mustelinae</i>	5,5	0,7
Waschbär	17,9	6,1

<sup>1</sup>Jagdjahre 2009/2010 – 2012/2013

<sup>2</sup>Januar 2014 – März 2016

Das Alter betreffend haben eine Reihe internationaler Prävalenzstudien keine signifikanten Unterschiede in der CDV-Nachweisrate zwischen verschiedenen Altersgruppen ergeben (Davidson, Nettles et al. 1992; Roscoe 1993; Alexander, Kat et al. 1995; Junge, Bauman et al. 2007; Philippa, Fournier-Chambrillon et al. 2008; Sobrino, Amal et al. 2008; Nakano, Kameo et al. 2009; Gehrt, Kinsel et al. 2010; Bronson, Spiker et al. 2014; Stephenson, Higley et al. 2015). Hier reihen sich die Ergebnisse dieser Arbeit mit ein. Grundsätzlich hängt die Altersstufe der höchsten Inzidenz davon ab, ob eine enzootische oder epizootische Verteilung des Seuchenerregers vorliegt – in einer naiven Population sind alle Altersklassen empfänglich (Bohm, Blixenkrone-Moller et al. 1989). Allerdings ist ein Vergleich mit den häufig durchgeführten Seroprävalenzuntersuchungen nicht sinnvoll. Hier weisen adulte Tiere oft signifikant höhere CDV-Seroprävalenzen als Jungtiere auf (Guo, Evermann et al. 1986; Gese, Schultz et al. 1991; Kameo, Nagao et al. 2012; Carstensen, Giudice et al. 2017; Namroodi, Shirazi et al. 2018). Das liegt daran, dass nur Tiere positiv reagieren, welche die CDV-Infektion (lange genug) überlebt haben; Alttiere können eine Staupeerkrankung eher überstehen als Welpen und hatten schon eine längere Lebenszeit, um mit dem Erreger in Kontakt zu kommen und messbare Antikörpertiter auszubilden (Gese, Schultz et al. 1991; Zarnke, Ver Hoef et al. 2004). In ungeimpften Hundepopulationen gibt es eine erhöhte Inzidenz bei jungen Tieren, etwa zwischen dem zweiten Lebensmonat und dem zweiten Lebensjahr. Jüngere Tiere genießen maternale Immunität und ältere haben die Krankheit i.d.R. schon durchstanden. In einer geimpften Hundepopulation sind die Welpen durch maternale Antikörper etwa für sechs bis zwölf Wochen geschützt und danach empfänglich für virulentes Virus bis sie selbst geimpft werden

(Appel 1987). Jozwik und Frymus (2002) fanden bei Hunden in Warschau die höchste Empfänglichkeit im Alter von drei bis sechs Monaten und fast drei Viertel aller Staupefälle bei Tieren unter einem Jahr.

Bezüglich der Geschlechterverteilung konnten in der Gesamtpopulation Thüringer Wildkarnivoren, sowie für die alleinige Betrachtung der zahlenmäßig gut vertretenen Füchse und Waschbären, keine signifikanten Unterschiede in der CDV-Nachweisrate zwischen Rüden und Fähen detektiert werden. Dieser Befund wurde weltweit in vielen vergleichbaren Staupeprävalenzuntersuchungen erhoben (Hoff, Bigler et al. 1974; Guo, Evermann et al. 1986; Gese, Schultz et al. 1991; Davidson, Nettles et al. 1992; Roscoe 1993; Alexander, Kat et al. 1995; Cattet, Duignan et al. 2004; Philippa, Fournier-Chambrillon et al. 2008; Sobrino, Arnal et al. 2008; Nakano, Kameo et al. 2009; Kameo, Nagao et al. 2012; Anheyer-Behmenburg 2013; Bronson, Spiker et al. 2014; Stephenson, Higley et al. 2015; Carstensen, Giudice et al. 2017). Umso mehr erstaunt das Ergebnis, dass bei den Musteliden signifikant mehr weibliche Tiere CDV-positiv getestet werden konnten. Tatsächlich fanden auch Akerstedt, Lillehaug et al. (2010) eine signifikant höhere Seroprävalenz in weiblichen Rotfüchsen in Norwegen im Vergleich zu den Rüden, gehen hierauf in ihrer Arbeit aber nicht näher ein. Auch Furtado, de Ramos Filho und Kollegen (2013) detektierten signifikant mehr CDV-Fälle in weiblichen Jaguaren in Brasilien. Sie befürchten ein „Artefakt“ aufgrund der niedrigen Stichprobenzahl. Dies kann auch auf die Thüringer Musteliden zutreffen, von denen während des Untersuchungszeitraums nur insgesamt 93 in die statistische Auswertung bzgl. der Rolle des Geschlechts Einzug fanden. Dazu stellen die Marderartigen die heterogenste der untersuchten Familien dar (Flynn, Finarelli et al. 2005), sodass Rückschlüsse auf die Gesamtpopulation nur eingeschränkt möglich sind. Theoretisch kann das Geschlecht durch die Auswirkungen geschlechtsspezifischer Hormone auf den Organismus und das Verhalten der Tiere u.a. Einfluss auf immunologische Funktionen sowie das Expositionspotential haben und damit das Vorliegen bestimmter Krankheitshäufungen erklären (Anheyer-Behmenburg 2013; Curi, Massara et al. 2016). Aufgrund der Angaben in der Literatur muss dies bzgl. der Staupe aber bezweifelt werden. Da die Stichprobe dieser Arbeit nicht geschichtet wurde, muss für den Unterschied zwischen den Geschlechtern in der Familie der *Mustelidae* daher das Vorliegen eines statistischen Störfaktors (engl. *confounder*) angenommen werden, insbesondere da für einige mustelide Spezies jagdrechtliche Einschränkungen gelten (Tabelle 13) und sowohl Zeitpunkt als auch Herkunft der Probennahme signifikanten Einfluss auf das Untersuchungsergebnis hatten.

Dass CDV-positive Tiere signifikant häufiger einen schlechten EZ aufweisen, erscheint logisch. Kranke Tiere, ggf. mit zentralnervösen Störungen, schaffen es nicht an genügend Futter zu gelangen, um ihren Energiebedarf zu decken, insbesondere wenn sie dafür auf die Jagd angewiesen sind. Das deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien (Perpinan, Ramis et al. 2008; Anheyer-Behmenburg 2013; Sulikhan, Gilbert et al. 2018). Andersherum lässt sich argumentieren, dass schlecht genährte Tiere eine schwächere Kondition aufweisen und daher

anfälliger für die Infektion sind (Beineke, Baumgärtner et al. 2015). Andere Autoren fanden einen guten EZ bei infizierten Tieren vor, was für einen (per-) akuten Krankheitsverlauf sprechen kann (Davidson, Nettles et al. 1992; Cottrell, Keel et al. 2013).

Die vielfach in der Literatur dokumentierte höhere Anfälligkeit für Sekundärinfektionen staupekranker und dadurch immunsupprimierter Tiere konnte in Bezug auf die hier nachgewiesenen Endoparasitosen nicht bestätigt werden (Diters and Nielsen 1978; Davidson, Nettles et al. 1992; Hentschke 1995; Munson, Terio et al. 2008; Oleaga, Vicente et al. 2015; Di Sabatino, Di Francesco et al. 2016). Der Durchseuchungsgrad der Wildtiere mit Endoparasiten war insgesamt sehr hoch (95 %-KI: 84,0 – 88,1 %). Einschränkend ist festzustellen, dass man beim koproskopischen Nachweis von Helmintheneiern nicht zwischen Infektion und zufälliger Passage differenzieren kann. Es scheint trotzdem, als wäre eine Besiedlung des Darms mit Parasiten eher der Normalfall unter Wildtieren, unabhängig von einer Staupevirusinfektion. Auch das Vorkommen der hochprävalenten, gut an ihre Endwirte angepassten Zoonoseerreger *B. procyonis* und *E. multilocularis* konnte nicht in Zusammenhang mit einer CDV-Infektion gebracht werden. Interessanterweise wurden 88,8 % aller registrierten Hautveränderungen mit dem Krankheitsbild „Räude“ assoziiert und auch hier war die CDV-Genomnachweisrate im Vergleich zu Tieren mit unauffälliger Haut nicht signifikant erhöht. Es ist möglich, dass Untersuchungen auf opportunistische bakterielle Infektionserreger zu einem anderen Ergebnis geführt hätten (Ayroud, Haines et al. 1992; Kuiken, Kennedy et al. 2006).

Das häufige Vorliegen krankhafter Veränderungen an den pathologisch-anatomisch beurteilten Prädilektionsstellen der Staupe und die signifikante Häufung von CDV-Nachweisen unter verendet aufgefundenen Tieren spricht für die Zirkulation virulenter Feldstämme in Thüringen, die unter den beprobten Tierarten wahrscheinlich hohe Morbiditäts- und Letalitätsraten aufweisen. Bei Seuchenzügen unter Wildkarnivoren sind Mortalitätsraten bis zu 70 % keine Seltenheit (Machida, Kiryu et al. 1993; Sobrino, Arnal et al. 2008; Gordon, Banyard et al. 2015). Da in fast jedem zweiten verendet aufgefundenen Tier der CDV-Genomnachweis gelang (48,8 %, 95 %-KI: 39,8 – 57,8 %), lassen sich populationsbegrenzende Auswirkungen der Staupe, insbesondere auf die Thüringer Rotfuchspopulation, annehmen. Die klinischen Ausprägungen sind dabei vielfältig: etwa die Hälfte aller Fälle wies entzündliche Veränderungen am Respirationstrakt auf, mehr als ein Drittel klinisch-auffällige, zentralnervöse Störungen und/oder makroskopisch sichtbare, pathologisch-anatomische Veränderungen am Gastrointestinaltrakt. Viele Autoren beschreiben das Vorliegen multipler pathologischer Befunde bei Heim- und Wildtieren (Geisel 1979; Hewicker, Damsch et al. 1990; Davidson, Nettles et al. 1992; Leisewitz, Carter et al. 2001; Hammer, Dietz et al. 2004; Ezeibe 2005; Sun, Li et al. 2010; Woo, Jho et al. 2010; Monne, Fusaro et al. 2011; Tavernier, Baert et al. 2012; da Fontoura Budaszewski, Pinto et al. 2014). Auffällig ist der mit 8,8 % niedrige Anteil an kutanen Symptomen. Diese scheinen bei Musteliden von größerer Bedeutung zu sein (Pavlacik, Celer et al. 2007; Chen, Pei et al. 2008; Keller, Gabriel et al. 2012), welche nur 7,7 % der untersuchten

Tiere ausmachten. Art und Ausmaß der Veränderungen hängen neben Wirtsfaktoren auch von viralen Eigenschaften ab und könnten auch durch Infektionsroute und -dosis beeinflusst werden (Appel, Shek et al. 1982; Perpignan, Ramis et al. 2008). Hervorzuheben ist, dass beinahe jedes zweite Tier mit entzündlichen Veränderungen am Respirationstrakt auch CDV-positiv getestet wurde. Auch die signifikant erhöhten Nachweisraten bei Gastroenteritiden mit 43,6 % und bei der unspezifischen Vergrößerung der Milz (36,6 % CDV-positiv) zeigen, welche hohe pathologische und epidemiologische Relevanz die Staupe für die wildkarnivoren Populationen Thüringens besitzt und dass beim Vorliegen jedweder krankhafter Veränderung im Rahmen der Infektionsdiagnostik grundsätzlich eine Staupeabklärung erforderlich ist.

Am deutlichsten wird dies bei der Betrachtung der zentralnervös auffälligen Tiere, bei denen in 70,5 % der Fälle CDV-RNA detektiert wurde. Auch in Niedersachsen und Sachsen-Anhalt wurde bei 90,5 resp. 70,0 % der verhaltensauffälligen Wildkarnivoren Staupe diagnostiziert (Anheyer-Behmenburg 2013; Denzin, Herwig et al. 2013). Neurologische Symptome fallen bei Wildtieren besonders ins Auge, vereinfachen die Detektion der Erkrankung in der Population und erfahren aufgrund der Differentialdiagnose Tollwut erhöhte Aufmerksamkeit (Davidson, Nettles et al. 1992; Roscoe 1993). Der Verlust der natürlichen Scheu infolge von Verhaltensänderungen aufgrund zentralnervöser Pathomechanismen erhöht die Gefahr des Kontaktes und damit der Transmission von Krankheitserregern auf Menschen und ihre gehaltenen Tiere (Nagao, Nishio et al. 2012; Anheyer-Behmenburg 2013). So weisen auch die Daten dieser Arbeit auf ein erhöhtes Expositionsrisiko durch staupekranken Wildtiere hin. Einschränkend ist zu erwähnen, dass für die CDV-Transmission i.d.R. der direkte Tier-zu-Tier-Kontakt nötig ist, der nur in 35,2 % der dokumentierten „Kontakttiere“ gegeben war (in 51,6 % der Fälle wurde nur der Kontakt zu menschlicher Umgebung angegeben). Doch neben CDV können so auch eine Vielzahl weiterer Infektionserreger auf Menschen und Haustiere übertragen werden, einschließlich des Waschbärspulwurms und des kleinen Fuchsbandwurms. Die signifikant erhöhte CDV-Nachweisrate von 44,0 % (95 %-KI: 36,2 – 52,1 %) unter Wildkarnivoren, die nachweislich zu Menschen, Tieren oder ihrer direkten Umgebung Kontakt hatten, verdeutlicht die Notwendigkeit, empfängliche Tiere durch eine Impfung zu schützen. Da die CDV-Eradikation nicht realisierbar ist, bietet die aktive Immunisierung, flankiert von seuchenhygienischen Maßnahmen, den einzigen Ansatz zur Krankheitsprophylaxe (Blixenkronen-Møller, Svansson et al. 1993; Chappuis 1995). Auf eine korrekte Durchführung was Zeitpunkt, Dosis, Alter und Gesundheitsstatus des zu impfenden Tieres sowie Lagerung und Gebrauch des Impfstoffs angeht, ist dabei unbedingt zu achten (Hentschke 1995; Espinal, Diaz et al. 2014). Die Ständige Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet) empfiehlt als Grundimmunisierung bei Hunden die CDV-Impfung im Alter von 8, 12 und 16 Lebenswochen sowie mit 15 Lebensmonaten und anschließende Wiederholungsimpfungen in mind. dreijährigem Rhythmus (Hartmann, Kohn et al. 2019). Auch wenn Sicherheit und Wirksamkeit der Staupeimpfung immer wieder in der Dis-



kussion standen, bietet das Unterlassen des Impfens keine Alternative, sondern würde zu einem Wiederaufflammen dieser tödlichen Infektionskrankheit in der derzeit weitestgehend geschützten heimischen Haushundepopulation führen (Patronek, Glickman et al. 1995; Bolt, Jensen et al. 1997; Haas, Harder et al. 1997; Haas, Martens et al. 1997; Harder and Osterhaus 1997; Di Sabatino, Lorusso et al. 2014). An einem strikten Impfregime von Heim- und Zootieren ist daher unbedingt festzuhalten, die Entwicklung neuer, sicherer, stabiler und wirksamer Impfstoffe zu unterstützen und gegen Impfmüdigkeit und -skepsis bestimmt vorzugehen.

## 6. Zusammenfassung

### Vorkommen von Staupeviren und Zoonoseerregern bei Wildkarnivoren in Thüringen

Wildtiere dienen einer Vielzahl bakterieller, parasitärer und viraler Infektionserreger als Reservoir und Vektoren und stellen somit eine Gefahr für Menschen und deren Haus-, Nutz- und Zootiere dar. Im Wandel befindliche Umweltbedingungen beeinflussen kontinuierlich die globalen epidemiologischen Gegebenheiten und erfordern das Sammeln Regionen-spezifischer Daten für eine risikobasierte Bekämpfung von Seuchen- und Zoonoseerregern im Rahmen eines ganzheitlichen Gesundheitsschutzes. Bei einem landesweiten Monitoring in Thüringen wurden von Januar 2014 bis März 2016 Vorkommen und Verteilung von *Canine morbillivirus* (CDV) und den Zoonoseerregern *Rabies lyssavirus* (RABV) und *Trichinella spp.* bei Wildkarnivoren, *Echinococcus (E.) multilocularis* bei Wildkaniden, *Baylisascaris (B.) procyonis* bei Waschbären und *Mycobacterium (M.) bovis* bei Dachsen beobachtet. Im Zuge der Untersuchungen auf CDV wurde zusätzlich die virale Distribution in ausgewählten Organen infizierter Tiere beurteilt, um eine Empfehlung bzgl. der Probenauswahl für die molekularbiologische Routinediagnostik ableiten zu können. Als Untersuchungsmaterial dienten 1230 Tierkörper von 936 Rotfüchsen (*Vulpes vulpes*), 195 Waschbären (*Procyon lotor*), 54 Europäischen Dachsen (*Meles meles*), 39 Steinmardern (*Martes foina*), 4 Marderhunden (*Nyctereutes procyonoides*), einem Europäischen Iltis (*Mustela putorius*) und einem Hermelin (*Mustela erminea*), die aus allen siebzehn Landkreisen und sechs kreisfreien Städten des Freistaats ans Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz gesendet wurden.

Die Untersuchungen zum Nachweis des Erregers der Staupe, einer der bedeutendsten Infektionskrankheiten der Karnivoren weltweit, wurden nach automatisierter, *magnetic bead*-basierter Nukleinsäureextraktion mittels CDV-spezifischer Reverse Transkriptase-quantitative Polymerase-Kettenreaktion (RT-qPCR) durchgeführt. Es konnte eine zweijährige CDV-Periodenprävalenz<sub>2014/2015</sub> von 21,6 % (95 %-Konfidenzintervall (KI): 19,2 – 24,3 %) ermittelt werden. Zwischen beiden vollen Untersuchungsjahren bestand kein signifikanter Unterschied in der CDV-Nachweisrate, die, über das Jahr hinweg betrachtet, einen wellenförmigen Verlauf zeigte, mit *peaks* signifikant erhöhter Prävalenz im Frühjahr. Auf Landkreisebene konnten, bei einem Median von 22,2 %, sich erheblich unterscheidende Prävalenzen von 8,3 – 52,4 % gemessen werden, wobei die Wahrscheinlichkeit eines CDV-Nachweises im Osten Thüringens gegenüber den anderen Regionen signifikant erhöht war. Zusätzlich konnte bei der räumlichen Betrachtung, ab einer Bevölkerungszahl von mehr als 50 000 Einwohnern, ein Urbanisierungseffekt erhöhter CDV-Prävalenz demonstriert werden. Höhere wildkarnivore Populationsdichten in den Städten, im Vergleich zu ruralen Habitaten, führen zu gesteigerten, artübergreifenden urbanen Transmissionsraten. Getragen von den weit verbreiteten Rotfüchsen, entfielen insgesamt 90,0 % aller detektierten Staupefälle auf kanide Wildkarnivoren, die mit 26,8 % (95 %-KI:

24,9 – 29,8 %) die signifikant höchste Nachweisrate aufwiesen. Darüber hinaus wurde der Erreger in 17 Waschbären (95 %-KI der Periodenprävalenz unter Kleinbären: 5,2 – 13,6 %), neun Dachsen und zwei Steinmardern (95 %-KI der Periodenprävalenz unter Musteliden: 6,0 – 20,0 %) gefunden. Während die Merkmale Alter, Geschlecht und Endoparasitenbefall keine Prädisposition für den CDV-Nachweis darstellten, konnten signifikant erhöhte Nachweisraten in schlecht genährten, verhaltensauffälligen und verendeten Tieren gemessen werden. Unter den Staupefällen konnten insbesondere respiratorische, zentralnervöse und intestinale Verläufe einschließlich Mischformen festgestellt werden, kutane Formen der Erkrankung waren von untergeordneter Bedeutung. Staupekrankte Wildtiere zeigten ein erhöhtes Potential in Kontakt zu Menschen, Haustieren oder Wohnraum zu treten und steigern somit die Expositionsgefahr. Aufgrund der enzootischen Seuchenlage, artübergreifender Transmissionsketten und dem vermehrten Auftreten von Staupe in urbanen Gebieten, ist an der Schutzimpfung für empfängliche Tiere in menschlicher Obhut unbedingt festzuhalten.

Für den molekularbiologischen Virusnachweis zeigten sich lymphatische Organe besonders geeignet. Aufgrund der komplexen Pathogenese der Staupe und der Vielfalt möglicher Verläufe, stellt die Reduzierung auf einzelne Organe in der CDV-Diagnostik einen möglichen Sensitivitätsverlust dar. Die parallele Untersuchung von Kleinhirn, einem respiratorisch-epithelialem Organpool aus Lid und Lunge sowie einem intestinal-lymphatischem Pool aus *Lymphonodi jejunales* und Ileum mit Peyer'schen Platten in der RT-qPCR gewährleistet einen sicheren Staupevirus-Genomnachweis unter der Berücksichtigung möglichen Einsparpotentials.

Die Untersuchungen zum Nachweis der Zoonosen Tollwut, Tuberkulose und Trichinellose verliefen mit negativem Ergebnis. Thüringen bleibt damit gemäß den Kriterien der Weltorganisation für Tiergesundheit offiziell frei von terrestrischer Tollwut. Weiterhin stellen Dachse, anders als in anderen Teilen Europas, kein *M. bovis*-Reservoir dar und *Trichinella spp.* scheinen als Krankheitserreger für heimische Wildkarnivoren von untergeordneter Bedeutung zu sein.

Der kleine Fuchsbandwurm *E. multilocularis* und der Waschbärspulwurm *B. procyonis*, die gut an ihre jeweiligen Endwirte adaptiert sind, aber im Fehlwirt Mensch zu den lebensbedrohlichen Krankheiten Alveoläre Echinokokkose (AE) bzw. im Falle der Baylisascariose zu viszeraler, neuraler oder okulärer *Larva migrans* führen können, sind dagegen in Thüringen hochprävalent vertreten. So konnten zweijährige Periodenprävalenzen<sub>2014/2015</sub> von 43,9 % (95 %-KI: 40,3 – 47,5 %) für *E. multilocularis* und 44,4 % (95 %-KI: 36,5 – 52,4 %) für *B. procyonis* gemessen werden. Für beide Erreger wurde eine Saisonalität mit den signifikant höchsten Nachweisraten im Herbst festgestellt, sowie ein geringeres Vorkommen in den Städten. Während das zoonotische Potential von *B. procyonis* noch Fragen aufwirft, scheint die AE in Thüringen auf dem Vormarsch zu sein.

## 7. Summary

### Occurrence of *Canine morbillivirus* and zoonotic agents in Thuringian wild carnivores

Wildlife can act as a reservoir and vector for numerous pathogens and thereby poses a threat to humans and domestic animals. Environmental changes constantly alter the epidemiologic features of infectious diseases. A risk-based control of epizootic and zoonotic agents in line with the One-Health approach therefore requires the continuous gathering of regional data. From January 2014 to March 2016, the occurrence and distribution of *Canine morbillivirus* (CDV), *Rabies lyssavirus* (RABV), *Mycobacterium (M.) bovis*, *Trichinella spp.*, *Echinococcus (E.) multilocularis* and *Baylisascaris (B.) procyonis* was investigated in populations of wild carnivores in central Germany. A convenience sample consisting of 936 red foxes (*Vulpes vulpes*), 195 raccoons (*Procyon lotor*), 54 European badgers (*Meles meles*), 39 beech martens (*Martes foina*), 4 raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*), 1 European polecat (*Mustela putorius*) and 1 stoat (*Mustela erminea*) was obtained from all 23 districts of the Free State of Thuringia.

Distemper is one of the most important diseases of wild carnivores worldwide. To detect viral ribonucleic acid (RNA), nucleic acid was extracted from tissue samples with an automated, magnetic bead-based isolation system and then tested in a CDV-specific reverse transcriptase-quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR). Over a time period of two years, the CDV period prevalence<sub>2014/2015</sub> was estimated to be 21.6 % (95 % confidence interval (CI): 19.2 – 24.3 %), without a statistically significant difference between the two years. The detection rate undulated over time, with peaks of significantly increased prevalence in spring. There were also significant regional differences, with the highest probability of a CDV detection occurring in the east of Thuringia and measured period prevalences in the separate districts reaching from 8.3 – 52.4 %, with a median of 22.2 %. Additionally, the level of urbanization was determined as a significant factor: higher CDV prevalences were measured in cities with more than 50 000 inhabitants. Higher population densities of wild carnivores in urban areas lead to an increased, interspecies transmission. Sustained by the widespread red foxes, 90.0 % of all distemper cases were registered in wild canids: the statistically significant highest detection rate of 26.8 % (95 % CI: 24.9 – 29.8 %) was measured in the *Canidae* family. Furthermore, CDV was detected in 17 raccoons (95 % CI of the period prevalence in *Procyonidae*: 5.2 – 13.6 %), 9 European badgers and 2 beech martens (95 % CI of the period prevalence in *Mustelidae*: 6.0 – 20.0 %). The prevalence did not differ between sexes, age groups or the infestation status with endoparasites, but was significantly higher in malnourished animals and wild carnivores that were clinically ill or found dead. Respiratory, nervous and gastrointestinal forms of distemper were noted, cutaneous lesions were of subordinate relevance. Infected animals

had more frequently contact to humans, domestic animals or their living space, potentially exposing them to pathogens. Due to the CDV enzootic in Thuringia, the multi-host nature of the disease and high prevalences particularly in urban environments, the vaccination of susceptible pets and zoo animals is of utmost importance.

Lymphatic tissue proved especially eligible for the detection of CDV RNA. Regarding the complex pathogenesis of distemper and the variety of possible forms and courses of the disease, a limited selection of tissue samples can lead to a decrease in sensitivity of diagnostic tests. The concurrent testing of the cerebellum, an epithelial-respiratory pool comprising the eyelid and lung tissue, and a lymphatic-intestinal pool consisting of the *Lymphonodi jejunales* and tissue of the ileum including Peyer's patches, ensures a sensitive detection of CDV while minimizing cost and effort.

The zoonotic diseases rabies, tuberculosis and trichinosis could not be detected. Thuringia therefore remains officially free of terrestrial rabies. Furthermore, unlike in other European countries, badgers do not act as a *M. bovis* reservoir in Thuringia and *Trichinella spp.* do not play a major role as pathogens for indigenous wild carnivores.

The fox tapeworm *E. multilocularis* and the raccoon roundworm *B. procyonis* are highly adapted to their definitive hosts but cause life-threatening diseases in dead end or intermediate hosts like humans: alveolar echinococcosis (AE) resp. baylisascariasis in form of visceral, neural or ocular larva migrans. Both helminths are highly prevalent in Thuringia – the two-year period prevalence<sub>2014/2015</sub> was estimated to be 43.9 % for *E. multilocularis* (95 % CI: 40.3 – 47.5 %) in wild canids and 44.4 % (95 % CI: 36.5 – 52.4 %) for *B. procyonis* in raccoons. The prevalence of both pathogens showed a seasonality, with the significantly highest detection rate in autumn, and was lower in urban areas. While many questions regarding the zoonotic potential of *B. procyonis* remain unanswered, the data indicates that AE is on the rise in Thuringia.

## 8. Literaturverzeichnis

### Gesetze, Verordnungen und Erlasse

Richtlinie 64/432/EWG des Rates vom 26. Juni 1964 zur Regelung viehseuchenrechtlicher Fragen beim innergemeinschaftlichen Handelsverkehr mit Rindern und Schweinen

Verordnung (EG) Nr. 998/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 26. Mai 2003 über die Veterinärbedingungen für die Verbringung von Heimtieren zu anderen als Handelszwecken und zur Änderung der Richtlinie 92/65/EWG des Rates

Verordnung (EG) Nr. 2075/2005 der Kommission vom 5. Dezember 2005 mit spezifischen Vorschriften für die amtlichen Fleischuntersuchungen auf Trichinen

Tollwut-Verordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 4. Oktober 2010 (BGBl. I S. 1313), die zuletzt durch Artikel 3 der Verordnung vom 29. Dezember 2014 (BGBl. I S. 2481) geändert worden ist

Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen in der Fassung der Bekanntmachung vom 19. Juli 2011 (BGBl. I S. 1404), die zuletzt durch Artikel 3 der Verordnung vom 3. Mai 2016 (BGBl. I S. 1057) geändert worden ist

Biostoffverordnung vom 15. Juli 2013 (BGBl. I S. 2514), die zuletzt durch Artikel 146 des Gesetzes vom 29. März 2017 (BGBl. I S. 626) geändert worden ist

Erlass des Thüringer Landesamtes für Verbraucherschutz zur Durchführung von Rechtsvorschriften zur Vorbeugung und Bekämpfung von Tierseuchen und zur Sicherung der Tiergesundheit im Freistaat Thüringen (Stand 10.01.2014)

Erlass des Thüringer Landesamtes für Verbraucherschutz über die im Jahr 2014 durchzuführenden regelmäßigen Probennahmen

Erlass des Thüringer Landesamtes für Verbraucherschutz zur Durchführung von Rechtsvorschriften zur Vorbeugung und Bekämpfung von Tierseuchen und zur Sicherung der Tiergesundheit im Freistaat Thüringen (Stand 04.03.2015)

Erlass des Thüringer Landesamtes für Verbraucherschutz über die im Jahr 2015 durchzuführenden regelmäßigen Probennahmen

### Literatur

Acha, P. N.; Szyfres, B. (2003):  
Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. 3.  
Washington, D.C. (U.S.A.): Pan American Health Organization. - ISBN:9275119937.  
(Parasitoses.3.)  
URL:<http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/ZoonosesVol-3.pdf>.

Acosta-Jamett, G.; Chalmers, W. S.; Cunningham, A. A.; Cleaveland, S.; Handel, I. G.; Bronsvoort, B. M. (2011):  
Urban domestic dog populations as a source of canine distemper virus for wild carnivores in the Coquimbo region of Chile.  
Vet Microbiol. 152(3-4), 247-57.  
URL:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113511002720?via%3Dihub>.

Acosta-Jamett, G.; Surot, D.; Cortes, M.; Marambio, V.; Valenzuela, C.; Vallverdu, A.; Ward, M. P. (2015):

Epidemiology of canine distemper and canine parvovirus in domestic dogs in urban and rural areas of the Araucania region in Chile.

Vet Microbiol. 178(3-4), 260-4.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26013417>.

Ahlmann, V.-P. (1997):

Epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen der Tollwut und des kleinen Fuchsbandwurmes, *Echinococcus Multilocularis*, im Saarland.

Berlin, Freie Universität Berlin. S. -

URL:[https://refubium.fu-](https://refubium.fu-berlin.de/bitstream/handle/fub188/365/0_diss.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

[berlin.de/bitstream/handle/fub188/365/0\\_diss.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://refubium.fu-berlin.de/bitstream/handle/fub188/365/0_diss.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

Akerstedt, J.; Lillehaug, A.; Larsen, I. L.; Eide, N. E.; Arnemo, J. M.; Handeland, K. (2010):

Serosurvey for canine distemper virus, canine adenovirus, *Leptospira interrogans*, and *Toxoplasma gondii* in free-ranging canids in Scandinavia and Svalbard.

J Wildl Dis. 46(2), 474-80.

URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-46.2.474>.

Alexander, K. A.; Kat, P. W.; Frank, L. G.; Holekamp, K. E.; Smale, L.; House, C.; Appel, M. J. G. (1995):

Evidence of canine distemper virus infection among free-ranging spotted hyenas (*Crocuta crocuta*) in the Masai Mara, Kenya.

Journal of Zoo and Wildlife Medicine. 26(2), 201-206.

URL:<Go to ISI>://WOS:A1995TV00800002.

Alexander, K. A.; Kat, P. W.; Munson, L. A.; Kalake, A.; Appel, M. J. G. (1996):

Canine distemper-related mortality among wild dogs (*Lycaon pictus*) in Chobe national park, Botswana.

Journal of Zoo and Wildlife Medicine. 27(3), 426-427.

URL:<Go to ISI>://WOS:A1996VN20400019.

Alexander, K. A.; Kat, P. W.; Wayne, R. K.; Fuller, T. K. (1994):

Serologic survey of selected canine pathogens among free-ranging jackals in Kenya.

J Wildl Dis. 30(4), 486-91.

URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-30.4.486>.

Almberg, E. S.; Mech, L. D.; Smith, D. W.; Sheldon, J. W.; Crabtree, R. L. (2009):

A serological survey of infectious disease in Yellowstone National Park's canid community.

PLoS One. 4(9), e7042.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2738425/pdf/pone.0007042.pdf>.

Amundson, T. E.; Yuill, T. M. (1981):

Prevalence of selected pathogenic microbial agents in the red fox (*Vulpes fulva*) and gray fox (*Urocyon cinereoargenteus*) of southwestern Wisconsin.

J Wildl Dis. 17(1), 17-22.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6265659>.

Anderson, D. E.; von Messling, V. (2008):

Region between the Canine Distemper Virus M and F Genes Modulates Virulence by Controlling Fusion Protein Expression.

Journal of Virology. 82(21), 10510-10518.

URL:<Go to ISI>://WOS:000260109600020.

Anderson, R. M.; Trewhella, W. (1985):

Population dynamics of the badger (*Meles meles*) and the epidemiology of bovine tuberculosis (*Mycobacterium bovis*).

*Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 310(1145), 327-81.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2865760>.

Anheyer-Behmenburg, H. E. (2013):

Untersuchungen zum Vorkommen von Zoonoseerregern und dem kaninen Staupevirus in der Waschbärenpopulation Niedersachsens, 2011-2013.

Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover.

Anis, E.; Newell, T. K.; Dyer, N.; Wilkes, R. P. (2018):

Phylogenetic analysis of the wild-type strains of canine distemper virus circulating in the United States.

*Virology* 15(1), 118.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30068352>.

Aoki, E.; Soma, T.; Yokoyama, M.; Matsubayashi, M.; Sasai, K. (2017):

Surveillance for Antibodies against Six Canine Viruses in Wild Raccoons (*Procyon lotor*) in Japan.

*J Wildl Dis.* 53(4), 761-768.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28715293>.

Appel, M.; Sheffy, B. E.; Percy, D. H.; Gaskin, J. M. (1974):

Canine Distemper Virus in Domesticated Cats and Pigs.

*American Journal of Veterinary Research.* 35(6), 803-806.

URL:<Go to ISI>://WOS:A1974T205600009.

Appel, M. J. (1987):

Canine Distemper Virus.

In: *Virus Infections of Carnivores.* / Hrsg. M. J. Appel. Amsterdam - Oxford - New York - Tokyo: Elsevier Science Publishers B.V. ISBN:0444427090. S. 133-159.

(*Virus Infections of Vertebrates*.1.).

Appel, M. J.; Reggiardo, C.; Summers, B. A.; Pearce-Kelling, S.; Mare, C. J.; Noon, T. H.; Reed, R. E.; Shively, J. N.; Orvell, C. (1991):

Canine distemper virus infection and encephalitis in javelinas (collared peccaries).

*Arch Virol.* 119(1-2), 147-52.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1863221>.

Appel, M. J.; Shek, W. R.; Summers, B. A. (1982):

Lymphocyte-mediated immune cytotoxicity in dogs infected with virulent canine distemper virus.

*Infect Immun.* 37(2), 592-600.

URL:<http://iai.asm.org/content/37/2/592.full.pdf>.

Appel, M. J.; Summers, B. A. (1995):

Pathogenicity of morbilliviruses for terrestrial carnivores.

*Vet Microbiol.* 44(2-4), 187-91.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8588312>.

Appel, M. J.; Yates, R. A.; Foley, G. L.; Bernstein, J. J.; Santinelli, S.; Spelman, L. H.; Miller, L. D.; Arp, L. H.; Anderson, M.; Barr, M.; et al. (1994):

Canine distemper epizootic in lions, tigers, and leopards in North America.

*J Vet Diagn Invest.* 6(3), 277-88.

URL:<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/104063879400600301>.

Arjo, W. M.; Gese, E. M.; Bromley, C.; Kozłowski, A.; Williams, E. S. (2003):



Serologic survey for diseases in free-ranging coyotes (*Canis latrans*) from two ecologically distinct areas of Utah.

*J Wildl Dis.* 39(2), 449-55.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-39.2.449>.

Athanasίου, L. V.; Kantere, M. C.; Kyriakis, C. S.; Pardali, D.; Adamama Moraitou, K.; Polizopoulou, Z. S. (2018):

Evaluation of a Direct Immunofluorescent Assay and/or Conjunctival Cytology for Detection of Canine Distemper Virus Antigen.

*Viral Immunol.* 31(3), 272-275.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29185877>.

Avendano, R.; Barrueta, F.; Soto-Fournier, S.; Chavarria, M.; Monge, O.; Gutierrez-Espeleta, G. A.; Chaves, A. (2016):

Canine Distemper Virus in Wild Felids of Costa Rica.

*J Wildl Dis.* 52(2), 373-7.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2015-02-041>.

Ayroud, M.; Haines, D.; Terrane, B. (1992):

British Columbia. Canine distemper and secondary infections in unvaccinated ranch foxes.

*Can Vet J.* 33(9), 617.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17424082>.

Bagrade, G.; Deksne, G.; Ozolina, Z.; Howlett, S. J.; Interisano, M.; Casulli, A.; Pozio, E. (2016):

*Echinococcus multilocularis* in foxes and raccoon dogs: an increasing concern for Baltic countries.

*Parasit Vectors.* 9(1), 615.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27899156>.

Baldi, M.; Alvarado, G.; Smith, S.; Santoro, M.; Bolanos, N.; Jimenez, C.; Hutter, S. E.; Walzer, C. (2016):

*Baylisascaris procyonis* Parasites in Raccoons, Costa Rica, 2014.

*Emerging Infectious Diseases.* 22(8), 1502-1503.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4982188/>.

Ballard, W. B.; Follmann, E. H.; Ritter, D. G.; Robards, M. D.; Cronin, M. A. (2001):

Rabies and canine distemper in an arctic fox population in Alaska.

*J Wildl Dis.* 37(1), 133-7.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-37.1.133>.

Balseiro, A.; Rodriguez, O.; Gonzalez-Quiros, P.; Merediz, I.; Sevilla, I. A.; Dave, D.; Dalley, D. J.; Lesellier, S.; Chambers, M. A.; Bezos, J.; Munoz, M.; Delahay, R. J.; Gortazar, C.; Prieto, J. M. (2011):

Infection of Eurasian badgers (*Meles meles*) with *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium* complex in Spain.

*Vet J.* 190(2), e21-5.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21612958>.

Barrett, T. (1999):

Morbillivirus infections, with special emphasis on morbilliviruses of carnivores.

*Vet Microbiol.* 69(1-2), 3-13.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10515262>.

Barrett, T.; Blixenkrone-Moller, M.; Di Guardo, G.; Domingo, M.; Duignan, P.; Hall, A.; Mamaev, L.; Osterhaus, A. D. (1995):

Morbilliviruses in aquatic mammals: report on round table discussion.  
Vet Microbiol. 44(2-4), 261-5.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8588320>.

Bauer, C. (2011):  
[Baylisascariosis (Baylisascaris procyonis)--a rare parasitic zoonosis in Europe].  
Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 124(11-12), 465-72.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22191168>.

Baumgartner, W.; Alldinger, S.; Beineke, A.; Groters, S.; Herden, C.; Kaim, U.; Muller, G.; Seeliger, F.; Van Moll, P.; Wohlsein, P. (2003):  
[Canine distemper virus--an agent looking for new hosts].  
Dtsch Tierarztl Wochenschr. 110(4), 137-42.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12756952>.

Beineke, A.; Baumgärtner, W.; Wohlsein, P. (2015):  
Cross-species transmission of canine distemper virus—an update.  
One Health. 1, 49-59.  
URL:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352771415000087>.

Beineke, A.; Puff, C.; Seehusen, F.; Baumgartner, W. (2009):  
Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine distemper.  
Vet Immunol Immunopathol. 127(1-2), 1-18.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19019458>.

Bellan, S. E.; Cizauskas, C. A.; Miyen, J.; Ebersohn, K.; Kusters, M.; Prager, K. C.; Van Vuuren, M.; Sabetta, C.; Getz, W. M. (2012):  
Black-backed jackal exposure to rabies virus, canine distemper virus, and Bacillus anthracis in Etosha National Park, Namibia.  
J Wildl Dis. 48(2), 371-81.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22493112>.

Belsare, A. V.; Vanak, A. T.; Gompper, M. E. (2014):  
Epidemiology of viral pathogens of free-ranging dogs and Indian foxes in a human-dominated landscape in central India.  
Transbound Emerg Dis. 61 Suppl 1, 78-86.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25135467>.

Beltran-Beck, B.; Garcia, F. J.; Gortazar, C. (2012):  
Raccoons in Europe: disease hazards due to the establishment of an invasive species.  
European Journal of Wildlife Research. 58(1), 5-15.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000301781700002  
[http://download.springer.com/static/pdf/385/art%253A10.1007%252Fs10344-011-0600-4.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs10344-011-0600-4&token2=exp=1470578865~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F385%2Fart%25253A10.1007%25252Fs10344-011-0600-4.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs10344-011-0600-4\\*~hmac=1f3d5d76319706cd32fad8741485705eaf17164ada4d04fa2fdcde227f131d0b](http://download.springer.com/static/pdf/385/art%253A10.1007%252Fs10344-011-0600-4.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs10344-011-0600-4&token2=exp=1470578865~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F385%2Fart%25253A10.1007%25252Fs10344-011-0600-4.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs10344-011-0600-4*~hmac=1f3d5d76319706cd32fad8741485705eaf17164ada4d04fa2fdcde227f131d0b).

Benetka, V.; Leschnik, M.; Affenzeller, N.; Mostl, K. (2011):  
Phylogenetic analysis of Austrian canine distemper virus strains from clinical samples from dogs and wild carnivores.  
Vet Rec. 168(14), 377.  
URL:<http://veterinaryrecord.bmj.com/content/168/14/377.full.pdf>.

- Bengtson, J. L.; Boveng, P.; Franzen, U.; Have, P.; Heidejorgensen, M. P.; Harkonen, T. J. (1991):  
Antibodies to Canine-Distemper Virus in Antarctic Seals.  
Marine Mammal Science. 7(1), 85-87.  
URL:<Go to ISI>://WOS:A1991EX93000008  
<http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/j.1748-7692.1991.tb00553.x/asset/j.1748-7692.1991.tb00553.x.pdf?v=1&t=j5qqagsx&s=77ba2753d6495afbeee9e47426ac57d432cab7ed>.
- Berentsen, A. R.; Dunbar, M. R.; Becker, M. S.; M'Soka, J.; Droge, E.; Sakuya, N. M.; Matandiko, W.; McRobb, R.; Hanlon, C. A. (2013):  
Rabies, canine distemper, and canine parvovirus exposure in large carnivore communities from two Zambian ecosystems.  
Vector Borne Zoonotic Dis. 13(9), 643-9.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23805791>.
- Berke, O. (2001):  
Choropleth mapping of regional count data of Echinococcus multilocularis among red foxes in Lower Saxony, Germany.  
Preventive Veterinary Medicine. 52(2), 119-131.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000176454000003.
- Berke, O.; Romig, T.; von Keyserlingk, M. (2008):  
Emergence of Echinococcus multilocularis among Red Foxes in northern Germany, 1991-2005.  
Veterinary Parasitology. 155(3-4), 319-322.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000258361400020.
- Biek, R.; Zarnke, R. L.; Gillin, C.; Wild, M.; Squires, J. R.; Poss, M. (2002):  
Serologic survey for viral and bacterial infections in western populations of Canada lynx (Lynx canadensis).  
J Wildl Dis. 38(4), 840-5.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12528455>.
- Billinis, C.; Athanasiou, L. V.; Valiakos, G.; Mamuris, Z.; Birtsas, P.; Spyrou, V. (2013):  
Phylogenetic analysis of canine distemper viruses from red foxes, Greece.  
Vet Rec. 173(8), 194.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23821528>.
- Bischof, R.; Rogers, D. G. (2005):  
Serologic survey of select infectious diseases in coyotes and raccoons in Nebraska.  
J Wildl Dis. 41(4), 787-91.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-41.4.787>.
- Blancou, J. (2004):  
Dog distemper: imported into Europe from South America?  
Hist Med Vet. 29(2), 35-41.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15376360>.
- Blixenkroner-Møller, M.; Svansson, V.; Have, P.; Orvell, C.; Appel, M.; Pedersen, I. R.; Dietz, H. H.; Henriksen, P. (1993):  
Studies on manifestations of canine distemper virus infection in an urban dog population.  
Vet Microbiol. 37(1-2), 163-73.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8296445>.
- Blizzard, E. L.; Davis, C. D.; Henke, S.; Long, D. B.; Hall, C. A.; Yabsley, M. J. (2010):

Distribution, prevalence, and genetic characterization of *Baylisascaris procyonis* in selected areas of Georgia.

J Parasitol. 96(6), 1128-33.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21158622>.

Blizzard, E. L.; Yabsley, M. J.; Beck, M. F.; Harsch, S. (2010):

Geographic expansion of *Baylisascaris procyonis* roundworms, Florida, USA.

Emerg Infect Dis. 16(11), 1803-4.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21029553>.

Blythe, L. L.; Schmitz, J. A.; Roelke, M.; Skinner, S. (1983):

Chronic encephalomyelitis caused by canine distemper virus in a Bengal tiger.

J Am Vet Med Assoc. 183(11), 1159-62.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6685717>.

Bocklisch, H.; Kappe, A.; Hühn, F.; Kücken, U.; Helbing, H.; Bock, W.-I.; Hoffmann, L. (2011):  
Krankheiten und Todesursachen bei Marderartigem Raubwild in Thüringen.

Beiträge zur Jagd- und Wildforschung. 36, 489-499.

Bohm, J.; Blixenkrone-Moller, M.; Lund, E. (1989):

A serious outbreak of canine distemper among sled-dogs in northern Greenland.

Arctic Med Res. 48(4), 195-203.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2590318>.

Bolt, G.; Jensen, T. D.; Gottschalck, E.; Arctander, P.; Appel, M. J.; Buckland, R.; Blixenkrone-Moller, M. (1997):

Genetic diversity of the attachment (H) protein gene of current field isolates of canine distemper virus.

J Gen Virol. 78 ( Pt 2), 367-72.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9018059>.

Bourhy, H.; Dacheux, L.; Strady, C.; Mailles, A. (2005):

Rabies in Europe in 2005.

Euro Surveill. 10(11), 213-6.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16371690>.

Brehm, K. (2017):

Die Echinokokkose – Eine Übersicht und neue Erkenntnisse in der Diagnostik, Therapie und Parasitenbiologie.

Epidemiologisches Bulletin 2017 (RKI)(15), 127 – 132.

URL:[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/15\\_17.pdf?\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/15_17.pdf?_blob=publicationFile).

Bringolf, F.; Herren, M.; Wyss, M.; Vidondo, B.; Langedijk, J. P.; Zurbriggen, A.; Plattet, P. (2017):

Dimerization Efficiency of Canine Distemper Virus Matrix Protein Regulates Membrane-Budding Activity.

J Virol. 91(16).

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28592541>.

Bronson, E.; Emmons, L. H.; Murray, S.; Dubovi, E. J.; Deem, S. L. (2008):

Serosurvey of pathogens in domestic dogs on the border of Noel Kempff Mercado National Park, Bolivia.

J Zoo Wildl Med. 39(1), 28-36.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18432094>.

- Bronson, E.; Spiker, H.; Driscoll, C. P. (2014):  
Serosurvey for selected pathogens in free-ranging American black bears (*Ursus americanus*) in Maryland, USA.  
J Wildl Dis. 50(4), 829-36.  
URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2013-07-155>.
- Calderon, M. G.; Remorini, P.; Periolo, O.; Iglesias, M.; Mattion, N.; La Torre, J. (2007):  
Detection by RT-PCR and genetic characterization of canine distemper virus from vaccinated and non-vaccinated dogs in Argentina.  
Vet Microbiol. 125(3-4), 341-9.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17628358>.
- Carpenter, J. W.; Appel, M. J.; Erickson, R. C.; Novilla, M. N. (1976):  
Fatal vaccine-induced canine distemper virus infection in black-footed ferrets.  
J Am Vet Med Assoc. 169(9), 961-4.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/988011>.
- Carstensen, M.; Giudice, J. H.; Hildebrand, E. C.; Dubey, J. P.; Erb, J.; Stark, D.; Hart, J.; Barber-Meyer, S.; Mech, L. D.; Windels, S. K.; Edwards, A. J. (2017):  
A Serosurvey of Diseases of Free-Ranging Gray Wolves (*Canis Lupus*) in Minnesota, USA.  
J Wildl Dis. 53(3), 459-471.  
URL:[http://www.jwildlifedis.org/doi/10.7589/2016-06-140?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed&code=wdas-site](http://www.jwildlifedis.org/doi/10.7589/2016-06-140?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed&code=wdas-site).
- Castanheira, P.; Duarte, A.; Gil, S.; Cartaxeiro, C.; Malta, M.; Vieira, S.; Tavares, L. (2014):  
Molecular and serological surveillance of canine enteric viruses in stray dogs from Vila do Maio, Cape Verde.  
BMC Vet Res. 10, 91.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755118>.
- Casulli, A.; Szell, Z.; Pozio, E.; Sreter, T. (2010):  
Spatial distribution and genetic diversity of *Echinococcus multilocularis* in Hungary.  
Veterinary Parasitology. 174(3-4), 241-246.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000285232500009.
- Cattet, M. R.; Duignan, P. J.; House, C. A.; Aubin, D. J. (2004):  
Antibodies to canine distemper and phocine distemper viruses in polar bears from the Canadian arctic.  
J Wildl Dis. 40(2), 338-42.  
URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-40.2.338>.
- Cha, S. Y.; Kim, E. J.; Kang, M.; Jang, S. H.; Lee, H. B.; Jang, H. K. (2012):  
Epidemiology of canine distemper virus in wild raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) from South Korea.  
Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 35(5), 497-504.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22608695>.
- Chaber, A. L.; Cozzi, G.; Broekhuis, F.; Hartley, R.; J, W. M. (2017):  
Serosurvey for Selected Viral Pathogens among Sympatric Species of the African Large Predator Guild in Northern Botswana.  
J Wildl Dis. 53(1), 170-175.  
URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2015-11-302>.
- Chappuis, G. (1995):  
Control of canine distemper.  
Vet Microbiol. 44(2-4), 351-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8588329>.

Cheeseman, C. L.; Wilesmith, J. W.; Stuart, F. A. (1989):  
Tuberculosis: the disease and its epidemiology in the badger, a review.  
Epidemiol Infect. 103(1), 113-25.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2673822>.

Chen, C. C.; Pei, K. J.; Liao, M. H.; Mortenson, J. A. (2008):  
Canine distemper virus in wild ferret-badgers of Taiwan.  
J Wildl Dis. 44(2), 440-5.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436676>.

Chomel, B. B.; Kasten, R. W.; Chappuis, G.; Soulier, M.; Kikuchi, Y. (1998):  
Serological survey of selected canine viral pathogens and zoonoses in grizzly bears (*Ursus arctos horribilis*) and black bears (*Ursus americanus*) from Alaska.  
Rev Sci Tech. 17(3), 756-66.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9850547>.

Cleaveland, S.; Appel, M. G.; Chalmers, W. S.; Chillingworth, C.; Kaare, M.; Dye, C. (2000):  
Serological and demographic evidence for domestic dogs as a source of canine distemper virus infection for Serengeti wildlife.  
Vet Microbiol. 72(3-4), 217-27.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10727832>.

Clifton-Hadley, R. S.; Wilesmith, J. W.; Stuart, F. A. (1993):  
Mycobacterium bovis in the European badger (*Meles meles*): epidemiological findings in tuberculous badgers from a naturally infected population.  
Epidemiol Infect. 111(1), 9-19.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8348937>.

Comte, S.; Raton, V.; Raoul, F.; Hegglin, D.; Giraudoux, P.; Deplazes, P.; Favier, S.; Gottschek, D.; Umhang, G.; Boue, F.; Combes, B. (2013):  
Fox baiting against *Echinococcus multilocularis*: contrasted achievements among two medium size cities.  
Prev Vet Med. 111(1-2), 147-55.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23642656>.

Conraths, F. (1996):  
Arbeitsplatzbedingte Infektionen des Menschen mit dem Waschbarspulwurm *Baylisascaris procyonis*.  
Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed. 31, 13-17.

Conraths, F. J.; Fröhlich, A.; Ziller, M. (2011):  
Epidemiologische Untersuchungen in Tierpopulationen : Ein Leitfaden zur Bestimmung von Stichprobenumfängen / erstellt auf der Grundlage von Texten und Tabellen von Dr. R. Lorenz, Tübingen (Krankheitsüberwachung in Tierbeständen. Ein Leitfaden zur Bestimmung von Stichprobenumfängen. AID, Bonn, 1990). Friedrich-Loeffler-Institut. Wusterhausen.

Conraths, F. J.; Probst, C.; Possenti, A.; Boufana, B.; Saulle, R.; La Torre, G.; Busani, L.; Casulli, A. (2017):  
Potential risk factors associated with human alveolar echinococcosis: Systematic review and meta-analysis.  
PLoS Negl Trop Dis. 11(7), e0005801.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28715408>.

Corner, L. A. (2006):

The role of wild animal populations in the epidemiology of tuberculosis in domestic animals: how to assess the risk.

Vet Microbiol. 112(2-4), 303-12.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16326039>.

Corrain, R.; Di Francesco, A.; Bolognini, M.; Ciucci, P.; Baldelli, R.; Guberti, V. (2007): Serosurvey for CPV-2, distemper virus, ehrlichiosis and leishmaniosis in free-ranging dogs in Italy.

Vet Rec. 160(3), 91-2.

URL:<http://veterinaryrecord.bmj.com/content/160/3/91.full.pdf>.

Cottrell, W. O.; Heagy, R. L.; Johnson, J. B.; Marcantuno, R.; Nolan, T. J. (2014): Geographic and temporal prevalence of Baylisascaris procyonis in raccoons (Procyon lotor) in Pennsylvania, USA.

J Wildl Dis. 50(4), 923-7.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25105813>.

Cottrell, W. O.; Keel, M. K.; Brooks, J. W.; Mead, D. G.; Phillips, J. E. (2013):

First report of clinical disease associated with canine distemper virus infection in a wild black bear (Ursus americana).

J Wildl Dis. 49(4), 1024-7.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2013-02-027>.

Craft, M. E.; Volz, E.; Packer, C.; Meyers, L. A. (2009):

Distinguishing epidemic waves from disease spillover in a wildlife population.

Proc Biol Sci. 276(1663), 1777-85.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2674485/pdf/rsqb20081636.pdf>.

Cunningham, M. W.; Shindle, D. B.; Allison, A. B.; Terrell, S. P.; Mead, D. G.; Owen, M. (2009): Canine distemper epizootic in Everglades mink.

J Wildl Dis. 45(4), 1150-7.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19901388>.

Curi, N. H. D.; Massara, R. L.; Paschoal, A. M. D.; Soriano-Araujo, A.; Lobato, Z. I. P.; Demetrio, G. R.; Chiarello, A. G.; Passamani, M. (2016):

Prevalence and risk factors for viral exposure in rural dogs around protected areas of the Atlantic forest.

Bmc Veterinary Research. 12.

URL:<Go to ISI>://WOS:000368876300001.

Cybulska, A.; Skopek, R.; Kornacka, A.; Popiolek, M.; Pirog, A.; Laskowski, Z.; Moskwa, B. (2018):

First detection of Trichinella pseudospiralis infection in raccoon (Procyon lotor) in Central Europe.

Vet Parasitol. 254, 114-119.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29656995>.

Cypher, B. L.; Scrivner, J. H.; Hammer, K. L.; O'Farrell, T. P. (1998):

Viral antibodies in coyotes from California.

J Wildl Dis. 34(2), 259-64.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-34.2.259>.

Czapalla, O. (1999):

Epizootiologische Untersuchungen über Staupevirusinfektionen bei Wildkarnivoren in Deutschland.

Berlin, Freie Universität Berlin.

da Fontoura Budaszewski, R.; Hudacek, A.; Sawatsky, B.; Kramer, B.; Yin, X.; Schnell, M. J.; von Messling, V. (2017):  
Inactivated Recombinant Rabies Viruses Displaying Canine Distemper Virus Glycoproteins Induce Protective Immunity against Both Pathogens.  
J Virol. 91(8).  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28148801>.

da Fontoura Budaszewski, R.; Pinto, L. D.; Weber, M. N.; Caldart, E. T.; Alves, C. D.; Martella, V.; Ikuta, N.; Lunge, V. R.; Canal, C. W. (2014):  
Genotyping of canine distemper virus strains circulating in Brazil from 2008 to 2012.  
Virus Res. 180, 76-83.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24370870>.

Dalerum, F.; Shults, B.; Kunkel, K. (2005):  
A serologic survey for antibodies to three canine viruses in wolverines (*Gulo gulo*) from the Brooks Range, Alaska.  
J Wildl Dis. 41(4), 792-5.  
URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-41.4.792>.

Damien, B. C.; Martina, B. E.; Losch, S.; Mossong, J.; Osterhaus, A. D.; Muller, C. P. (2002):  
Prevalence of antibodies against canine distemper virus among red foxes in Luxembourg.  
J Wildl Dis. 38(4), 856-9.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-38.4.856>.

Daoust, P. Y.; McBurney, S. R.; Godson, D. L.; van de Bildt, M. W.; Osterhaus, A. D. (2009):  
Canine distemper virus-associated encephalitis in free-living lynx (*Lynx canadensis*) and bobcats (*Lynx rufus*) of eastern Canada.  
J Wildl Dis. 45(3), 611-24.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19617471>.

Daszak, P.; Cunningham, A. A.; Hyatt, A. D. (2000):  
Emerging Infectious Diseases of Wildlife-- Threats to Biodiversity and Human Health.  
Science. 287(5452), 443-449.  
URL:<http://science.sciencemag.org/content/sci/287/5452/443.full.pdf>.

Davidson, W. R.; Nettles, V. F.; Hayes, L. E.; Howerth, E. W.; Couvillion, C. E. (1992):  
Diseases Diagnosed in Gray Foxes (*Urocyon-Cinereoargenteus*) from the Southeastern United-States.  
Journal of Wildlife Diseases. 28(1), 28-33.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-28.1.28>.

de Almeida Curi, N. H.; Coelho, C. M.; de Campos Cordeiro Malta, M.; Magni, E. M.; Sabato, M. A.; Araujo, A. S.; Lobato, Z. I.; Santos, J. L.; Santos, H. A.; Ragozo, A. A.; de Souza, S. L. (2012):  
Pathogens of wild maned wolves (*Chrysocyon brachyurus*) in Brazil.  
J Wildl Dis. 48(4), 1052-6.  
URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2011-10-304>.

Decaro, N.; Camero, M.; Greco, G.; Zizzo, N.; Tinelli, A.; Campolo, M.; Pratelli, A.; Buonavoglia, C. (2004):  
Canine distemper and related diseases: report of a severe outbreak in a kennel.  
New Microbiol. 27(2), 177-81.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15164629>.

Deem, S. L.; Emmons, L. H. (2005):



Exposure of free-ranging maned wolves (*Chrysocyon brachyurus*) to infectious and parasitic disease agents in the Noel Kempff Mercado National Park, Bolivia.  
J Zoo Wildl Med. 36(2), 192-7.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.1638/04-076.1>.

Delahay, R.; Frölich, K. (2000):  
Absence of antibodies against canine distemper virus in free-ranging populations of the Eurasian badger in Great Britain.  
J Wildl Dis. 36(3), 576-9.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-36.3.576>.

Delahay, R. J.; Cheeseman, C. L.; Clifton-Hadley, R. S. (2001):  
Wildlife disease reservoirs: the epidemiology of *Mycobacterium bovis* infection in the European badger (*Meles meles*) and other British mammals.  
Tuberculosis (Edinb). 81(1-2), 43-9.  
URL:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147297920090266X>.

Delahay, R. J.; De Leeuw, A. N.; Barlow, A. M.; Clifton-hadley, R. S.; Cheeseman, C. L. (2002):  
The status of *Mycobacterium bovis* infection in UK wild mammals: a review.  
Vet J. 164(2), 90-105.  
URL:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023301906677?via%3Dihub>.

Delahay, R. J.; Smith, G. C.; Barlow, A. M.; Walker, N.; Harris, A.; Clifton-Hadley, R. S.; Cheeseman, C. L. (2007):  
Bovine tuberculosis infection in wild mammals in the South-West region of England: a survey of prevalence and a semi-quantitative assessment of the relative risks to cattle.  
Vet J. 173(2), 287-301.  
URL:[https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/44884065/Bovine\\_tuberculosis\\_infection\\_in\\_wild\\_ma20160419-14370-84q4ub.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1553797245&Signature=FmRoUuTlhPu82tf69YtFn90S08s%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DBovine\\_tuberculosis\\_infection\\_in\\_wild\\_ma.pdf](https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/44884065/Bovine_tuberculosis_infection_in_wild_ma20160419-14370-84q4ub.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1553797245&Signature=FmRoUuTlhPu82tf69YtFn90S08s%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DBovine_tuberculosis_infection_in_wild_ma.pdf).

Demeter, Z.; Lakatos, B.; Palade, E. A.; Kozma, T.; Forgach, P.; Rusvai, M. (2007):  
Genetic diversity of Hungarian canine distemper virus strains.  
Vet Microbiol. 122(3-4), 258-69.  
URL:[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17350769http://ac.els-cdn.com/S0378113507000685/1-s2.0-S0378113507000685-main.pdf?tid=62747044-6b76-11e6-afe6-00000aacb35f&acdnat=1472206868\\_abdce1673fbe6aed842e0a031042924b](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17350769http://ac.els-cdn.com/S0378113507000685/1-s2.0-S0378113507000685-main.pdf?tid=62747044-6b76-11e6-afe6-00000aacb35f&acdnat=1472206868_abdce1673fbe6aed842e0a031042924b).

Denzin, N.; Herwig, V.; van der Grinten, E. (2013):  
Occurrence and geographical distribution of Canine Distemper Virus infection in red foxes (*Vulpes vulpes*) of Saxony-Anhalt, Germany.  
Vet Microbiol. 162(1), 214-8.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22999912>.

Denzin, N.; Schliephake, A.; Frohlich, A.; Ziller, M.; Conraths, F. J. (2014):  
On the Move? *Echinococcus multilocularis* in Red Foxes of Saxony-Anhalt (Germany).  
Transboundary and Emerging Diseases. 61(3), 239-246.  
URL:<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/tbed.12026>.

Denzin, N.; Schliephake, A.; Wirth, A. (2009):  
Spatiotemporal analysis of the infection of the Red Fox (*Vulpes vulpes* L.) with *Echinococcus multilocularis* in Saxony-Anhalt.  
Berliner Und Munchener Tierarztliche Wochenschrift. 122(3-4), 82-92.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000264118500002.

- Deplazes, P.; Eckert, J. (2001):  
Veterinary aspects of alveolar echinococcosis—a zoonosis of public health significance.  
*Veterinary Parasitology*. 98(1), 65-87.
- Di Francesco, C. E.; Di Francesco, D.; Di Martino, B.; Speranza, R.; Santori, D.; Boari, A.; Marsilio, F. (2012):  
Detection by hemi-nested reverse transcription polymerase chain reaction and genetic characterization of wild type strains of Canine distemper virus in suspected infected dogs.  
*J Vet Diagn Invest*. 24(1), 107-15.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22362940>.
- Di Guardo, G.; Giacomini-Stuffler, R.; Mazzariol, S. (2016):  
Commentary: SLAM- and Nectin-4-Independent Noncytolytic Spread of Canine Distemper Virus in Astrocytes.  
*Front Microbiol*. 7, 2011.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28018332>.
- Di Sabatino, D.; Di Francesco, G.; Zaccaria, G.; Malatesta, D.; Brugnola, L.; Marcacci, M.; Portanti, O.; De Massis, F.; Savini, G.; Teodori, L.; Ruggieri, E.; Mangone, I.; Badagliacca, P.; Lorusso, A. (2016):  
Lethal distemper in badgers (*Meles meles*) following epidemic in dogs and wolves.  
*Infect Genet Evol*. 46, 130-137.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27876612>.
- Di Sabatino, D.; Lorusso, A.; Di Francesco, C. E.; Gentile, L.; Di Pirro, V.; Bellacicco, A. L.; Giovannini, A.; Di Francesco, G.; Marruchella, G.; Marsilio, F.; Savini, G. (2014):  
Arctic lineage-canine distemper virus as a cause of death in Apennine wolves (*Canis lupus*) in Italy.  
*PLoS One*. 9(1), e82356.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24465373>.
- Diaz, N. M.; Mendez, G. S.; Grijalva, C. J.; Walden, H. S.; Cruz, M.; Aragon, E.; Hernandez, J. A. (2016):  
Dog overpopulation and burden of exposure to canine distemper virus and other pathogens on Santa Cruz Island, Galapagos.  
*Prev Vet Med*. 123, 128-137.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26700426>.
- Ditchkoff, S. S.; Saalfeld, S. T.; Gibson, C. J. (2006):  
Animal behavior in urban ecosystems: Modifications due to human-induced stress.  
*Urban Ecosystems*. 9(1), 5-12.  
URL:<https://doi.org/10.1007/s11252-006-3262-3>.
- Diters, R. W.; Nielsen, S. W. (1978):  
Toxoplasmosis, Distemper, and Herpesvirus Infection in a Skunk (*Mephitis-Mephitis*).  
*Journal of Wildlife Diseases*. 14(1), 132-136.  
URL:<Go to ISI>://WOS:A1978EM62800021.
- Donnelly, C. A.; Woodroffe, R.; Cox, D. R.; Bourne, J.; Gettinby, G.; Le Fevre, A. M.; McInerney, J. P.; Morrison, W. I. (2003):  
Impact of localized badger culling on tuberculosis incidence in British cattle.  
*Nature*. 426(6968), 834-7.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14634671>.

Driciru, M.; Siefert, L.; Prager, K. C.; Dubovi, E.; Sande, R.; Princee, F.; Friday, T.; Munson, L. (2006):

A serosurvey of viral infections in lions (*Panthera leo*), from Queen Elizabeth National Park, Uganda.

J Wildl Dis. 42(3), 667-71.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17092900>.

Duarte, A.; Fernandes, M.; Santos, N.; Tavares, L. (2012):

Virological Survey in free-ranging wildcats (*Felis silvestris*) and feral domestic cats in Portugal.

Vet Microbiol. 158(3-4), 400-4.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22424865>.

Dunbar, M. R.; Cunningham, M. W.; Roof, J. C. (1998):

Seroprevalence of selected disease agents from free-ranging black bears in Florida.

J Wildl Dis. 34(3), 612-9.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-34.3.612>.

Eberhard, M. L.; Nace, E. K.; Won, K. Y.; Punkosdy, G. A.; Bishop, H. S.; Johnston, S. P. (2003):

Baylisascaris procyonis in the metropolitan Atlanta area.

Emerg Infect Dis. 9(12), 1636-7.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14720412>.

Eckert, J.; Conraths, F. J.; Tackmann, K. (2000):

Echinococcosis: an emerging or re-emerging zoonosis?

Int J Parasitol. 30(12-13), 1283-94.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11113255>.

Eckert, J.; Deplazes, P. (1999):

Alveolar echinococcosis in humans: the current situation in Central Europe and the need for countermeasures.

Parasitol Today. 15(8), 315-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10407377>.

Eckert, J.; Friedhoff, K. T.; Zahner, H.; Deplazes, P. (2008):

Gattung Echinococcus.

In: Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin. / Hrsg. - Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN:9783830410720. S. 218-231.2.). -.

Eckert, J.; Friedhoff, K. T.; Zahner, H.; Deplazes, P. (2008):

Gattung Trichinella.

In: Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin. / Hrsg. - Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN:9783830410720. S. 359-366.2.). -.

Eckert, J.; Friedhoff, K. T.; Zahner, H.; Deplazes, P. (2008):

Unterfamilie Toxocarinae.

In: Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin. / Hrsg. - Stuttgart: Enke Verlag. - ISBN:9783830410720. S. 317-323.2.). -.

Endo, Y.; Uema, M.; Miura, R.; Tsukiyama-Kohara, K.; Tsujimoto, H.; Yoneda, K.; Kai, C. (2004):

Prevalence of canine distemper virus, feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus in captive African lions (*Panthera leo*) in Japan.

J Vet Med Sci. 66(12), 1587-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15644613>.

- Espinal, M. A.; Diaz, F. J.; Ruiz-Saenz, J. (2014):  
Phylogenetic evidence of a new canine distemper virus lineage among domestic dogs in Colombia, South America.  
Vet Microbiol. 172(1-2), 168-76.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24950886>.
- Ethier, D. M.; Sayers, J. B.; Kyle, C. J.; Nocera, J. J.; Ojkic, D.; Campbell, D. (2017):  
The Occurrence of Pathogens in an Endangered Population of American Badgers (*Taxidea Taxus Jacksoni*) in Ontario, Canada.  
J Wildl Dis. 53(1), 73-80.  
URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2016-02-040>.
- Evans, R. H. (2001):  
Baylisascaris procyonis (Nematoda: Ascaridae) in raccoons (*Procyon lotor*) in Orange County, California.  
Vector Borne Zoonotic Dis. 1(3), 239-42.  
URL:<https://www.liebertpub.com/doi/pdfplus/10.1089/153036601753552602>.
- Evans, R. H. (2002):  
Baylisascaris procyonis (Nematoda: Ascarididae) larva migrans in free-ranging wildlife in Orange County, California.  
J Parasitol. 88(2), 299-301.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12054001>.
- Ezeibe, M. C. (2005):  
Canine distemper in local dogs in Nsukka, Nigeria.  
Vet Rec. 156(26), 840-2.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15980138>.
- Feng, N.; Yu, Y.; Wang, T.; Wilker, P.; Wang, J.; Li, Y.; Sun, Z.; Gao, Y.; Xia, X. (2016):  
Fatal canine distemper virus infection of giant pandas in China.  
Sci Rep. 6, 27518.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27310722>.
- Fink, M.; Schleicher, C.; Gonano, M.; Proding, W. M.; Pacciarini, M.; Glawischnig, W.; Ryser-Degiorgis, M. P.; Walzer, C.; Stalder, G. L.; Lombardo, D.; Schobesberger, H.; Winter, P.; Buttner, M. (2015):  
Red Deer as Maintenance Host for Bovine Tuberculosis, Alpine Region.  
Emerging Infectious Diseases. 21(3), 464-467.  
URL:[https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/3/14-1119\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/3/14-1119_article).
- Fiorello, C. V.; Noss, A. J.; Deem, S. L.; Maffei, L.; Dubovi, E. J. (2007):  
Serosurvey of small carnivores in the Bolivian Chaco.  
J Wildl Dis. 43(3), 551-7.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699100>.
- Fischer, C. D. B.; Graf, T.; Ikuta, N.; Lehmann, F. K. M.; Passos, D. T.; Makiejczuk, A.; Silveira, M. A. T., Jr.; Fonseca, A. S. K.; Canal, C. W.; Lunge, V. R. (2016):  
Phylogenetic analysis of canine distemper virus in South America clade 1 reveals unique molecular signatures of the local epidemic.  
Infect Genet Evol. 41, 135-141.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27060756>.
- Fisher, C.; Reperant, L. A.; Weber, J. M.; Hegglin, D.; Deplazes, P. (2005):  
Echinococcus multilocularis infections of rural, residential and urban foxes (*Vulpes vulpes*) in the canton of Geneva, Switzerland.

Parasite-Journal De La Societe Francaise De Parasitologie. 12(4), 339-346.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000235109000008.

Fitzgerald, S. D.; Kaneene, J. B. (2013):  
Wildlife reservoirs of bovine tuberculosis worldwide: hosts, pathology, surveillance, and control.  
Vet Pathol. 50(3), 488-99.  
URL:<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300985812467472>.

Flynn, J. J.; Finarelli, J. A.; Zehr, S.; Hsu, J.; Nedbal, M. A. (2005):  
Molecular phylogeny of the carnivora (mammalia): assessing the impact of increased sampling on resolving enigmatic relationships.  
Syst Biol. 54(2), 317-37.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16012099>.

Foley, J. E.; Swift, P.; Fler, K. A.; Torres, S.; Girard, Y. A.; Johnson, C. K. (2013):  
Risk Factors for Exposure to Feline Pathogens in California Mountain Lions (*Puma Concolor*).  
Journal of Wildlife Diseases. 49(2), 279-293.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000317805900008  
<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2012-08-206>.

Follmann, E. H.; Garner, G. W.; Evermann, J. F.; McKeirnan, A. J. (1996):  
Serological evidence of morbillivirus infection in polar bears (*Ursus maritimus*) from Alaska and Russia.  
Vet Rec. 138(25), 615-8.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8807784>.

Frantz, A.; Heddergott, M.; Lang, J.; Schulze, C.; Ansorge, H.; Runge, M.; Braune, S.; Michler, F.-U.; Wittstatt, U.; Hoffmann, L. (2013):  
Limited mitochondrial DNA diversity is indicative of a small number of founders of the German raccoon (*Procyon lotor*) population.  
European journal of wildlife research. 59(5), 665-674.

Friedrich-Loeffler-Institut (2015):  
Tuberkulose der Rinder (*Mykobakterium bovis* und *Mykobakterium caprae*).  
In: Amtliche Methodensammlung : Anzeigepflichtige Tierseuchen. / Hrsg. - Greifswald - Insel Riems: Friedrich-Loeffler-Institut. S. 1-22.  
(Amtliche Methodensammlung.).  
[https://www.openagrar.de/receive/openagrar\\_mods\\_00005698](https://www.openagrar.de/receive/openagrar_mods_00005698).

Friedrich-Loeffler-Institut (2018):  
Tollwut (Infektionen mit Lyssaviren).  
In: Amtliche Methodensammlung : Anzeigepflichtige Tierseuchen. / Hrsg. - Greifswald - Insel Riems: Friedrich-Loeffler-Institut. S. 1-13.  
(Amtliche Methodensammlung.).  
[https://www.openagrar.de/receive/openagrar\\_mods\\_00005690](https://www.openagrar.de/receive/openagrar_mods_00005690).

Frisk, A. L.; König, M.; Moritz, A.; Baumgärtner, W. (1999):  
Detection of canine distemper virus nucleoprotein RNA by reverse transcription-PCR using serum, whole blood, and cerebrospinal fluid from dogs with distemper.  
J Clin Microbiol. 37(11), 3634-43.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC85712/pdf/jm003634.pdf>.

Frölich, K.; Czupalla, O.; Haas, L.; Hentschke, J.; Dedek, J.; Fickel, J. (2000):  
Epizootiological investigations of canine distemper virus in free-ranging carnivores from Germany.

Vet Microbiol. 74(4), 283-92.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10831852>.

Furtado, M. M.; de Ramos Filho, J. D.; Scheffer, K. C.; Coelho, C. J.; Cruz, P. S.; Ikuta, C. Y.; Jacomo, A. T.; Porfirio, G. E.; Silveira, L.; Sollmann, R.; Torres, N. M.; Ferreira Neto, J. S. (2013):

Serosurvey for selected viral infections in free-ranging jaguars (*Panthera onca*) and domestic carnivores in Brazilian Cerrado, Pantanal, and Amazon.

J Wildl Dis. 49(3), 510-21.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2012-02-056>.

Furtado, M. M.; Hayashi, E. M.; Allendorf, S. D.; Coelho, C. J.; de Almeida Jacomo, A. T.; Megid, J.; Ramos Filho, J. D.; Silveira, L.; Torres, N. M.; Ferreira Neto, J. S. (2016):

Exposure of Free-Ranging Wild Carnivores and Domestic Dogs to Canine Distemper Virus and Parvovirus in the Cerrado of Central Brazil.

Ecohealth. 13(3), 549-557.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27469023>.

Gallagher, J.; Nelson, J. (1979):

Cause of ill health and natural death in badgers in Gloucestershire.

Vet Rec. 105(24), 546-51.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/394469>.

Garigliany, M.; Sarlet, M.; Franssen, M.; Desmecht, D.; Volpe, R.; Lesenfans, C.; Paternostre, J.; Linden, A. (2018):

Re-emergence of canine distemper in wildlife in Belgium.

Vet Rec. 182(15), 439.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29654090>.

Gates, M.; Gerhold, R. W.; Wilkes, R. P.; Gulsby, W. D.; Maestas, L.; Rosypal, A.; Miller, K. V.; Miller, D. L. (2014):

Parasitology, virology, and serology of free-ranging coyotes (*Canis latrans*) from central Georgia, USA.

J Wildl Dis. 50(4), 896-901.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2013-10-283>.

Gavin, P. J.; Kazacos, K. R.; Shulman, S. T. (2005):

Baylisascariasis.

Clin Microbiol Rev. 18(4), 703-18.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16223954>.

Gehrt, S. D.; Kinsel, M. J.; Anchor, C. (2010):

Pathogen dynamics and morbidity of striped skunks in the absence of rabies.

J Wildl Dis. 46(2), 335-47.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20688627>.

Geisel, O. (1979):

Staupe bei Fischottern (*Lutra lutra*).

Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift. 92(15), 304-304.

URL:<Go to ISI>://WOS:A1979HE60600005.

Gencay, A.; Oncel, T.; Karaoglu, T.; Sancak, A. A.; Demir, A. B.; Ozkul, A. (2004):

Antibody prevalence to canine distemper virus (CDV) in stray dogs in Turkey.

Revue De Medecine Veterinaire. 155(8-9), 432-434.

URL:<Go to ISI>://WOS:000224975000005.

Gerhold, R. W.; Kurth, K.; Claiborne, A.; Chapman, A.; Hickling, G. (2018):  
Survey of *Baylisascaris* spp. in Eastern Tennessee Wildlife and Detection of *Baylisascaris* spp. Eggs in Virginia Opossum (*Didelphis virginiana*) Feces.  
*Journal of Wildlife Diseases*. 54(4), 874-876.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000446684500031.

Gese, E. M.; Karki, S. M.; Klavetter, M. L.; Schauster, E. R.; Kitchen, A. M. (2004):  
Serologic survey for canine infectious diseases among sympatric swift foxes (*Vulpes velox*) and coyotes (*Canis latrans*) in southeastern Colorado.  
*J Wildl Dis*. 40(4), 741-8.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-40.4.741>.

Gese, E. M.; Schultz, R. D.; Johnson, M. R.; Williams, E. S.; Crabtree, R. L.; Ruff, R. L. (1997):  
Serological survey for diseases in free-ranging coyotes (*Canis latrans*) in Yellowstone National Park, Wyoming.  
*J Wildl Dis*. 33(1), 47-56.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-33.1.47>.

Gese, E. M.; Schultz, R. D.; Rongstad, O. J.; Andersen, D. E. (1991):  
Prevalence of antibodies against canine parvovirus and canine distemper virus in wild coyotes in southeastern Colorado.  
*J Wildl Dis*. 27(2), 320-3.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-27.2.320>.

Gey, A. B. (1998):  
Synopsis der Parasitenfauna des Waschbären (*Procyon lotor*) unter Berücksichtigung von Befunden aus Hessen.  
Gießen: Justus-Liebig-Universität Gießen, Fachbereich Veterinärmedizin. -).

Gilbert, M.; Miquelle, D. G.; Goodrich, J. M.; Reeve, R.; Cleaveland, S.; Matthews, L.; Joly, D. O. (2014):  
Estimating the potential impact of canine distemper virus on the Amur tiger population (*Panthera tigris altaica*) in Russia.  
*PLoS One*. 9(10), e110811.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4212977/pdf/pone.0110811.pdf>.

Gloor, S. (2002):  
The rise of urban foxes (*Vulpes vulpes*) in Switzerland and ecological and parasitological aspects of a fox population in the recently colonised city of Zurich. Universität Zürich. S. -.

Gloor, S.; Bontadina, F.; Hegglin, D. (2006):  
Stadtfüchse: ein Wildtier erobert den Siedlungsraum. Bern: Haupt. - ISBN:325807030X.

Goodrich, J. M.; Quigley, K. S.; Lewis, J. C.; Astafiev, A. A.; Slabi, E. V.; Miquelle, D. G.; Smirnov, E. N.; Kerley, L. L.; Armstrong, D. L.; Quigley, H. B.; Hornocker, M. G. (2012):  
Serosurvey of free-ranging Amur tigers in the Russian Far East.  
*J Wildl Dis*. 48(1), 186-9.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22247389>.

Gordon, C. H.; Banyard, A. C.; Hussein, A.; Laurenson, M. K.; Malcolm, J. R.; Marino, J.; Regassa, F.; Stewart, A. M.; Fooks, A. R.; Sillero-Zubiri, C. (2015):  
Canine distemper in endangered Ethiopian wolves.  
*Emerg Infect Dis*. 21(5), 824-32.  
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4412237/pdf/14-1920.pdf>.

Gordon, M. T.; Anderson, D. C.; Sharpe, P. T. (1991):

Canine distemper virus localised in bone cells of patients with Paget's disease.  
Bone. 12(3), 195-201.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1910961>.

Gormley, E.; Corner, L. A. L. (2017):  
Pathogenesis of Mycobacterium bovis Infection: the Badger Model As a Paradigm for Understanding Tuberculosis in Animals.  
Front Vet Sci. 4, 247.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29379792>.

Gottstein, B.; Saucy, F.; Deplazes, P.; Reichen, J.; Demierre, G.; Busato, A.; Zuercher, C.; Pugin, P. (2001):  
Is high prevalence of Echinococcus multilocularis in wild and domestic animals associated with disease incidence in humans?  
Emerging infectious diseases. 7(3), 408.

Gowtage-Sequeira, S.; Banyard, A. C.; Barrett, T.; Buczkowski, H.; Funk, S. M.; Cleaveland, S. (2009):  
Epidemiology, pathology, and genetic analysis of a canine distemper epidemic in Namibia.  
J Wildl Dis. 45(4), 1008-20.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19901377>.

Grünberg, A. (1998):  
Die Staupe des Hundes - ein Beitrag zur Geschichte der Haustierkrankheiten.  
Berlin, Freie Universität Berlin. S. -.

Guo, W.; Evermann, J. F.; Foreyt, W. J.; Knowlton, F. F.; Windberg, L. A. (1986):  
Canine distemper virus in coyotes: a serologic survey.  
J Am Vet Med Assoc. 189(9), 1099-100.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3505937>.

Haas, L.; Barrett, T.; Harder, T.; Bostock, C. J. (1990):  
Detection of Phocine Distemper Virus Using the Polymerase Chain-Reaction.  
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift. 97(2), 93-95.  
URL:<Go to ISI>://WOS:A1990CQ25100015.

Haas, L.; Harder, T.; Liermann, H.; Martens, W.; GreiserWilke, I.; Maack, D.; vonMessling, V.; Liess, B. (1997):  
To the canine distemper situation in Germany.  
Kleintierpraxis. 42(8), 613-&.  
URL:<Go to ISI>://WOS:A1997XW38100003.

Haas, L.; Martens, W.; Greiser-Wilke, I.; Mamaev, L.; Butina, T.; Maack, D.; Barrett, T. (1997):  
Analysis of the haemagglutinin gene of current wild-type canine distemper virus isolates from Germany.  
Virus Res. 48(2), 165-71.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9175255>.

Haig, D. A.; Alexander, R. A.; Clark, R.; Louw, J. G.; De Kock, V. E. (1956):  
Canine distemper-immunization with avianised virus.  
Onderstepoort Journal of Veterinary Research. 27(1), 19-53.  
URL:<https://repository.up.ac.za/bitstream/handle/2263/58684/3haig1956.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

Hammer, A. S.; Dietz, H. H.; Andersen, T. H.; Nielsen, L.; Blixenkron-Moeller, M. (2004):



Distemper virus as a cause of central nervous disease and death in badgers (*Meles meles*) in Denmark.

Vet Rec. 154(17), 527-30.

URL:<http://veterinaryrecord.bmj.com/content/154/17/527.full.pdf>.

Han, J. I.; Kang, S. Y.; Na, K. J. (2010):

Comparison of canine distemper viruses in domestic dogs and wild raccoon dogs in South Korea.

Vet Rec. 167(21), 828-30.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21262634>.

Harder, T. C.; Kenter, M.; Vos, H.; Siebelink, K.; Huisman, W.; van Amerongen, G.; Orvell, C.; Barrett, T.; Appel, M. J.; Osterhaus, A. D. (1996):

Canine distemper virus from diseased large felids: biological properties and phylogenetic relationships.

J Gen Virol. 77 ( Pt 3), 397-405.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8601773>.

Harder, T. C.; Osterhaus, A. D. (1997):

Canine distemper virus--a morbillivirus in search of new hosts?

Trends Microbiol. 5(3), 120-4.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9080611>.

Hardstaff, J. L.; Marion, G.; Hutchings, M. R.; White, P. C. (2014):

Evaluating the tuberculosis hazard posed to cattle from wildlife across Europe.

Res Vet Sci. 97 Suppl, S86-93.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24423727>.

Harrison, T. M.; Mazet, J. K.; Holekamp, K. E.; Dubovi, E.; Engh, A. L.; Nelson, K.; Van Horn, R. C.; Munson, L. (2004):

Antibodies to canine and feline viruses in spotted hyenas (*Crocuta crocuta*) in the Masai Mara National Reserve.

J Wildl Dis. 40(1), 1-10.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-40.1.1>.

Hartmann, K.; Kohn, B.; Moritz, A.; Schulte, K. H.; Steild, T.; Straubinger, R. K.; Truyen, U. (2019):

Leitlinie zur Impfung von Kleintieren, Arbeitskreis kleine Haustiere der Ständigen Impfkommision Veterinärmedizin (StlKo Vet) am FLI. 4. 53.

Helbig, D. (2011):

Untersuchungen zum Waschbären (*Procyon lotor* Linné, 1758) im Raum Bernburg.

Naturschutz im Land Sachsen-Anhalt. 48(2), 3 - 19.

URL:<https://core.ac.uk/download/pdf/14530649.pdf>.

Hentschke, J. (1995):

Staupe und Parvovirose - ein Problem in der Großstadt?

Der Prakt. Tierarzt. ( 8 (1995)), pp. 695–703.

Hewicker, M.; Damsch, S.; Trautwein, G. (1990):

Detection of canine distemper viral antigen in formalin-fixed and paraffin-embedded tissue of a fitch (*Mustela putorius*), using an immunoperoxidase technique.

Dtsch Tierarztl Wochenschr. 97(2), 85-8.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2178907>.

Hodge, M. J.; Wolfson, C. (1997):

Canine distemper virus and multiple sclerosis.  
Neurology. 49(2 Suppl 2), S62-9.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9270694>.

Hoff, G. L.; Bigler, W. J.; Proctor, S. J.; Stallings, L. P. (1974):  
Epizootic of canine distemper virus infection among urban raccoons and gray foxes.  
J Wildl Dis. 10(4), 423-8.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4436928>.

Höppner, M. W. (1992):  
Epidemiologische Untersuchungen zur Hundestaupe in Berlin (West) während des Zeitraumes  
von 1988 bis 1990.  
Berlin, Freie Universität Berlin.

ICTV, I. C. o. T. o. V. (2018):  
ICTV 2018 Master Species List (MSL33). I. M. S. L. a. v1.xlsx. Washington, D.C. (USA).  
URL:<https://talk.ictvonline.org/> (25.10.2018).

Ito, A.; Romig, T.; Takahashi, K. (2003):  
Perspective on control options for *Echinococcus multilocularis* with particular reference to  
Japan.  
Parasitology. 127 Suppl, S159-72.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15027612>.

Jacobson, J. E.; Kazacos, K. R.; Montague, F. H., Jr. (1982):  
Prevalence of eggs of *Baylisascaris procyonis* (Nematoda:Ascaroidea) in raccoon scats from  
an urban and a rural community.  
J Wildl Dis. 18(4), 461-4.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6891409>.

Jamison, R. K.; Lazar, E. C.; Binn, L. N.; Alexander, A. D. (1973):  
Survey for antibodies to canine viruses in selected wild mammals.  
J Wildl Dis. 9(1), 2-3.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4348502>.

Jardine, C. M.; Buchanan, T.; Ojkic, D.; Campbell, G. D.; Bowman, J. (2018):  
Frequency of Virus Coinfection in Raccoons (*Procyon lotor*) and Striped Skunks (*Mephitis  
mephitis*) During a Concurrent Rabies and Canine Distemper Outbreak.  
J Wildl Dis. 54(3), 622-625.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29517402>.

Johnson, M. R.; Boyd, D. K.; Pletscher, D. H. (1994):  
Serologic investigations of canine parvovirus and canine distemper in relation to wolf (*Canis  
lupus*) pup mortalities.  
J Wildl Dis. 30(2), 270-3.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-30.2.270>.

Jones, K. E.; Patel, N. G.; Levy, M. A.; Storeygard, A.; Balk, D.; Gittleman, J. L.; Daszak, P.  
(2008):  
Global trends in emerging infectious diseases.  
Nature. 451, 990.  
URL:<https://doi.org/10.1038/nature06536>.

Jorgensen, P.; an der Heiden, M.; Kern, P.; Schoneberg, I.; Krause, G.; Alpers, K. (2008):  
Underreporting of human alveolar echinococcosis, Germany.  
Emerg Infect Dis. 14(6), 935-7.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18507906>.

Jozwik, A.; Frymus, T. (2002):

Natural distemper in vaccinated and unvaccinated dogs in Warsaw.

J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health. 49(9), 413-4.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12489707>.

Junge, R. E.; Bauman, K.; King, M.; Gompper, M. E. (2007):

A serologic assessment of exposure to viral pathogens and *Leptospira* in an urban raccoon (*Procyon lotor*) population inhabiting a large zoological park.

J Zoo Wildl Med. 38(1), 18-26.

URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.1638/05-123.1>.

Kameo, Y.; Nagao, Y.; Nishio, Y.; Shimoda, H.; Nakano, H.; Suzuki, K.; Une, Y.; Sato, H.; Shimojima, M.; Maeda, K. (2012):

Epizootic canine distemper virus infection among wild mammals.

Vet Microbiol. 154(3-4), 222-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21840141>.

Kapil, S.; Allison, R. W.; Johnston, L., 3rd; Murray, B. L.; Holland, S.; Meinkoth, J.; Johnson, B. (2008):

Canine distemper virus strains circulating among North American dogs.

Clin Vaccine Immunol. 15(4), 707-12.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18256210>.

Karamon, J.; Dabrowska, J.; Kochanowski, M.; Samorek-Pierog, M.; Sroka, J.; Rozycki, M.; Biliska-Zajac, E.; Zdybel, J.; Cencek, T. (2018):

Prevalence of intestinal helminths of red foxes (*Vulpes vulpes*) in central Europe (Poland): a significant zoonotic threat.

Parasit Vectors. 11(1), 436.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30055657>.

Karamon, J.; Samorek-Pierog, M.; Kochanowski, M.; Dabrowska, J.; Sroka, J.; Golab, E.; Umhang, G.; Cencek, T. (2016):

First detection of *Echinococcus multilocularis* in dogs in a highly endemic area of Poland.

Folia Parasitol (Praha). 63.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27311792>.

Kazacos, K. R. (2001):

*Baylisascaris procyonis* and Related Species.

In: Parasitic Diseases of Wild Mammals. / Hrsg. W. M. Samuel, M. J. Pybus and A. A. Kocan. - Ames, Iowa, U.S.A.: Iowa State University Press. - ISBN:9780813829784. S. 301 - 341.

Ke, G. M.; Ho, C. H.; Chiang, M. J.; Sanno-Duanda, B.; Chung, C. S.; Lin, M. Y.; Shi, Y. Y.; Yang, M. H.; Tyan, Y. C.; Liao, P. C.; Chu, P. Y. (2015):

Phylogenetic analysis of the canine distemper virus hemagglutinin gene.

BMC Vet Res. 11, 164.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26205391>.

Keller, S. M.; Gabriel, M.; Terio, K. A.; Dubovi, E. J.; VanWormer, E.; Sweitzer, R.; Barret, R.; Thompson, C.; Purcell, K.; Munson, L. (2012):

Canine distemper in an isolated population of fishers (*Martes pennanti*) from California.

J Wildl Dis. 48(4), 1035-41.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2011-12-350>.

Kelly, P. J.; Musuka, G.; Eoghain, G. N.; Tebje-Kelly, J. B.; Carter, S. (2005):

Serosurvey for canine distemper virus exposure in dogs in communal lands in Zimbabwe.  
J S Afr Vet Assoc. 76(2), 104-6.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16108530>.

Kennedy, S. (1990):  
A review of the 1988 European seal morbillivirus epizootic.  
Vet Rec. 127(23), 563-7.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2288059>.

Kern, P. (2006):  
Epidemiologie der Fuchsbandwurmerkrankungen in Deutschland – Daten des Echinokokkose Registers.  
Epidemiologisches Bulletin 2006 (RKI)(15), 115-117.  
URL:[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2006/Ausgabenlinks/15\\_06.pdf?blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2006/Ausgabenlinks/15_06.pdf?blob=publicationFile).

Kern, P.; Bardonnet, K.; Renner, E.; Auer, H.; Pawlowski, Z.; Ammann, R. W.; Vuitton, D. A.; Kern, P.; European Echinococcosis, R. (2003):  
European echinococcosis registry: human alveolar echinococcosis, Europe, 1982-2000.  
Emerging infectious diseases. 9(3), 343-349.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC2958541/>.

Kidder, J. D.; Wade, S. E.; Richmond, M. E.; Schwager, S. J. (1989):  
Prevalence of patent Baylisascaris procyonis infection in raccoons (Procyon lotor) in Ithaca, New York.  
J Parasitol. 75(6), 870-4.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2614599>.

Kimber, K. R.; Kollias, G. V.; Dubovi, E. J. (2000):  
Serologic survey of selected viral agents in recently captured wild North American river otters (Lontra canadensis).  
J Zoo Wildl Med. 31(2), 168-75.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10982127>.

Knapp, J.; Combes, B.; Umhang, G.; Aknouche, S.; Millon, L. (2016):  
Could the domestic cat play a significant role in the transmission of Echinococcus multilocularis? A study based on qPCR analysis of cat feces in a rural area in France.  
Parasite. 23, 42.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27739398>.

Kock, R.; Chalmers, W. S.; Mwanzia, J.; Chillingworth, C.; Wambua, J.; Coleman, P. G.; Baxendale, W. (1998):  
Canine distemper antibodies in lions of the Masai Mara.  
Vet Rec. 142(24), 662-5.  
URL:<http://veterinaryrecord.bmj.com/content/vetrec/142/24/662.full.pdf>.

Kohl, T. A.; Utpatel, C.; Niemann, S.; Moser, I. (2018):  
Mycobacterium bovis Persistence in Two Different Captive Wild Animal Populations in Germany: a Longitudinal Molecular Epidemiological Study Revealing Pathogen Transmission by Whole-Genome Sequencing.  
J Clin Microbiol. 56(9).  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29950330>.

Kolbl, S.; Schnabel, H.; Mikula, M. (1990):  
[Distemper as the cause of death in badgers in Austria].  
Tierarztl Prax. 18(1), 81-4.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2183393>.

König, A.; Romig, T.; Thoma, D.; Kellermann, K. (2005):  
Drastic increase in the prevalence in *Echinococcus multilocularis* in foxes (*Vulpes vulpes*) in southern Bavaria, Germany.  
*European Journal of Wildlife Research*. 51(4), 277-282.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000233988100010.

Kubiski, S. V.; Siso, S.; Church, M. E.; Cartoceti, A. N.; Barr, B.; Pesavento, P. A. (2016):  
Unusual Necrotizing Encephalitis in Raccoons and Skunks Concurrently Infected With Canine Distemper Virus and *Sarcocystis* sp.  
*Vet Pathol*. 53(3), 674-6.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26374278>.

Küchle, M.; Knorr, H. L.; Medenblik-Frysch, S.; Weber, A.; Bauer, C.; Naumann, G. O. (1993):  
Diffuse unilateral subacute neuroretinitis syndrome in a German most likely caused by the raccoon roundworm, *Baylisascaris procyonis*.  
*Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 231(1), 48-51.

Kuehn, B. M. (2004):  
Multidisciplinary task force tackles Chicago distemper outbreak. Questions raised about vaccinations.  
*J Am Vet Med Assoc*. 225(9), 1315-7.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15552296>.

Kuiken, T.; Kennedy, S.; Barrett, T.; Van de Bildt, M. W.; Borgsteede, F. H.; Brew, S. D.; Codd, G. A.; Duck, C.; Deaville, R.; Eybatov, T.; Forsyth, M. A.; Foster, G.; Jepson, P. D.; Kydyrmanov, A.; Mitrofanov, I.; Ward, C. J.; Wilson, S.; Osterhaus, A. D. (2006):  
The 2000 canine distemper epidemic in Caspian seals (*Phoca caspica*): pathology and analysis of contributory factors.  
*Vet Pathol*. 43(3), 321-38.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16672579>.

Laurenson, K.; Sillero-Zubiri, C.; Thompson, H.; Shiferaw, F.; Thirgood, S.; Malcolm, J. (1998):  
Disease as a threat to endangered species: Ethiopian wolves, domestic dogs and canine pathogens.  
*Animal Conservation*. 1(4), 273-280.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000204810500006.

Lednicky, J. A.; Dubach, J.; Kinsel, M. J.; Meehan, T. P.; Bocchetta, M.; Hungerford, L. L.; Sarich, N. A.; Witecki, K. E.; Braid, M. D.; Pedrak, C.; Houde, C. M. (2004):  
Genetically distant American Canine distemper virus lineages have recently caused epizootics with somewhat different characteristics in raccoons living around a large suburban zoo in the USA.  
*Virology*. 1, 2.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC524033/pdf/1743-422X-1-2.pdf>.

Leisewitz, A. L.; Carter, A.; van Vuuren, M.; van Blerk, L. (2001):  
Canine distemper infections, with special reference to South Africa, with a review of the literature.  
*J S Afr Vet Assoc*. 72(3), 127-36.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11811699>.

Lempp, C.; Jungwirth, N.; Grilo, M. L.; Reckendorf, A.; Ulrich, A.; van Neer, A.; Bodewes, R.; Pfankuche, V. M.; Bauer, C.; Osterhaus, A. D.; Baumgartner, W.; Siebert, U. (2017):

Pathological findings in the red fox (*Vulpes vulpes*), stone marten (*Martes foina*) and raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*), with special emphasis on infectious and zoonotic agents in Northern Germany.

PLoS One. 12(4), e0175469.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28399176>.

Lempp, C.; Spitzbarth, I.; Puff, C.; Cana, A.; Kegler, K.; Techangamsuwan, S.; Baumgartner, W.; Seehusen, F. (2014):

New aspects of the pathogenesis of canine distemper leukoencephalitis.

Viruses. 6(7), 2571-601.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24992230>.

Levy, J. K.; Crawford, P. C.; Lappin, M. R.; Dubovi, E. J.; Levy, M. G.; Alleman, R.; Tucker, S. J.; Clifford, E. L. (2008):

Infectious diseases of dogs and cats on Isabela Island, Galapagos.

Journal of Veterinary Internal Medicine. 22(1), 60-65.

URL:<Go to ISI>://WOS:000253257500009.

Li, C.; Guo, D.; Wu, R.; Kong, F.; Zhai, J.; Yuan, D.; Sun, D. (2018):

Molecular surveillance of canine distemper virus in diarrhoeic puppies in northeast China from May 2014 to April 2015.

J Vet Med Sci. 80(6), 1029-1033.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29695673>.

Lipiec, M.; Nowakowski, K.; Radulski, L.; Iwaniak, W.; Wazna, A. (2018):

Badgers as a potential source of bovine tuberculosis - first studies in Poland.

Ann Agric Environ Med. 25(3), 409-410.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30260200>.

Littman, M.; Nöckler, K.; Hallauer, J. (2006):

Cluster of trichinellosis cases in Mecklenburg-Vorpommern, Germany.

Weekly releases (1997–2007). 11(20), 2958.

URL:<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/esw.11.20.02958-en>.

Loots, A. K.; Mokgokong, P. S.; Mitchell, E.; Venter, E. H.; Kotze, A.; Dalton, D. L. (2018):

Phylogenetic analysis of canine distemper virus in South African wildlife.

PLoS One. 13(7), e0199993.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30020954>.

Lopez-Pena, M.; Quiroga, M. I.; Vazquez, S.; Nieto, J. M. (1994):

Detection of canine distemper viral antigen in foxes (*Vulpes vulpes*) in northwestern Spain.

J Wildl Dis. 30(1), 95-8.

URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-30.1.95>.

Lopez-Pena, M.; Vazquez, S.; Aleman, N.; Lopez-Beceiro, A.; Munoz, F.; Pereira, J. L.; Nieto, J. M. (2001):

Canine distemper in a genet (*Gennetta gennetta*), associated with endogenous lipid pneumonia.

J Comp Pathol. 124(2-3), 207-11.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11222019>.

Lorusso, A.; Savini, G. (2014):

Old diseases for new nightmares: distemper strikes back in Italy.

Vet Ital. 50(2), 151-4.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24817331>.

Ludlow, M.; Rennick, L. J.; Nambulli, S.; de Swart, R. L.; Duprex, W. P. (2014):  
Using the ferret model to study morbillivirus entry, spread, transmission and cross-species infection.

Current Opinion in Virology. 4, 15-23.

URL:<Go to ISI>://WOS:000333493700005.

Lunardi, M.; Darold, G. M.; Amude, A. M.; Headley, S. A.; Sonne, L.; Yamauchi, K. C. I.; Boabaid, F. M.; Alfieri, A. F.; Alfieri, A. A. (2018):

Canine distemper virus active infection in order Pilosa, family Myrmecophagidae, species Tamandua tetradactyla.

Vet Microbiol. 220, 7-11.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29885804>.

Lux, E.; Priemer, J. (1995):

Zur Parasitierung wildlebender Waschbären unter dem Aspekt ihrer nordamerikanischen Herkunft.

Verhandlungsbericht des 37. Internationalen Symposiums über die Erkrankungen der Zoo- und Wildtiere, Dresden. 37, 429-434.

Machida, N.; Izumisawa, N.; Nakamura, T.; Kiryu, K. (1992):

Canine distemper virus infection in a masked palm civet (*Paguma larvata*).

J Comp Pathol. 107(4), 439-43.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1291591>.

Machida, N.; Kiryu, K.; Oh-ishi, K.; Kanda, E.; Izumisawa, N.; Nakamura, T. (1993):

Pathology and epidemiology of canine distemper in raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*).

J Comp Pathol. 108(4), 383-92.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8366205>.

MacLachlan, N. J.; Dubovi, E. J. (2011):

Paramyxoviridae.

In: Fenner's Veterinary Virology. / Hrsg. N. J. MacLachlan and E. J. Dubovi. - London, UK; Burlington, MA, USA; San Diego, CA USA: Elsevier. - ISBN:978-0-12-375158-4. S. 299-325.).

MacLachlan, N. J.; Dubovi, E. J. (2011):

Rhabdoviridae.

In: Fenner's Veterinary Virology. / Hrsg. N. J. MacLachlan and E. J. Dubovi. - London, UK; Burlington, MA, USA; San Diego, CA USA: Elsevier. - ISBN:978-0-12-375158-4. S. 327-336.).

Maes, R. K.; Wise, A. G.; Fitzgerald, S. D.; Ramudo, A.; Kline, J.; Vilnis, A.; Benson, C. (2003):  
A canine distemper outbreak in Alaska: diagnosis and strain characterization using sequence analysis.

J Vet Diagn Invest. 15(3), 213-20.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12735343>.

Mainka, S. A.; Qui, X. M.; He, T. M.; Appel, M. J. (1994):

Serologic Survey of Giant Pandas (*Ailuropoda-Melanoleuca*), and Domestic Dogs and Cats in the Wolong Reserve, China.

Journal of Wildlife Diseases. 30(1), 86-89.

URL:<Go to ISI>://WOS:A1994MU48300014

<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-30.1.86>.

Malmlov, A.; Breck, S.; Fry, T.; Duncan, C. (2014):

Serologic survey for cross-species pathogens in urban coyotes (*Canis latrans*), Colorado, USA.

J Wildl Dis. 50(4), 946-50.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2014-03-065>.

Mamaev, L. V.; Visser, I. K.; Belikov, S. I.; Denikina, N. N.; Harder, T.; Goatley, L.; Rima, B.; Edginton, B.; Osterhaus, A. D.; Barrett, T. (1996):  
Canine distemper virus in Lake Baikal seals (*Phoca sibirica*).  
Vet Rec. 138(18), 437-9.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8735261>.

Markus, S.; Failing, K.; Baumgartner, W. (2002):  
Increased expression of pro-inflammatory cytokines and lack of up-regulation of anti-inflammatory cytokines in early distemper CNS lesions.  
J Neuroimmunol. 125(1-2), 30-41.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11960638>.

Marsilio, F.; Tiscar, P. G.; Gentile, L.; Roth, H. U.; Boscagli, G.; Tempesta, M.; Gatti, A. (1997):  
Serologic survey for selected viral pathogens in brown bears from Italy.  
J Wildl Dis. 33(2), 304-7.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-33.2.304>.

Marston, D. A.; Banyard, A. C.; McElhinney, L. M.; Freuling, C. M.; Finke, S.; de Lamballerie, X.; Müller, T.; Fooks, A. R. (2018):  
The lyssavirus host-specificity conundrum - rabies virus - the exception not the rule.  
Current Opinion in Virology. 28, 68-73.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000427665300012.

Martella, V.; Bianchi, A.; Bertolotti, I.; Pedrotti, L.; Gugliatti, A.; Catella, A.; Cordioli, P.; Lucente, M. S.; Elia, G.; Buonavoglia, C. (2010):  
Canine distemper epizootic among red foxes, Italy, 2009.  
Emerg Infect Dis. 16(12), 2007-9.  
URL:[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3294563/pdf/10-0579\\_finalL.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3294563/pdf/10-0579_finalL.pdf).

Martin-Atance, P.; Leon-Vizcaino, L.; Palomares, F.; Revilla, E.; Gonzalez-Candela, M.; Calzada, J.; Cubero-Pablo, M. J.; Delibes, M. (2006):  
Antibodies to *Mycobacterium bovis* in wild carnivores from Donana National Park (Spain).  
J Wildl Dis. 42(3), 704-8.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17092907>.

Martin-Atance, P.; Palomares, F.; Gonzalez-Candela, M.; Revilla, E.; Cubero, M. J.; Calzada, J.; Leon-Vizcaino, L. (2005):  
Bovine tuberculosis in a free ranging red fox (*Vulpes vulpes*) from Donana National Park (Spain).  
J Wildl Dis. 41(2), 435-6.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16107680>.

Martinez-Gutierrez, M.; Ruiz-Saenz, J. (2016):  
Diversity of susceptible hosts in canine distemper virus infection: a systematic review and data synthesis.  
BMC Vet Res. 12, 78.  
URL:[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4865023/pdf/12917\\_2016Article702.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4865023/pdf/12917_2016Article702.pdf).

Martino, P. E.; Montenegro, J. L.; Preziosi, J. A.; Venturini, C.; Bacigalupe, D.; Stanchi, N. O.; Bautista, E. L. (2004):  
Serological survey of selected pathogens of free-ranging foxes in southern Argentina, 1998--2001.  
Rev Sci Tech. 23(3), 801-6.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15861875>.



- Mayer-Scholl, A.; Reckinger, S.; Nockler, K. (2011):  
The sylvatic *Trichinella* cycle and its implications for *Trichinella* control in Germany.  
Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 124(11-12), 450-6.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22191166>.
- Mayer-Scholl, A.; Reckinger, S.; Schulze, C.; Nockler, K. (2016):  
Study on the occurrence of *Trichinella* spp. in raccoon dogs in Brandenburg, Germany.  
Vet Parasitol. 231, 102-105.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27133501>.
- Mayr, A.; Kaaden, O.-R. (2007):  
Infektionen und Krankheiten durch Paramyxoviren.  
In: Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. / Hrsg. M. Rolle and A. Mayr. -  
Stuttgart: Enke. - ISBN:978-3-8304-1060-7. S. 261-274.8.). -.
- Mayr, A.; Kaaden, O.-R. (2007):  
Infektionen und Krankheiten durch Rhabdoviren.  
In: Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. / Hrsg. M. Rolle and A. Mayr. -  
Stuttgart: Enke. - ISBN:978-3-8304-1060-7. S. 275-282.8.). -.
- McCarthy, A. J.; Shaw, M. A.; Goodman, S. J. (2007):  
Pathogen evolution and disease emergence in carnivores.  
Proc Biol Sci. 274(1629), 3165-74.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2293938/pdf/rspp20070884.pdf>.
- McCue, P. M.; O'Farrell, T. P. (1988):  
Serological survey for selected diseases in the endangered San Joaquin kit fox (*Vulpes macrotis mutica*).  
J Wildl Dis. 24(2), 274-81.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-24.2.274>.
- McFadden, K. W.; Wade, S. E.; Dubovi, E. J.; Gompper, M. E. (2005):  
A serological and fecal parasitologic survey of the critically endangered pygmy raccoon (*Procyon pygmaeus*).  
J Wildl Dis. 41(3), 615-7.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16244074>.
- McRee, A.; Wilkes, R. P.; Dawson, J.; Parry, R.; Foggin, C.; Adams, H.; Odoi, A.; Kennedy, M. A. (2014):  
Serological detection of infection with canine distemper virus, canine parvovirus and canine adenovirus in communal dogs from Zimbabwe.  
J S Afr Vet Assoc. 85(1), 1110.  
URL:<https://jsava.co.za/index.php/jsava/article/download/1110/1444>.
- Mee, A. P.; Sharpe, P. T. (1993):  
Dogs, distemper and Paget's disease.  
Bioessays. 15(12), 783-9.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8141796>.
- Megid, J.; de Souza, V. A.; Teixeira, C. R.; Cortez, A.; Amorin, R. L.; Heinemann, M. B.; Cagnini, D. Q.; Richtzenhain, L. J. (2009):  
Canine distemper virus in a crab-eating fox (*Cerdocyon thous*) in Brazil: case report and phylogenetic analyses.  
J Wildl Dis. 45(2), 527-30.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19395766>.

Megid, J.; Teixeira, C. R.; Amorin, R. L.; Cortez, A.; Heinemann, M. B.; de Paula Antunes, J. M.; da Costa, L. F.; Fornazari, F.; Cipriano, J. R.; Cremasco, A.; Richtzenhain, L. J. (2010): First identification of canine distemper virus in hoary fox (*Lycalopex vetulus*): pathologic aspects and virus phylogeny. *J Wildl Dis.* 46(1), 303-5.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20090049>.

Melchers, V. (2019):  
Impfgegner in der Tiermedizin.  
Abgerufen am: 15.11.2019, from <https://www.tfa-wissen.de/impfgegner-in-der-tiermedizin>.

Meli, M. L.; Simmler, P.; Cattori, V.; Martinez, F.; Vargas, A.; Palomares, F.; Lopez-Bao, J. V.; Simon, M. A.; Lopez, G.; Leon-Vizcaino, L.; Hofmann-Lehmann, R.; Lutz, H. (2010): Importance of canine distemper virus (CDV) infection in free-ranging Iberian lynxes (*Lynx pardinus*). *Vet Microbiol.* 146(1-2), 132-7.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20570061>.

Michelet, L.; De Cruz, K.; Henault, S.; Tambosco, J.; Richomme, C.; Reveillaud, E.; Gares, H.; Moyen, J. L.; Boschirolì, M. L. (2018):  
*Mycobacterium bovis* Infection of Red Fox, France.  
*Emerg Infect Dis.* 24(6), 1150-1153.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29774850>.

Michler, B. A. (2017):  
Koproscopische Untersuchungen zum Nahrungsspektrum des Waschbären *Procyon lotor* (L., 1758) im Müritz-Nationalpark (Mecklenburg-Vorpommern) unter spezieller Berücksichtigung des Artenschutzes und des Endoparasitenbefalls.

Michler, F.; Hohmann, U.; Stubbe, M. (2004):  
Aktionsräume, Tagesschlafplätze und Sozialsystem des Waschbären (*Procyon lotor* Linné, 1758) im urbanen Lebensraum der Großstadt Kassel (Nordhessen).  
*Beiträge zur Jagd-und Wildtierforschung.* 29, 257-273.

Michler, F.; Michler, B. (2012):  
Ökologische, ökonomische und epidemiologische Bedeutung des Waschbären (*Procyon lotor*) in Deutschland—eine aktuelle Übersicht.  
*Beitr Jagd Wildforsch.* 37, 389-397.

Millan, J.; Chirife, A. D.; Kalema-Zikusoka, G.; Cabezon, O.; Muro, J.; Marco, I.; Cliquet, F.; Leon-Vizcaino, L.; Wasniewski, M.; Almeria, S.; Mugisha, L. (2013):  
Serosurvey of dogs for human, livestock, and wildlife pathogens, Uganda.  
*Emerg Infect Dis.* 19(4), 680-2.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23750507>.

Millan, J.; Lopez-Bao, J. V.; Garcia, E. J.; Oleaga, A.; Llana, L.; Palacios, V.; de la Torre, A.; Rodriguez, A.; Dubovi, E. J.; Esperon, F. (2016):  
Patterns of Exposure of Iberian Wolves (*Canis lupus*) to Canine Viruses in Human-Dominated Landscapes.  
*Ecohealth.* 13(1), 123-34.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26589403>.

Miller, A. L.; Olsson, G. E.; Walburg, M. R.; Sollenberg, S.; Skarin, M.; Ley, C.; Wahlstrom, H.; Høglund, J. (2016):  
First identification of *Echinococcus multilocularis* in rodent intermediate hosts in Sweden.

Int J Parasitol Parasites Wildl. 5(1), 56-63.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27054089>.

Miller, D. S.; Covell, D. F.; McLean, R. G.; Adrian, W. J.; Niezgod, M.; Gustafson, J. M.; Rongstad, O. J.; Schultz, R. D.; Kirk, L. J.; Quan, T. J. (2000):

Serologic survey for selected infectious disease agents in swift and kit foxes from the western United States.

J Wildl Dis. 36(4), 798-805.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-36.4.798>.

Mochizuki, M.; Hashimoto, M.; Hagiwara, S.; Yoshida, Y.; Ishiguro, S. (1999):

Genotypes of canine distemper virus determined by analysis of the hemagglutinin genes of recent isolates from dogs in Japan.

J Clin Microbiol. 37(9), 2936-42.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10449479>.

Monne, I.; Fusaro, A.; Valastro, V.; Citterio, C.; Dalla Pozza, M.; Obber, F.; Trevisiol, K.; Cova, M.; De Benedictis, P.; Bregoli, M.; Capua, I.; Cattoli, G. (2011):

A distinct CDV genotype causing a major epidemic in Alpine wildlife.

Vet Microbiol. 150(1-2), 63-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21310557>.

Montali, R. J.; Bartz, C. R.; Teare, J. A.; Allen, J. T.; Appel, M. J.; Bush, M. (1983):

Clinical trials with canine distemper vaccines in exotic carnivores.

J Am Vet Med Assoc. 183(11), 1163-7.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6358163>.

More, S.; Botner, A.; Butterworth, A.; Calistri, P.; Depner, K.; Edwards, S.; Garin-Bastuji, B.; Good, M.; Gortazar Schmidt, C.; Michel, V.; Miranda, M. A.; Nielsen, S. S.; Raj, M.; Sihvonen, L.; Spooler, H.; Stegeman, J. A.; Thulke, H. H.; Velarde, A.; Willeberg, P.; Winckler, C.; Baldinelli, F.; Broglia, A.; Beltran-Beck, B.; Kohnle, L.; Bicout, D.; Welfare, E. A. P. E. P. o. A. H. a. (2017):

Assessment of listing and categorisation of animal diseases within the framework of the Animal Health Law (Regulation (EU) No 2016/429): bovine tuberculosis.

Efsa Journal. 15(8), 42.

URL:<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2017.4959>.

Morell, V. (1994):

Canine distemper virus. Serengeti's big cats going to the dogs.

Science. 264(5166), 1664.

URL:<http://science.sciencemag.org/content/sci/264/5166/1664.full.pdf>.

Müller, A.; Silva, E.; Santos, N.; Thompson, G. (2011):

Domestic dog origin of canine distemper virus in free-ranging wolves in Portugal as revealed by hemagglutinin gene characterization.

J Wildl Dis. 47(3), 725-9.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-47.3.725>.

Müller, T.; Batza, H. J.; Freuling, C.; Kliemt, A.; Kliemt, J.; Heuser, R.; Schluter, H.; Selhorst, T.; Vos, A.; Mettenleiter, T. C. (2012):

Elimination of terrestrial rabies in Germany using oral vaccination of foxes.

Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 125(5-6), 178-90.

Müller, T.; Freuling, C. M.; Wysocki, P.; Roumiantzeff, M.; Freney, J.; Mettenleiter, T. C.; Vos, A. (2015):

Terrestrial rabies control in the European Union: historical achievements and challenges ahead.

Vet J. 203(1), 10-7.

URL:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023314004390?via%3Dihub>.

Munson, L.; Terio, K. A.; Kock, R.; Mlengeya, T.; Roelke, M. E.; Dubovi, E.; Summers, B.; Sinclair, A. R.; Packer, C. (2008):

Climate extremes promote fatal co-infections during canine distemper epidemics in African lions.

PLoS One. 3(6), e2545.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18575601>.

Murphy, D.; Gormley, E.; Costello, E.; O'Meara, D.; Corner, L. A. (2010):

The prevalence and distribution of Mycobacterium bovis infection in European badgers (Meles meles) as determined by enhanced post mortem examination and bacteriological culture.

Res Vet Sci. 88(1), 1-5.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19545882>.

Myers, D. L.; Zurbriggen, A.; Lutz, H.; Pospischil, A. (1997):

Distemper: not a new disease in lions and tigers.

Clin Diagn Lab Immunol. 4(2), 180-4.

URL:<http://cvi.asm.org/content/4/2/180.full.pdf>.

Nagao, Y.; Nishio, Y.; Shiomoda, H.; Tamaru, S.; Shimojima, M.; Goto, M.; Une, Y.; Sato, A.; Ikebe, Y.; Maeda, K. (2012):

An outbreak of canine distemper virus in tigers (Panthera tigris): possible transmission from wild animals to zoo animals.

J Vet Med Sci. 74(6), 699-705.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22214864>.

Nakano, H.; Kameo, Y.; Sato, H.; Mochizuki, M.; Yokoyama, M.; Uni, S.; Shibasaki, T.; Maeda, K. (2009):

Detection of antibody to canine distemper virus in wild raccoons (Procyon lotor) in Japan.

J Vet Med Sci. 71(12), 1661-3.

URL:[https://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/71/12/71\\_001661/pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/71/12/71_001661/pdf).

Namroodi, S.; Shirazi, A. S.; Khaleghi, S. R.; J, N. M.; Kheirabady, V. (2018):

Frequency of exposure of endangered Caspian seals to Canine distemper virus, Leptospira interrogans, and Toxoplasma gondii.

PLoS One. 13(4), e0196070.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29698496>.

Nava, A. F.; Cullen, L., Jr.; Sana, D. A.; Nardi, M. S.; Filho, J. D.; Lima, T. F.; Abreu, K. C.; Ferreira, F. (2008):

First evidence of canine distemper in Brazilian free-ranging felids.

Ecohealth. 5(4), 513-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19259737>.

NDR. (2019):

Braunschweig: Getöteter Marderhund hatte Staupe.

Abgerufen am: 05.12.2019, from

[https://www.ndr.de/nachrichten/niedersachsen/braunschweig\\_harz\\_goettingen/Braunschweig-Getoeteter-Marderhund-hatte-Staupe,aktuellbraunschweig1638.html](https://www.ndr.de/nachrichten/niedersachsen/braunschweig_harz_goettingen/Braunschweig-Getoeteter-Marderhund-hatte-Staupe,aktuellbraunschweig1638.html).

Nelson, B.; Hebblewhite, M.; Ezenwa, V.; Shury, T.; Merrill, E. H.; Paquet, P. C.; Schmiegelow, F.; Seip, D.; Skinner, G.; Webb, N. (2012):

Prevalence of antibodies to canine parvovirus and distemper virus in wolves in the Canadian Rocky Mountains.

J Wildl Dis. 48(1), 68-76.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-48.1.68>.

Nemeth, N. M.; Oesterle, P. T.; Campbell, G. D.; Ojkic, D.; Jardine, C. M. (2018): Comparison of reverse-transcription real-time PCR and immunohistochemistry for the detection of canine distemper virus infection in raccoons in Ontario, Canada.

J Vet Diagn Invest. 30(2), 319-323.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29284384>.

Nguyen, D. V.; Suzuki, J.; Minami, S.; Yonemitsu, K.; Nagata, N.; Kuwata, R.; Shimoda, H.; Vu, C. K.; Truong, T. Q.; Maeda, K. (2017): Isolation and phylogenetic analysis of canine distemper virus among domestic dogs in Vietnam.

J Vet Med Sci. 79(1), 123-127.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27746406>.

Nikolin, V. M.; Olarte-Castillo, X. A.; Osterrieder, N.; Hofer, H.; Dubovi, E.; Mazzoni, C. J.; Brunner, E.; Goller, K. V.; Fyumagwa, R. D.; Moehlman, P. D.; Thierer, D.; East, M. L. (2017): Canine distemper virus in the Serengeti ecosystem: molecular adaptation to different carnivore species.

Mol Ecol. 26(7), 2111-2130.

URL:<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/mec.13902>.

Nikolin, V. M.; Wibbelt, G.; Michler, F. U.; Wolf, P.; East, M. L. (2012):

Susceptibility of carnivore hosts to strains of canine distemper virus from distinct genetic lineages.

Vet Microbiol. 156(1-2), 45-53.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22024346>.

Noon, T. H.; Heffelfinger, J. R.; Olding, R. J.; Wesche, S. L.; Reggiardo, C. (2003):

Serologic survey for antibodies to canine distemper virus in collared peccary (*Tayassu tajacu*) populations in Arizona.

J Wildl Dis. 39(1), 221-3.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-39.1.221>.

Norris, J. M.; Krockenberger, M. B.; Baird, A. A.; Knudsen, G. (2006):

Canine distemper: re-emergence of an old enemy.

Aust Vet J. 84(10), 362-3.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17359474>.

Nouvellet, P.; Donnelly, C. A.; De Nardi, M.; Rhodes, C. J.; De Benedictis, P.; Citterio, C.; Obber, F.; Lorenzetto, M.; Pozza, M. D.; Cauchemez, S.; Cattoli, G. (2013):

Rabies and canine distemper virus epidemics in the red fox population of northern Italy (2006-2010).

PLoS One. 8(4), e61588.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3632604/pdf/pone.0061588.pdf>.

Noyce, R. S.; Delpeut, S.; Richardson, C. D. (2013):

Dog nectin-4 is an epithelial cell receptor for canine distemper virus that facilitates virus entry and syncytia formation.

Virology. 436(1), 210-20.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23260107>.

O'Driscoll, J. B.; Buckler, H. M.; Jeacock, J.; Anderson, D. C. (1990):

Dogs, distemper and osteitis deformans: a further epidemiological study.  
Bone Miner. 11(2), 209-16.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2268748>.

Oguzoglu, T. C.; Yucel-Tenekeci, G.; Caliskan, M.; Bozkurt, M. F.; De Massis, F. (2018):  
Detection and characterization of Distemper virus in a mink (*Neovison vison*) in Turkey.  
Vet Ital. 54(1), 79-85.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29631318>.

Ohashi, K.; Iwatsuki, K.; Murata, K.; Miyashita, M.; Hukumoto, Y.; Nakamura, K.; Wakasa, C.;  
Takahashi, E.; Kai, C. (2001):  
Properties of a new CDV isolate from a raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides viverrinus*) in  
Japan.  
Vet Rec. 148(5), 148-50.

Ohashi, K.; Miyazaki, N.; Tanabe, S.; Nakata, H.; Miura, R.; Fujita, K.; Wakasa, C.; Uema, M.;  
Shiotani, M.; Takahashi, E.; Kai, C. (2001):  
Seroepidemiological survey of distemper virus infection in the Caspian Sea and in Lake Baikal.  
Vet Microbiol. 82(3), 203-10.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11470542>.

Oksanen, A.; Siles-Lucas, M.; Karamon, J.; Possenti, A.; Conraths, F. J.; Romig, T.; Wysocki,  
P.; Mannocci, A.; Mipatrini, D.; La Torre, G.; Boufana, B.; Casulli, A. (2016):  
The geographical distribution and prevalence of *Echinococcus multilocularis* in animals in the  
European Union and adjacent countries: a systematic review and meta-analysis.  
Parasit Vectors. 9(1), 519.  
URL:[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5039905/pdf/13071\\_2016\\_Article\\_1746.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5039905/pdf/13071_2016_Article_1746.pdf).

Olea-Popelka, F. J.; Griffin, J. M.; Collins, J. D.; McGrath, G.; Martin, S. W. (2003):  
Bovine tuberculosis in badgers in four areas in Ireland: does tuberculosis cluster?  
Prev Vet Med. 59(1-2), 103-11.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12719021>.

Oleaga, A.; Vicente, J.; Ferroglio, E.; Pegoraro de Macedo, M. R.; Casais, R.; del Cerro, A.;  
Espí, A.; Garcia, E. J.; Gortazar, C. (2015):  
Concomitance and interactions of pathogens in the Iberian wolf (*Canis lupus*).  
Res Vet Sci. 101, 22-7.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26267084>.

Oni, O.; Wajjwalku, W.; Boodde, O.; Chumsing, W. (2006):  
Canine distemper virus antibodies in the Asian elephant (*Elaphas maximus*).  
Vet Rec. 159(13), 420-1.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16998000>.

Origgi, F. C.; Plattet, P.; Sattler, U.; Robert, N.; Casaubon, J.; Mavrot, F.; Pewsner, M.; Wu,  
N.; Giovannini, S.; Oevermann, A.; Stoffel, M. H.; Gaschen, V.; Segner, H.; Ryser-Degiorgis,  
M. P. (2012):  
Emergence of canine distemper virus strains with modified molecular signature and enhanced  
neuronal tropism leading to high mortality in wild carnivores.  
Vet Pathol. 49(6), 913-29.  
URL:<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300985812436743>.

Origgi, F. C.; Sattler, U.; Pilo, P.; Waldvogel, A. S. (2013):  
Fatal combined infection with canine distemper virus and orthopoxvirus in a group of Asian  
marmots (*Marmota caudata*).

Vet Pathol. 50(5), 914-20.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23381928>.

Osterhaus, A. D.; Groen, J.; Spijkers, H. E.; Broeders, H. W.; UytdeHaag, F. G.; de Vries, P.; Teppema, J. S.; Visser, I. K.; van de Bildt, M. W.; Vedder, E. J. (1990):

Mass mortality in seals caused by a newly discovered morbillivirus.

Vet Microbiol. 23(1-4), 343-50.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2205971>.

Ozkul, A.; Sancak, A. A.; Gungor, E.; Burgu, I. (2004):

Determination and phylogenetic analysis of canine distemper virus in dogs with nervous symptoms in Turkey.

Acta Vet Hung. 52(1), 125-32.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15119793>.

Page, K.; Beasley, J. C.; Olson, Z. H.; Smyser, T. J.; Downey, M.; Kellner, K. F.; McCord, S. E.; Egan, T. S., 2nd; Rhodes, O. E., Jr. (2011):

Reducing Baylisascaris procyonis roundworm larvae in raccoon latrines.

Emerg Infect Dis. 17(1), 90-3.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21192862>.

Page, K.; Smyser, T. J.; Dunkerton, E.; Gavard, E.; Larkin, B.; Gehrt, S. (2014):

Reduction of Baylisascaris procyonis eggs in raccoon latrines, suburban Chicago, Illinois, USA.

Emerg Infect Dis. 20(12), 2137-40.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25418370>.

Page, L. K.; Gehrt, S. D.; Robinson, N. P. (2008):

Land-use effects on prevalence of raccoon roundworm (Baylisascaris procyonis).

J Wildl Dis. 44(3), 594-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18689644>.

Palmer, M. V. (2013):

Mycobacterium bovis: characteristics of wildlife reservoir hosts.

Transbound Emerg Dis. 60 Suppl 1, 1-13.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24171844>.

Palphramand, K.; Delahay, R.; Robertson, A.; Gowtage, S.; Williams, G. A.; McDonald, R. A.; Chambers, M.; Carter, S. P. (2017):

Field evaluation of candidate baits for oral delivery of BCG vaccine to European badgers, Meles meles.

Vaccine. 35(34), 4402-4407.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28689652>.

Pannwitz, G.; Mayer-Scholl, A.; Balicka-Ramisz, A.; Nockler, K. (2010):

Increased prevalence of Trichinella spp., northeastern Germany, 2008.

Emerg Infect Dis. 16(6), 936-42.

URL:[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3086215/pdf/09-1629\\_finalR.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3086215/pdf/09-1629_finalR.pdf).

Panzera, Y.; Calderon, M. G.; Sarute, N.; Guasco, S.; Cardeillac, A.; Bonilla, B.; Hernandez, M.; Francia, L.; Bedo, G.; La Torre, J.; Perez, R. (2012):

Evidence of two co-circulating genetic lineages of canine distemper virus in South America.

Virus Res. 163(1), 401-4.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22036731>.

Panzera, Y.; Sarute, N.; Iraola, G.; Hernandez, M.; Perez, R. (2015):

Molecular phylogeography of canine distemper virus: Geographic origin and global spreading. *Mol Phylogenet Evol.* 92, 147-54.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26151219>.

Pardo, M. C.; Bauman, J. E.; Mackowiak, M. (1997):  
Protection of dogs against canine distemper by vaccination with a canarypox virus recombinant expressing canine distemper virus fusion and hemagglutinin glycoproteins.  
*Am J Vet Res.* 58(8), 833-6.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9256965>.

Park, S. Y.; Glaser, C.; Murray, W. J.; Kazacos, K. R.; Rowley, H. A.; Fredrick, D. R.; Bass, N. (2000):  
Raccoon roundworm (*Baylisascaris procyonis*) encephalitis: case report and field investigation.  
*Pediatrics.* 106(4), E56.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11015551>.

Patronek, G. J.; Glickman, L. T.; Johnson, R.; Emerick, T. J. (1995):  
Canine distemper infection in pet dogs: II. A case-control study of risk factors during a suspected outbreak in Indiana.  
*J Am Anim Hosp Assoc.* 31(3), 230-5.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7634057>.

Pavlacik, L.; Celer, V.; Koubek, P.; Literak, I. (2007):  
Prevalence of canine distemper virus in wild mustelids in the Czech Republic and a case of canine distemper in young stone martens.  
*Veterinarni Medicina.* 52(2), 69-73.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000244360700004.

Peper, S. T.; Peper, R. L.; Mitcheltree, D. H.; Kollias, G. V.; Brooks, R. P.; Stevens, S. S.; Serfass, T. L. (2016):  
Low Titers of Canine Distemper Virus Antibody in Wild Fishers (*Martes pennanti*) in the Eastern USA.  
*J Wildl Dis.* 52(1), 150-3.  
URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2015-05-108>.

Perpinan, D.; Ramis, A.; Tomas, A.; Carpintero, E.; Bargallo, F. (2008):  
Outbreak of canine distemper in domestic ferrets (*Mustela putorius furo*).  
*Vet Rec.* 163(8), 246-50.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18723866>.

Philippa, J.; Fournier-Chambrillon, C.; Fournier, P.; Schaftenaar, W.; van de Bildt, M.; van Herwijnen, R.; Kuiken, T.; Liabeuf, M.; Ditcharry, S.; Joubert, L.; Begnier, M.; Osterhaus, A. (2008):  
Serologic survey for selected viral pathogens in free-ranging endangered European mink (*Mustela lutreola*) and other mustelids from south-western France.  
*J Wildl Dis.* 44(4), 791-801.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-44.4.791>.

Philippa, J. D.; Leighton, F. A.; Daoust, P. Y.; Nielsen, O.; Pagliarulo, M.; Schwantje, H.; Shury, T.; Van Herwijnen, R.; Martina, B. E.; Kuiken, T.; Van de Bildt, M. W.; Osterhaus, A. D. (2004):  
Antibodies to selected pathogens in free-ranging terrestrial carnivores and marine mammals in Canada.  
*Vet Rec.* 155(5), 135-40.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15338705>.

Pipas, M. J.; Page, L. K.; Kazacos, K. R. (2014):



Surveillance for *Baylisascaris procyonis* in raccoons (*Procyon lotor*) from Wyoming, USA.  
J Wildl Dis. 50(4), 777-83.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25014908>.

Pope, J. P.; Miller, D. L.; Riley, M. C.; Anis, E.; Wilkes, R. P. (2016):  
Characterization of a novel Canine distemper virus causing disease in wildlife.  
J Vet Diagn Invest. 28(5), 506-13.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27400957>.

Popiolek, M.; Szczesna-Staskiewicz, J.; Bartoszewicz, M.; Okarma, H.; Smalec, B.; Zalewski, A. (2011):  
Helminth parasites of an introduced invasive carnivore species, the raccoon (*Procyon lotor* L.),  
from the Warta Mouth National Park (Poland).  
J Parasitol. 97(2), 357-60.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21506875>.

Prager, K. C.; Mazet, J. A.; Dubovi, E. J.; Frank, L. G.; Munson, L.; Wagner, A. P.; Woodroffe, R. (2012):  
Rabies virus and canine distemper virus in wild and domestic carnivores in Northern Kenya:  
are domestic dogs the reservoir?  
Ecohealth. 9(4), 483-98.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23459924>.

Qeska, V.; Barthel, Y.; Herder, V.; Stein, V. M.; Tipold, A.; Urhausen, C.; Gunzel-Apel, A. R.; Rohn, K.; Baumgartner, W.; Beineke, A. (2014):  
Canine distemper virus infection leads to an inhibitory phenotype of monocyte-derived  
dendritic cells in vitro with reduced expression of co-stimulatory molecules and increased  
interleukin-10 transcription.  
PLoS One. 9(4), e96121.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24769532>.

Qin, Q.; Li, D.; Zhang, H.; Hou, R.; Zhang, Z.; Zhang, C.; Zhang, J.; Wei, F. (2010):  
Serosurvey of selected viruses in captive giant pandas (*Ailuropoda melanoleuca*) in China.  
Vet Microbiol. 142(3-4), 199-204.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19913371>.

Qiu, W.; Zheng, Y.; Zhang, S.; Fan, Q.; Liu, H.; Zhang, F.; Wang, W.; Liao, G.; Hu, R. (2011):  
Canine distemper outbreak in rhesus monkeys, China.  
Emerg Infect Dis. 17(8), 1541-3.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21801646>.

Quinn, J. H.; Girard, Y. A.; Gilardi, K.; Hernandez, Y.; Poppenga, R.; Chomel, B. B.; Foley, J. E.; Johnson, C. K. (2012):  
Pathogen and rodenticide exposure in American badgers (*Taxidea taxus*) in California.  
J Wildl Dis. 48(2), 467-72.  
URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-48.2.467>.

Rainwater, K. L.; Marchese, K.; Slavinski, S.; Humberg, L. A.; Dubovi, E. J.; Jarvis, J. A.; McAloose, D.; Calle, P. P. (2017):  
Health Survey of Free-Ranging Raccoons (*Procyon Lotor*) in Central Park, New York, New  
York, USA: Implications for Human and Domestic Animal Health.  
Journal of Wildlife Diseases. 53(2), 272-284.  
URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-53.2.272>.

Raizman, E. A.; Dharmarajan, G.; Beasley, J. C.; Wu, C. C.; Pogranichniy, R. M.; Rhodes, O. E., Jr. (2009):

Serologic survey for selected infectious diseases in raccoons (*Procyon lotor*) in Indiana, USA.  
*J Wildl Dis.* 45(2), 531-6.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-45.2.531>.

Ramanathan, A.; Malik, P. K.; Prasad, G. (2007):  
Seroepizootiological survey for selected viral infections in captive Asiatic lions (*Panthera leo persica*) from western India.  
*J Zoo Wildl Med.* 38(3), 400-8.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17939348>.

Ramsauer, S.; Bay, G.; Meli, M.; Hofmann-Lehmann, R.; Lutz, H. (2007):  
Seroprevalence of selected infectious agents in a free-ranging, low-density lion population in the Central Kalahari Game Reserves in Botswana.  
*Clin Vaccine Immunol.* 14(6), 808-10.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17460117>.

Remde, I. (2008):  
Untersuchungen zum Vorkommen der Zoonoseerreger *Echinococcus multilocularis* und *Trichinella* spp. beim Schwarzwild (*Sus scrofa scrofa*) im Wartburgkreis.  
Berlin, Freie Universität Berlin. S. -.

Renteria-Solis, Z.; Birka, S.; Schmaschke, R.; Krol, N.; Obiegala, A. (2018):  
First detection of *Baylisascaris procyonis* in wild raccoons (*Procyon lotor*) from Leipzig, Saxony, Eastern Germany.  
*Parasitology Research.* 117(10), 3289-3292.  
URL:<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00436-018-5988-2>.

Renteria-Solis, Z.; Forster, C.; Aue, A.; Wittstatt, U.; Wibbelt, G.; König, M. (2014):  
Canine distemper outbreak in raccoons suggests pathogen interspecies transmission amongst alien and native carnivores in urban areas from Germany.  
*Vet Microbiol.* 174(1-2), 50-9.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25258173>.

Reveillaud, E.; Desvaux, S.; Boschioli, M. L.; Hars, J.; Faure, E.; Fediaevsky, A.; Cavalerie, L.; Chevalier, F.; Jabert, P.; Poliak, S.; Tourette, I.; Hendrikx, P.; Richomme, C. (2018):  
Infection of Wildlife by *Mycobacterium bovis* in France Assessment Through a National Surveillance System, *Sylvatub*.  
*Front Vet Sci.* 5, 262.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30430112>.

Riley, S. P.; Foley, J.; Chomel, B. (2004):  
Exposure to feline and canine pathogens in bobcats and gray foxes in urban and rural zones of a national park in California.  
*J Wildl Dis.* 40(1), 11-22.  
URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-40.1.11>.

Rima, B. K. (1983):  
The proteins of morbilliviruses.  
*J Gen Virol.* 64 (Pt 6), 1205-19.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6343552>.

RKI. (2019):  
SurvStat@RKI 2.0 - Web-basierte Abfrage der Meldedaten gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG). Robert Koch-Institut (RKI).  
Abgerufen am: 03.04.2019, from <https://survstat.rki.de/>.

Robertson, L. J.; Troell, K.; Woolsey, I. D.; Kapel, C. M. (2016):  
Fresh fruit, vegetables, and mushrooms as transmission vehicles for *Echinococcus multilocularis* in Europe: inferences and concerns from sample analysis data from Poland.  
*Parasitol Res.* 115(6), 2485-8.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26987642>.

Rockborn, G. (1959):  
An Attenuated Strain of Canine Distemper Virus in Tissue Culture.  
*Nature.* 184(4689).  
URL:<http://dx.doi.org/10.1038/184822a0>.

Roelke-Parker, M. E.; Munson, L.; Packer, C.; Kock, R.; Cleaveland, S.; Carpenter, M.; O'Brien, S. J.; Pospischil, A.; Hofmann-Lehmann, R.; Lutz, H.; Mwamengele, G. L.; Mgasa, M. N.; Machange, G. A.; Summers, B. A.; Appel, M. J. (1996):  
A canine distemper virus epidemic in Serengeti lions (*Panthera leo*).  
*Nature.* 379(6564), 441-5.  
URL:<http://www.nature.com/nature/journal/v379/n6564/pdf/379441a0.pdf>.

Romanutti, C.; Gallo Calderon, M.; Keller, L.; Mattion, N.; La Torre, J. (2016):  
RT-PCR and sequence analysis of the full-length fusion protein of Canine Distemper Virus from domestic dogs.  
*J Virol Methods.* 228, 79-83.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26611227>.

Romig, T. (2003):  
Epidemiology of echinococcosis.  
*Langenbecks Archives of Surgery.* 388(4), 209-217.  
URL:<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00423-003-0413-3.pdf>.

Romig, T.; Bilger, B.; Dinkel, A.; Merli, M.; Mackenstedt, U. (1999):  
*Echinococcus multilocularis* in animal hosts: new data from western Europe.  
*Helminthologia.* 36(3), 185-191.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000082873200010.

Romig, T.; Bilger, B.; Mackenstedt, U. (1999):  
Current data on the geographical distribution and epidemiology of *Echinococcus multilocularis*.  
*Deutsche Tierärztliche Wochenschrift.* 106(8), 352-357.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000082668100008.

Roscoe, D. E. (1993):  
Epizootiology of Canine-Distemper in New-Jersey Raccoons.  
*Journal of Wildlife Diseases.* 29(3), 390-395.  
URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-29.3.390>.

Rupprecht, C. E.; Willoughby, R.; Slate, D. (2006):  
Current and future trends in the prevention, treatment and control of rabies.  
*Expert Rev Anti Infect Ther.* 4(6), 1021-38.  
URL:<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14787210.4.6.1021#aHR0cHM6Ly93d3cu dGFuZGZvbmxpbmUuY29tL2RvaS9wZGYvMTAuMTU4Ni8xNDc4NzIxMC40LjYuMTAyMT9 uZWVkQWNjZXNzPXRydWVAQEAw>.

Sakai, K.; Nagata, N.; Ami, Y.; Seki, F.; Suzuki, Y.; Iwata-Yoshikawa, N.; Suzuki, T.; Fukushi, S.; Mizutani, T.; Yoshikawa, T.; Otsuki, N.; Kurane, I.; Komase, K.; Yamaguchi, R.; Hasegawa, H.; Saijo, M.; Takeda, M.; Morikawa, S. (2013):  
Lethal canine distemper virus outbreak in cynomolgus monkeys in Japan in 2008.  
*J Virol.* 87(2), 1105-14.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23135729>.

Sakai, K.; Yoshikawa, T.; Seki, F.; Fukushi, S.; Tahara, M.; Nagata, N.; Ami, Y.; Mizutani, T.; Kurane, I.; Yamaguchi, R.; Hasegawa, H.; Saijo, M.; Komase, K.; Morikawa, S.; Takeda, M. (2013):

Canine distemper virus associated with a lethal outbreak in monkeys can readily adapt to use human receptors.

J Virol. 87(12), 7170-5.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23596291>.

Samson, A.; Dubay, S. A.; Huspeni, T. C.; Cyr, A. (2012):

Influence of environmental variables on Baylisascaris procyonis infection in raccoons.

J Parasitol. 98(6), 1279-82.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22568732>.

Santos, N.; Almendra, C.; Tavares, L. (2009):

Serologic survey for canine distemper virus and canine parvovirus in free-ranging wild carnivores from Portugal.

J Wildl Dis. 45(1), 221-6.

URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-45.1.221>.

Sato, H.; Yoneda, M.; Honda, T.; Kai, C. (2012):

Morbillivirus receptors and tropism: multiple pathways for infection.

Front Microbiol. 3, 75.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3290766/pdf/fmicb-03-00075.pdf>.

Sawatsky, B.; Cattaneo, R.; von Messling, V. (2018):

Canine Distemper Virus Spread and Transmission to Naive Ferrets: Selective Pressure on SLAM-Dependent Entry.

J Virol.

URL:<https://jvi.asm.org/content/92/15/e00669-18.long>.

Scagliarini, A.; Dal Pozzo, F.; Gallina, L.; Vaccari, F.; Morganti, L. (2007):

TaqMan based real time PCR for the quantification of canine distemper virus.

Vet Res Commun. 31 Suppl 1, 261-3.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17682890>.

Scheid, A.; Choppin, P. W. (1977):

2 Disulfide-Linked Polypeptide-Chains Constitute Active F-Protein of Paramyxoviruses.

Virology. 80(1), 54-66.

URL:<Go to ISI>://WOS:A1977DN49200005.

Schmidbauer, S. M.; Wohlsein, P.; Kirpal, G.; Beineke, A.; Muller, G.; Muller, H.; Moser, I.; Baumgartner, W. (2007):

Outbreak of Mycobacterium bovis infection in a wild animal park.

Vet Rec. 161(9), 304-7.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17766809>.

Schmidberger, J.; Kratzer, W.; Stark, K.; Gruner, B.; Echinococcosis Working, G. (2018):

Alveolar echinococcosis in Germany, 1992-2016. An update based on the newly established national AE database.

Infection. 46(2), 197-206.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29090421>.

Schultz, R. D.; Thiel, B.; Mukhtar, E.; Sharp, P.; Larson, L. J. (2010):

Age and long-term protective immunity in dogs and cats.

J Comp Pathol. 142 Suppl 1, S102-8.

Schwarz, S.; Sutor, A.; Mattis, R.; Conraths, F. J. (2015):  
[The raccoon roundworm (*Baylisascaris procyonis*)--no zoonotic risk for Brandenburg?].  
Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 128(1-2), 34-8.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25876283>.

Schwarz, S.; Sutor, A.; Staubach, C.; Mattis, R.; Tackmann, K.; Conraths, F. J. (2011):  
Estimated prevalence of *Echinococcus multilocularis* in raccoon dogs *Nyctereutes procyonoides* in northern Brandenburg, Germany.  
Current Zoology. 57(5), 655-661.

Seimon, T. A.; Miquelle, D. G.; Chang, T. Y.; Newton, A. L.; Korotkova, I.; Ivanchuk, G.; Lyubchenko, E.; Tupikov, A.; Slabe, E.; McAloose, D. (2013):  
Canine distemper virus: an emerging disease in wild endangered Amur tigers (*Panthera tigris altaica*).  
MBio. 4(4).  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23943758>.

Seki, F.; Ono, N.; Yamaguchi, R.; Yanagi, Y. (2003):  
Efficient isolation of wild strains of canine distemper virus in Vero cells expressing canine SLAM (CD150) and their adaptability to marmoset B95a cells.  
J Virol. 77(18), 9943-50.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12941904>.

Sekulin, K.; Hafner-Marx, A.; Kolodziejek, J.; Janik, D.; Schmidt, P.; Nowotny, N. (2011):  
Emergence of canine distemper in Bavarian wildlife associated with a specific amino acid exchange in the haemagglutinin protein.  
Vet J. 187(3), 399-401.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20089424>.

Selbitz, H.-J. (2007):  
Mycobakterium.  
In: Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. / Hrsg. M. Rolle and A. Mayr.  
Stuttgart: Enke. ISBN:978-3-8304-1060-7. S. 526-533.8.

Sepulveda, M. A.; Singer, R. S.; Silva-Rodriguez, E. A.; Eguren, A.; Stowhas, P.; Pelican, K. (2014):  
Invasive American mink: linking pathogen risk between domestic and endangered carnivores.  
Ecohealth. 11(3), 409-19.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24604545>.

Sexsmith, J. L.; Whiting, T. L.; Green, C.; Orvis, S.; Berezanski, D. J.; Thompson, A. B. (2009):  
Prevalence and distribution of *Baylisascaris procyonis* in urban raccoons (*Procyon lotor*) in Winnipeg, Manitoba.  
Can Vet J. 50(8), 846-50.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19881923>.

Shamir, M.; Yakobson, B.; Baneth, G.; King, R.; Dar-Verker, S.; Markovics, A.; Aroch, I. (2001):  
Antibodies to selected canine pathogens and infestation with intestinal helminths in golden jackals (*Canis aureus*) in Israel.  
Vet J. 162(1), 66-72.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11409931>.

Shishido, A.; Yamanouchi, K.; Hikita, M.; Sato, T.; Fukuda, A.; Kobune, F. (1967):

Development of a cell culture system susceptible to measles, canine distemper, and rinderpest viruses.

Arch Gesamte Virusforsch. 22(3), 364-80.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5600774>.

Sircar, A. D.; Abanyie, F.; Blumberg, D.; Chin-Hong, P.; Coulter, K. S.; Cunningham, D.; Huskins, W. C.; Langelier, C.; Reid, M.; Scott, B. J.; Shirley, D. A.; Babik, J. M.; Belova, A.; Sapp, S. G.; McAuliffe, I.; Rivera, H. N.; Yabsley, M. J.; Montgomery, S. P. (2016):

Raccoon Roundworm Infection Associated with Central Nervous System Disease and Ocular Disease - Six States, 2013-2015.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 65(35), 930-3.

Snyder, D. E.; Fitzgerald, P. R. (1985):

The relationship of *Baylisascaris procyonis* to Illinois raccoons (*Procyon lotor*).

J Parasitol. 71(5), 596-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4057003>.

Sobrino, R.; Arnal, M. C.; Luco, D. F.; Gortazar, C. (2008):

Prevalence of antibodies against canine distemper virus and canine parvovirus among foxes and wolves from Spain.

Vet Microbiol. 126(1-3), 251-6.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17646060>.

Souza, M. J.; Ramsay, E. C.; Patton, S.; New, J. C. (2009):

*Baylisascaris procyonis* in raccoons (*Procyon lotor*) in eastern Tennessee.

J Wildl Dis. 45(4), 1231-4.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19901404>.

Spencer, J. A.; Bingham, J.; Heath, R.; Richards, B. (1999):

Presence of antibodies to canine distemper virus, canine parvovirus and canine adenovirus type 1 in free-ranging jackals (*Canis adustus* and *Canis mesomelas*) in Zimbabwe.

Onderstepoort J Vet Res. 66(3), 251-3.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10631712>.

Staubach, C.; Hoffmann, L.; Schmid, V.; Ziller, M.; Tackmann, K.; Conraths, F. J. (2011):

Echinococcosis surveillance: Bayesian time-space analysis of *Echinococcus multilocularis*-infections in foxes in Thuringia, Germany.

Epidemiologie Et Sante Animale, No 59-60. 59-60, 23-25.

URL:<Go to ISI>://WOS:000394827200004.

Staubach, C.; Schmid, V.; Knorr-Held, L.; Ziller, M. (2002):

A Bayesian model for spatial wildlife disease prevalence data.

Prev Vet Med. 56(1), 75-87.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12419601>.

Steinhagen, P.; Nebel, W. (1985):

[Distemper in stone martens (*Martes foina*, Erxl.) in Schleswig-Holstein. A contribution to the epidemiology of distemper].

Dtsch Tierarztl Wochenschr. 92(5), 178-81.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3891298>.

Stephenson, N.; Higley, J. M.; Sajecki, J. L.; Chomel, B. B.; Brown, R. N.; Foley, J. E. (2015): Demographic characteristics and infectious diseases of a population of American black bears in Humboldt County, California.

Vector Borne Zoonotic Dis. 15(2), 116-23.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25700042>.

- Stephenson, R. O.; Ritter, D. G.; Nielsen, C. A. (1982):  
Serologic survey for canine distemper and infectious canine hepatitis in wolves in Alaska.  
*J Wildl Dis.* 18(4), 419-24.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6296469>.
- Stronen, A. V.; Sallows, T.; Forbes, G. J.; Wagner, B.; Paquet, P. C. (2011):  
Diseases and parasites in wolves of the Riding Mountain National Park region, Manitoba, Canada.  
*J Wildl Dis.* 47(1), 222-7.  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21270013>.
- Stubbe, M. (1965):  
Zur Biologie der Raubtiere eines abgeschlossenen Waldgebietes.  
*Zeitschrift für Jagdwissenschaft.* 11(2), 73-102.  
URL:<http://dx.doi.org/10.1007/BF01956001>.
- Sulikhan, N. S.; Gilbert, M.; Blidchenko, E. Y.; Naidenko, S. V.; Ivanchuk, G. V.; Gorpenchenko, T. Y.; Alshinetskiy, M. V.; Shevtsova, E. I.; Goodrich, J. M.; Lewis, J. C. M.; Goncharuk, M. S.; Uphyrkina, O. V.; Rozhnov, V. V.; Shedko, S. V.; McAloose, D.; Miquelle, D. G. (2018):  
Canine Distemper Virus in a Wild Far Eastern Leopard ( *Panthera Pardus Orientalis*).  
*J Wildl Dis.* 54(1), 170-174.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29053427>.
- Sun, Z.; Li, A.; Ye, H.; Shi, Y.; Hu, Z.; Zeng, L. (2010):  
Natural infection with canine distemper virus in hand-feeding Rhesus monkeys in China.  
*Veterinary microbiology.* 141(3-4), 374-8.  
URL:[http://ac.els-cdn.com/S0378113509004416/1-s2.0-S0378113509004416-main.pdf?\\_tid=e1d1546a-3957-11e7-b3f8-00000aacb35f&acdnat=1494843707\\_744e4b9b819075ddf7e935a999eaf167](http://ac.els-cdn.com/S0378113509004416/1-s2.0-S0378113509004416-main.pdf?_tid=e1d1546a-3957-11e7-b3f8-00000aacb35f&acdnat=1494843707_744e4b9b819075ddf7e935a999eaf167).
- Sutor, A.; Schwarz, S.; Conraths, F. (2011):  
Der Marderhund (*Nyctereutes procyonoides*) in Deutschland—ein etablierter Neubürger als Wirt und Vektor für Parasiten und andere Pathogene.  
*Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 124(11/12), 457-464.  
URL:<https://vetline.de/nyctereutes-procyonoides-invasive-art-krankheitsuebertragung-parasiten-echinococcus-multilocularis/150/3130/70475>.
- Tackmann, K.; Loschner, U.; Mix, H.; Staubach, C.; Thulke, H. H.; Conraths, F. J. (1998):  
Spatial distribution patterns of *Echinococcus multilocularis* (Leuckart 1863) (Cestoda: Cyclophyllidae: Taeniidae) among red foxes in an endemic focus in Brandenburg, Germany.  
*Epidemiol Infect.* 120(1), 101-9.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2809354/pdf/9528824.pdf>.
- Takenaka, A.; Sato, H.; Ikeda, F.; Yoneda, M.; Kai, C. (2016):  
Infectious Progression of Canine Distemper Virus from Circulating Cerebrospinal Fluid into the Central Nervous System.  
*J Virol.* 90(20), 9285-92.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27489268>.
- Tatsuo, H.; Ono, N.; Yanagi, Y. (2001):  
Morbilliviruses use signaling lymphocyte activation molecules (CD150) as cellular receptors.  
*Journal of virology.* 75(13), 5842-50.  
URL:<Go to ISI>://MEDLINE:11390585.

Tavernier, P.; Baert, K.; van de Bildt, M.; Kuiken, T.; Cay, A.; Maes, S.; Roels, S.; Gouwy, J.; Van den Berge, K. (2012):

A distemper outbreak in beech martens (*Martes foina*) in Flanders.

Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift. 81(2), 81-87.

URL:<Go to ISI>://WOS:000303691700003.

Techangamsuwan, S.; Banlunara, W.; Radtanakantikanon, A.; Sommanustweechai, A.; Siriaroonrat, B.; Lombardini, E. D.; Rungsipipat, A. (2015):

Pathologic and Molecular Virologic Characterization of a Canine Distemper Outbreak in Farmed Civets.

Vet Pathol. 52(4), 724-31.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25253065>.

Thalwitzer, S.; Wachter, B.; Robert, N.; Wibbelt, G.; Muller, T.; Lonzer, J.; Meli, M. L.; Bay, G.; Hofer, H.; Lutz, H. (2010):

Seroprevalences to viral pathogens in free-ranging and captive cheetahs (*Acinonyx jubatus*) on Namibian Farmland.

Clin Vaccine Immunol. 17(2), 232-8.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19955325>.

Timm, S. F.; Munson, L.; Summers, B. A.; Terio, K. A.; Dubovi, E. J.; Rupprecht, C. E.; Kapil, S.; Garcelon, D. K. (2009):

A suspected canine distemper epidemic as the cause of a catastrophic decline in Santa Catalina Island foxes (*Urocyon littoralis catalinae*).

J Wildl Dis. 45(2), 333-43.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19395743>.

TLS (2015):

Flächen nach Art der tatsächlichen Nutzung nach Kreisen in Thüringen (Gebietsstand: 31.12.2015). Erfurt, Thüringer Landesamt für Statistik (TLS).

URL:<https://statistik.thueringen.de/datenbank/TabAnzeige.asp?GGglied=1&GGTabelle=ik&GTabelle=gem&GGTabelle=erf&GGTabelle=vg&tabelle=GG000504%7C%7CFI%E4chen+nach+Art+der+tats%E4chlichen+Nutzung+nach+Gemeinden%2C+erf%FCllenden+Gemeinden+und+Verwaltungsgemeinschaften&startpage=1&csv=&richtung=&sortiere=&vorspalte=0&tit2=&TIS=&SZDT=&anzahlH=-2&fontgr=12&mkro=&AnzeigeAuswahl=&XLS=&auswahlNr=&felder=0&felder=1&felder=2&felder=3&felder=4&felder=5&felder=6&felder=7&felder=8&felder=9&felder=10&felder=11&felder=12&felder=13&felder=14&felder=15&felder=16&felder=17&felder=18&felder=19&felder=20&zeit=2015%7C%7C00> (04.11.2018).

TLUG. (2018):

Klima in Thüringen. Thüringer Landesanstalt für Umwelt und Geologie (TLUG) Referat 44 - Klimaagentur.

Abgerufen am: 18.05.2019, from

<https://www.thueringen.de/th8/klimaagentur/klima/index.aspx>.

TMIL. (2018):

Jagdstrecke Gesamt Freistaat Thüringen (Jagdjahr 1993/94 bis 2017/18).

Abgerufen am: 20.07.2019, from

[https://www.thueringen.de/mam/th8/tmlfun/wald/Jagd/DatenFakten/jagdstrecke\\_2018.pdf](https://www.thueringen.de/mam/th8/tmlfun/wald/Jagd/DatenFakten/jagdstrecke_2018.pdf).

TMLFUN (2013):

Thüringer Jagdstrecken. Erfurt, Thüringer Ministerium für Landwirtschaft, Forsten, Umwelt und Naturschutz (inzwischen Thüringer Ministerium für Umwelt, Energie und Naturschutz)

Tolnai, Z.; Szell, Z.; Sreter, T. (2013):



Environmental determinants of the spatial distribution of *Echinococcus multilocularis* in Hungary.

*Veterinary Parasitology*. 198(3-4), 292-297.

URL:<Go to ISI>://WOS:000330087400004.

Toussaint, J. F.; Sailleau, C.; Breard, E.; Zientara, S.; De Clercq, K. (2007):

Bluetongue virus detection by two real-time RT-qPCRs targeting two different genomic segments.

*J Virol Methods*. 140(1-2), 115-23.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17196266>.

Trainer, D. O.; Knowlton, F. F. (1968):

Serologic Evidence of Diseases in Texas Coyotes.

*Journal of Wildlife Management*. 32(4), 981-&.

URL:<Go to ISI>://WOS:A1968C170600041.

Trebbien, R.; Chriel, M.; Struve, T.; Hjulsager, C. K.; Larsen, G.; Larsen, L. E. (2014):

Wildlife reservoirs of canine distemper virus resulted in a major outbreak in Danish farmed mink (*Neovison vison*).

*PLoS One*. 9(1), e85598.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3890312/pdf/pone.0085598.pdf>.

Truyen, U.; Müller, T.; Heidrich, R.; Tackmann, K.; Carmichael, L. E. (1998):

Survey on viral pathogens in wild red foxes (*Vulpes vulpes*) in Germany with emphasis on parvoviruses and analysis of a DNA sequence from a red fox parvovirus.

*Epidemiol Infect*. 121(2), 433-40.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9825797>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2809543/pdf/9825797.pdf>.

Tryland, M.; Neuvonen, E.; Huovilainen, A.; Tapiovaara, H.; Osterhaus, A.; Wiig, O.; Derocher, A. E. (2005):

Serologic survey for selected virus infections in polar bears at Svalbard.

*J Wildl Dis*. 41(2), 310-6.

URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-41.2.310>.

Uhart, M. M.; Rago, M. V.; Marull, C. A.; Ferreyra Hdel, V.; Pereira, J. A. (2012):

Exposure to selected Pathogens in to selected pathogens in Geoffroy's cats and domestic carnivores from central Argentina.

*J Wildl Dis*. 48(4), 899-909.

URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2011-05-137>.

van Moll, P.; Alldinger, S.; Baumgartner, W.; Adami, M. (1995):

Distemper in wild carnivores: an epidemiological, histological and immunocytochemical study.

*Vet Microbiol*. 44(2-4), 193-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8588313>.

Vandevelde, M.; Meier, C. (1980):

Multiple sclerosis and canine distemper encephalitis--an epidemiological approach.

*J Neurol Sci*. 47(2), 255-60.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7411172>.

Vandevelde, M.; Zurbriggen, A. (2005):

Demyelination in canine distemper virus infection: a review.

*Acta Neuropathol*. 109(1), 56-68.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15645260>.

Visser, I. K.; Kumarev, V. P.; Orvell, C.; de Vries, P.; Broeders, H. W.; van de Bildt, M. W.; Groen, J.; Teppema, J. S.; Burger, M. C.; UytdeHaag, F. G.; et al. (1990):  
Comparison of two morbilliviruses isolated from seals during outbreaks of distemper in north west Europe and Siberia.  
Arch Virol. 111(3-4), 149-64.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2141248>.

Visser, I. K.; van Bresseem, M. F.; Barrett, T.; Osterhaus, A. D. (1993):  
Morbillivirus infections in aquatic mammals.  
Vet Res. 24(2), 169-78.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8343804>.

von Messling, V.; Svitek, N.; Cattaneo, R. (2006):  
Receptor (SLAM [CD150]) recognition and the V protein sustain swift lymphocyte-based invasion of mucosal tissue and lymphatic organs by a morbillivirus.  
J Virol. 80(12), 6084-92.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16731947>.

von Messling, V.; Zimmer, G.; Herrler, G.; Haas, L.; Cattaneo, R. (2001):  
The hemagglutinin of canine distemper virus determines tropism and cytopathogenicity.  
J Virol. 75(14), 6418-27.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC114365/pdf/jv006418.pdf>.

Vos, A.; Ortmann, S.; Kretzschmar, A. S.; Kohnemann, B.; Michler, F. (2012):  
The raccoon (*Procyon lotor*) as potential rabies reservoir species in Germany: a risk assessment.  
Berliner Und Munchener Tierarztliche Wochenschrift. 125(5-6), 228-235.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000304130900008.

Wacker, K.; Rodriguez, E.; Garate, T.; Geue, L.; Tackmann, K.; Selhorst, T.; Staubach, C.; Conraths, F. J. (1999):  
Epidemiological analysis of *Trichinella spiralis* infections of foxes in Brandenburg, Germany.  
Epidemiol Infect. 123(1), 139-47.  
URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2810737/pdf/10487650.pdf>.

Walker, P. J.; Blasdel, K. R.; Calisher, C. H.; Dietzgen, R. G.; Kondo, H.; Kurath, G.; Longdon, B.; Stone, D. M.; Tesh, R. B.; Tordo, N.; Vasilakis, N.; Whitfield, A. E.; Consortium, I. R. (2018):  
ICTV Virus Taxonomy Profile: Rhabdoviridae.  
Journal of General Virology. 99(4), 447-448.  
URL:<https://jgv.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/jgv.0.001020>.

Watts, D. E.; Benson, A. M. (2016):  
Prevalence of Antibodies for Selected Canine Pathogens among Wolves (*Canis Lupus*) from the Alaska Peninsula, USA.  
J Wildl Dis. 52(3), 506-15.  
URL:<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/2015-06-140>.

Weinstein, S. B.; Lake, C. M.; Chastain, H. M.; Fisk, D.; Handali, S.; Kahn, P. L.; Montgomery, S. P.; Wilkins, P. P.; Kuris, A. M.; Lafferty, K. D. (2017):  
Seroprevalence of *Baylisascaris procyonis* Infection among Humans, Santa Barbara County, California, USA, 2014-2016.  
Emerging Infectious Diseases. 23(8), 1397-1399.  
URL:<Go to ISI>://WOS:000405673200026.

Wernike, K.; Hoffmann, B.; Kalthoff, D.; König, P.; Beer, M. (2011):

Development and validation of a triplex real-time PCR assay for the rapid detection and differentiation of wild-type and glycoprotein E-deleted vaccine strains of Bovine herpesvirus type 1.

J Virol Methods. 174(1-2), 77-84.

doi:10.1016/j.jviromet.2011.03.028

WHO (2005):

World Health Organisation Expert Consultation on Rabies - First report.

WHO Technical Report Series (931), 121.

URL:[https://www.who.int/rabies/trs931\\_%2006\\_05.pdf](https://www.who.int/rabies/trs931_%2006_05.pdf).

WHO. (2019):

Rabies-Bulletin-Europe - Rabies Information System of the World Health Organisation (WHO).

Abgerufen am: 20.03.2019, from <https://www.who-rabies-bulletin.org>.

Wilesmith, J. W.; Sayers, P. E.; Little, T. W.; Brewer, J. I.; Bode, R.; Hillman, G. D.; Pritchard, D. G.; Stuart, F. A. (1986):

Tuberculosis in East Sussex. IV. A systematic examination of wild mammals other than badgers for tuberculosis.

J Hyg (Lond). 97(1), 37-48.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3525673>.

Willer, H. (1982):

Praktische Stichprobenplanung mit Beispielen aus der Veterinärmedizin und Tierproduktion. - Jena: VEB Gustav Fischer Verlag. -).

Willi, B.; Spiri, A. M.; Meli, M. L.; Grimm, F.; Beatrice, L.; Riond, B.; Bley, T.; Jordi, R.; Dennler, M.; Hofmann-Lehmann, R. (2015):

Clinical and molecular investigation of a canine distemper outbreak and vector-borne infections in a group of rescue dogs imported from Hungary to Switzerland.

BMC Vet Res. 11, 154.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26179635>.

Williams, E. S.; Thorne, E. T.; Appel, M. J.; Belitsky, D. W. (1988):

Canine distemper in black-footed ferrets (*Mustela nigripes*) from Wyoming.

J Wildl Dis. 24(3), 385-98.

URL:<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-24.3.385>.

Wimsatt, J.; Biggins, D.; Innes, K.; Taylor, B.; Garell, D. (2003):

Evaluation of oral and subcutaneous delivery of an experimental canarypox recombinant canine distemper vaccine in the Siberian polecat (*Mustela eversmanni*).

J Zoo Wildl Med. 34(1), 25-35.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12723797>.

Winter, M. (2005):

Zur Ökologie des Waschbären (*Procyon lotor* Linné, 1758) in Sachsen-Anhalt.

Halle (Saale), Diplomarbeit Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. S. -.

Woma, T. Y.; van Vuuren, M.; Bosman, A. M.; Quan, M.; Oosthuizen, M. (2010):

Phylogenetic analysis of the haemagglutinin gene of current wild-type canine distemper viruses from South Africa: lineage Africa.

Vet Microbiol. 143(2-4), 126-32.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20060661>.

Woo, G. H.; Jho, Y. S.; Bak, E. J. (2010):

Canine distemper virus infection in fennec fox (*Vulpes zerda*).

J Vet Med Sci. 72(8), 1075-9.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20299771>.

Woo, P. C.; Lau, S. K.; Wong, B. H.; Fan, R. Y.; Wong, A. Y.; Zhang, A. J.; Wu, Y.; Choi, G. K.; Li, K. S.; Hui, J.; Wang, M.; Zheng, B. J.; Chan, K. H.; Yuen, K. Y. (2012):

Feline morbillivirus, a previously undescribed paramyxovirus associated with tubulointerstitial nephritis in domestic cats.

Proc Natl Acad Sci U S A. 109(14), 5435-40.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22431644>.

Woodroffe, R.; Prager, K. C.; Munson, L.; Conrad, P. A.; Dubovi, E. J.; Mazet, J. A. (2012):  
Contact with domestic dogs increases pathogen exposure in endangered African wild dogs (*Lycaon pictus*).

PLoS One. 7(1), e30099.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22238695>.

Woolf, A.; Gremillion-Smith, C. (1986):

Pathologic findings in rabies-suspect, random-source, and accidentally killed skunks.

J Am Vet Med Assoc. 189(9), 1089-91.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3505935>.

Woolf, A.; Gremillionsmith, C.; Evans, R. H. (1986):

Evidence of Canine-Distemper Virus-Infection in Skunks Negative for Antibody against Rabies Virus.

Journal of the American Veterinary Medical Association. 189(9), 1086-1088.

URL:<Go to ISI>://WOS:A1986F187500034.

Woolhouse, M. E. (2002):

Population biology of emerging and re-emerging pathogens.

Trends Microbiol. 10(10 Suppl), S3-7.

URL:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966842X02024289?via%3Dihub>.

Wostenberg, D. J.; Walker, N.; Fox, K. A.; Spraker, T. R.; Piaggio, A. J.; Gilbert, A. (2018):  
Evidence of Two Cocirculating Canine Distemper Virus Strains in Mesocarnivores from Northern Colorado, USA.

J Wildl Dis. 54(3), 534-543.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29498900>.

Xie, Y.; Zhou, X.; Li, M.; Liu, T.; Gu, X.; Wang, T.; Lai, W.; Peng, X.; Yang, G. (2014):

Zoonotic Baylisascaris procyonis roundworms in raccoons, China.

Emerg Infect Dis. 20(12), 2170-2.

URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25417741>.

Yon, L.; Duff, J. P.; Agren, E. O.; Erdelyi, K.; Ferroglio, E.; Godfroid, J.; Hars, J.; Hestvik, G.; Horton, D.; Kuiken, T.; Lavazza, A.; Markowska-Daniel, I.; Martel, A.; Neimanis, A.; Pasmans, F.; Price, S. J.; Ruiz-Fons, F.; Ryser-Degiorgis, M. P.; Widen, F.; Gaviera-Widen, D. (2019):  
Recent Changes in Infectious Diseases in European Wildlife.

J Wildl Dis. 55(1), 3-43.

URL:<https://www.jwildlifedis.org/doi/pdfplus/10.7589/2017-07-172>.

Yoshikawa, Y.; Ochikubo, F.; Matsubara, Y.; Tsuruoka, H.; Ishii, M.; Shiota, K.; Nomura, Y.; Sugiyama, M.; Yamanouchi, K. (1989):

Natural infection with canine distemper virus in a Japanese monkey (*Macaca fuscata*).

Vet Microbiol. 20(3), 193-205.

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2672547>.

Yuan, C.; Liu, W.; Wang, Y.; Hou, J.; Zhang, L.; Wang, G. (2017):  
Homologous recombination is a force in the evolution of canine distemper virus.  
PLoS One. 12(4), e0175416.  
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5386261/pdf/pone.0175416.pdf>.

Zachary, J. F. (2007):  
Canine Distemper.  
In: Pathologic Basis of Veterinary Disease. / Hrsg. M. D. McGavin and J. F. Zachary. St. Louis,  
Missouri, USA: Mosby Inc., Elsevier Inc. ISBN-13: 978-0-323-02870-7  
ISBN-10: 0-323-002870-5. S. 934-936.

Zarnke, R. L.; Ver Hoef, J. M.; DeLong, R. A. (2004):  
Serologic survey for selected disease agents in wolves (*Canis lupus*) from Alaska and the  
Yukon Territory, 1984-2000.  
J Wildl Dis. 40(4), 632-8.  
URL:  
<http://www.jwildlifedis.org/doi/pdf/10.7589/0090-3558-40.4.632>.

Zhao, J.; Shi, N.; Sun, Y.; Martella, V.; Nikolin, V.; Zhu, C.; Zhang, H.; Hu, B.; Bai, X.; Yan, X.  
(2015):  
Pathogenesis of canine distemper virus in experimentally infected raccoon dogs, foxes, and  
minks.  
Antiviral Res. 122, 1-11.  
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26210812>.



# Anhang

## Materialliste

<b>Bezeichnung</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
ep Dualfilter T.I.P.S.®	Eppendorf AG	Hamburg
ep T.I.P.S.® Motion pipette tips	Eppendorf AG	Hamburg
innuPREP BVDV/INFL/SP Kit-KFFLX	Analytik Jena AG	Jena
Eppendorf® Safe-Lock Tubes	Eppendorf AG	Hamburg
Ethanol absolut für die Molekularbiologie	AppliChem GmbH	Darmstadt
Stainless Steel Beads 5mm	QIAGEN GmbH	Hilden
MicroAmp® Optical 96-Well Reaction Plate	Thermo Fisher Scientific Inc.	Waltham, USA
MicroAmp® Optical Adhesive Film	Thermo Fisher Scientific Inc.	Waltham, USA
Molekularbiologisch reines Wasser	VWR International GmbH	Darmstadt
AgPath-ID™ One-Step RT-PCR Reagents	Thermo Fisher Scientific Inc.	Waltham, USA
High Pure PCR Template Preparation Kit	Roche Diagnostics Deutschland GmbH	Mannheim

<b>Bezeichnung</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
QuantiTect® Multiplex PCR Kit	QIAGEN GmbH	Hilden
ep T.I.P.S.® Motion	Eppendorf AG	Hamburg
Examination gloves, Unigloves®, Soft Nitrile Blue	VWR International GmbH	Darmstadt
KIMTECH SCIENCE* PURPLE NITRILE* Gloves	Kimberly-Clark Corporation	Dallas, USA
Handschuhe, TouchNTuff®	VWR International GmbH	Darmstadt
TE Buffer, 1X, Molecular Biology Grade	Promega GmbH	Mannheim
Arbeitsschürze PVC 840x1120mm, grün, Stärke 0,51mm	Ansell Limited	Richmond, Australien
BEKINA®-PU-Stiefel Steplite®X grün S5 (nach EN ISO 20345 S5)	BEKINA® Corporate	Kluisbergen, Belgien
Zellkultur Multiwellplatte, 12 Well, PS, Transp., CELLSTAR®, TC, Abdeckplatte mit Kondensationsringen, steril, einzeln verpackt	Greiner Bio-One International GmbH	Kremsmünster, Österreich
ratiolab® Vernichtungsbeutel, standard, PP, 200x300mm	ratiolab GmbH	Dreieich
Chirurgische Schere, gerade, 130 mm, spitz/stumpf	Aesculap AG	Tuttlingen



<b>Bezeichnung</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
Ausbeinmesser mit gerader, breiter Klinge und Fibroxgriff	Victorinox AG	Ibach-Schwyz, Schweiz
Gewebepinzette, Edelstahl, 18/10 antimagnetisch, mit Zähnen 1:2, 130 mm	Bochem Instrumente GmbH	Weilburg
Ultrasonol® 7 - neutral	Carl Roth GmbH + Co. KG	Karlsruhe
OPTISEPT®	Dr. Schumacher GmbH	Malsfeld-Beiseförth
Korsolex® extra	BODE Chemie GmbH	Hamburg
AHD 2000®	LYSOFORM Dr. Hans Rosemann GmbH	Berlin
FEBRIVAC® DIST	IDT Biologika GmbH	Dessau-Roßlau
QIAGEN® OneStep RT-PCR Kit	QIAGEN GmbH	Hilden
qCDV4 for (5-GTC RGT AAT CGA GGA TTC GAG AG-3)	Eurofins Genomics GmbH	Ebersberg
qCDV3 rev (5-GCC GAA AGA ATA TCC CCA GTT AG-3)	Eurofins Genomics GmbH	Ebersberg
qCDV3 probe (5-FAM-ATC TTC GCC AGA RTC CTC AGT GCT-BHQ1-3)	Eurofins Genomics GmbH	Ebersberg

<b>Bezeichnung</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
Urin-Bercher, 125 ml, PP	nerbe plus GmbH	Winsen/Luhe
Verpackungsbecher + Deckel 250 ml 108x81x51 mm	BUNZL Verpackungen GmbH	Marl
Star Frost Objektträger; geschliffen, schwarz, PTFE, benetzbar, 76x26mm	Waldemar Knittel Glas- bearbeitungs GmbH	Braunschweig
Monoclonal Anti-Rabies, FITC (1 ml, lyophi- lised)	sifin diagnostics GmbH	Berlin
Wasser zur Injektion JENAPHARM® (5 ml Ampullen)	mibe GmbH Arzneimittel	Brehna
Rührspatel 120mm	Sarstedt AG & Co.	Nümbrecht
Omnifix® Solo (5 ml, Luer) Einmalspritze	B. Braun Melsungen AG	Melsungen
SUPRA Einmal-Kanülen 2,00 x 80 mm	Ehrhardt Medizinpro- dukte GmbH	Geislingen
MEM Flüssigmedium mit Earle's Salzen, mit 2,2 g / l NaHCO <sub>3</sub> , mit stabilem Glutamin	Biochrom GmbH	Berlin
PBS-Trockensubstanz ohne Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup>	Biochrom GmbH	Berlin
Penicillin/Streptomycin, flüssig (10.000 U/ml / 10.000 µg/ml)	Biochrom GmbH	Berlin
Reinstwasser, nicht steril	Biochrom GmbH	Berlin

<b>Bezeichnung</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
Nicht-essenzielle Aminosäuren (NEA) 100x-Konzentrat	Biochrom GmbH	Berlin
Natriumpyruvat (100 mM)	Biochrom GmbH	Berlin
Natriumchlorid (Sodium chloride for analysis EMSURE® ACS, ISO, Reag. Ph Eur.)	Merck KGaA	Darmstadt
Kaliumchlorid (Potassium chloride for analysis EMSURE®)	Merck KGaA	Darmstadt
D(+)-Glucose-Monohydrat	Merck KGaA	Darmstadt
Natriumhydrogencarbonat (Sodium hydrogen carbonate for analysis EMSURE® ACS, Reag.Ph Eur.)	Merck KGaA	Darmstadt
Trypsin-Trockensubstanz	Biochrom GmbH	Berlin
Ethylendiamintetraessigsäure di-Natriumsalz-Dihydrat	Merck KGaA	Darmstadt
Positives Tollwutmaterial To 529/2000 (Reh aus Kierspe/ Märkischer Kreis)	Staatliches Veterinäruntersuchungsamt	Arnsberg
DEAE Dextran (Transfektionsreagenz Diethylaminoethyl-dextran)	Carl Roth GmbH + Co. KG	Karlsruhe
Röhre 13ml, 100x16mm, PP	Sarstedt AG & Co.	Nümbrecht
Gentamycin 10 mg/ml (flüssig)	Biochrom GmbH	Berlin

<b>Bezeichnung</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
Zellkulturflachröhrchen 10 (10cm <sup>2</sup> Wachstumsfläche, wachstumsfördernd behandelt, strahlensterilisiert, frei von Pyrogenen, DNA/RNA, Dnase/Rnase)	TPP Techno Plastic Products AG	Trasadingen, Schweiz
Zellkulturtestplatten 24 (24 Kalotten, wachstumsfördernd behandelt, strahlensterilisiert, frei von Pyrogenen, DNA/RNA, Dnase/Rnase)	TPP Techno Plastic Products AG	Trasadingen, Schweiz
Filtropur S 0,2 Spritzenfilter (zur Sterilfiltration, ohne Vorfilter, PES-Membran, 0,2 µm Porengröße, 5,3 cm <sup>2</sup> Filtrationsfläche, Eingang Luer-Lock weiblich, Ausgang Luer-Lock männlich, steril, einzeln verpackt)	Sarstedt AG & Co.	Nümbrecht
Cellulose Acetate (CA) Membrane Filter (142 mm diameter, 0,2 µm pore size)	Sartorius AG	Göttingen
Aceton (Acetone for analysis EMSURE® ACS,ISO,Reag. Ph Eur.)	Merck KGaA	Darmstadt
Evans Blau	Labor- und Feinchemikalien	Berlin
Zelllinie Na42/13 (mouse, neuroblastoma, CCLV RIE 229)	Collection of Cell Lines in Veterinary Medicine, Friedrich-Loeffler-Institut	Riems
monoklonaler anti CDV Antikörper (envelope, IgG <sub>1</sub> , Mouse Ascites)	VMRD Inc.	Pullman, USA

<b>Bezeichnung</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
Fluorescein (FITC) conjugated AffiniPure Goat Anti-Mouse IgG	Jackson ImmunoResearch Inc.	West Grove, USA
Anti-Rabies nucleocapsid Conjugate (liquid) 0.5 ml	Bio-Rad Laboratories Inc.	Hercules, USA
Vakuumpumpe - Flüssigkeits-Absaugsystem BVC 21	VACUUBRAND GMBH + CO KG	Wertheim
2-Propanol (Isopropanol, ROTISOLV® ≥99,95 %, LC-MS-Grade)	Carl Roth GmbH + Co. KG	Karlsruhe
Fetales bovines Serum (FBS), Herkunft: EU-zertifizierte Länder (Südamerika, mit certificate of suitability, virusgetestet gemäß EMEA-Richtlinien)	Biochrom GmbH	Berlin
Aufbewahrungsbox mit Deckel (PS, 155 x 110 x 30 mm)	VWR International GmbH	Darmstadt
IsoTherm-System® IsoRack	Eppendorf AG	Hamburg
Salzsäure 25%, reinst	Robert Kind GmbH	Lichtenfels
Pepsin, 2000 FIP-U/g – 30000E/g	Robert Kind GmbH	Lichtenfels
Rundbodenglas 50ml, mit Glasfuß, 10ml- und 40ml-Marke	Robert Kind GmbH	Lichtenfels
DURAN® Becher, niedrige Form, mit Ausguss - 2 000 und 3 000 ml	DURAN Group GmbH	Wertheim/Main

<b>Bezeichnung</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
Magentrührstäbe - dreikantig (50 und 80 mm)	VWR International GmbH	Darmstadt
Laborthermometer 1-100°C	VWR International GmbH	Darmstadt
Scheidetrichter, konisch, mit PTFE-Küken, ohne Teilung	Lenz Laborglas GmbH & Co. KG	Wertheim
Pulvertrichter 152mm LDPE mit kurzem Stiel	VWR International GmbH	Darmstadt
Laborstativ	VWR International GmbH	Darmstadt
Analysensieb Ø 100mm, Höhe 40mm, Maschenweite 0,180mm, aus rostfreiem Stahl	Robert Kind GmbH	Lichtenfels
Trichinenzählkammer STE 104x70x20mm, Glas	Robert Kind GmbH	Lichtenfels
Petrischalen	VWR International GmbH	Darmstadt
Quadratische Petrischalen PS mit Belüftungsnocken L 120 x B 120 x H 17 mm	Carl Roth GmbH + Co. KG	Karlsruhe
LABSOLUTE® Mörser 160 ml mit Pistill	Th. Geyer GmbH & Co. KG	Renningen
Edelstahl-Sieb mit Handgriff, Ø 70 mm	VWR International GmbH	Darmstadt

<b>Bezeichnung</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
Zentrifugenröhrchen, AR-Glas® Wandstärke ca. 1 mm, Außendurchmesser ca. 17 mm	Th. Geyer GmbH & Co. KG	Renningen
Elektronischer Timer Basic LABSOLUTE®	Th. Geyer GmbH & Co. KG	Renningen
rechtwinklige Metall-Impföse	VWR International GmbH	Darmstadt
DIAMANT Raffinade Zucker	Pfeifer & Langen GmbH & Co. KG	Köln
Formaldehydlösung, etwa 37% (zur Analyse stabilisiert mit etwa 10% Methanol)	Merck KGaA	Darmstadt
Universal-Aräometer, kurz, 1,240 - 1,300 g/ml, 160 mm	VWR International GmbH	Darmstadt
Objektträger ohne Mattrand, geschnitten	Gerhard Menzel B.V. & Co. KG	Braunschweig
MTC-IS1081-5 for (CTC TCG ACG TTC ATC GCC G)	Eurofins Genomics GmbH	Ebersberg
MTC-IS1081-5 rev (TGG CGG TAG CCG TTG CGC)	Eurofins Genomics GmbH	Ebersberg
MTC-IS1081-5 probe (FAM-ATT GGA CCG CTC ATC GCT GCG TTC-BHQ1)	Eurofins Genomics GmbH	Ebersberg
MTC-HELI-4 for (TTG ATC AGG TCG ACG ATG TAG)	Eurofins Genomics GmbH	Ebersberg

<b>Bezeichnung</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
MTC-HELI-4 rev (TCA CCA CCG ACA AAG CGT C)	Eurofins Genomics GmbH	Ebersberg
MTC-HELI-4 probe (FAM-TCA ACG ACC CCA ACG ACT GGT GC-BHQ1)	Eurofins Genomics GmbH	Ebersberg
ACT2-1030 for (AGC GCA AGT ACT CCG TGT G)	Eurofins Genomics GmbH	Ebersberg
ACT-1135 rev (CGG ACT CAT CGT ACT CCT GCT T)	Eurofins Genomics GmbH	Ebersberg
ACT-1081 probe (HEX-TCG CTG TCC ACC TTC CAG CAG ATG T-BHQ1)	Eurofins Genomics GmbH	Ebersberg
Sodium azide (NaN <sub>3</sub> ) SigmaUltra	Sigma-Aldrich Co. LLC.	Darmstadt
Carrier poly A-RNA-Homopolymer	QIAGEN GmbH	Hilden
Tween® 20 - Reagent Grade	VWR International GmbH	Darmstadt



## Geräteliste

Bezeichnung	Typ	Hersteller	Ort
Tiefkälteschrank	HERAfreeze™ HFU 2585 SI TOP-V36 (691 Liter/-50°C bis -85°C)	Thermo Fisher Scientific Inc.	Waltham, USA
Pipetten	Eppendorf® Reference® 0,1 - 2,5 µl; 0,5 - 10 µl; 2 - 20 µl; 10 - 100 µl; 50 - 200 µl; 100 - 1000 µl	Eppendorf AG	Hamburg
Pipetten	Eppendorf® Research® 10 - 100 µl; 20 - 200 µl; 500 - 5000 µl	Eppendorf AG	Hamburg
Pipetten	Eppendorf® Research® Plus 8-Kanal 30 - 300 µl	Eppendorf AG	Hamburg
Pipetten	Eppendorf® Xplorer® 4861 8-Kanal 50 - 1200 µl	Eppendorf AG	Hamburg
Pipetten	Eppendorf® Research® Pro 4860 8-Kanal 0,5 - 10 µl; 5 - 100 µl	Eppendorf AG	Hamburg
Pipetten	Eppendorf® Multipette® Plus 100 - 1000 µl	Eppendorf AG	Hamburg
Pipetten	Transferpette® -8, 20 -200 µl	BRAND GMBH + CO KG	Wertheim
Pipetten	Transferpette® -12, 30 - 300 µl	BRAND GMBH + CO KG	Wertheim

<b>Bezeichnung</b>	<b>Typ</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
Schüttelgerät	Vortex Genie 2	Scientific Industries Inc.	New York, USA
Schüttelgerät	Eppendorf® Thermomixer® comfort 5355 R	Eppendorf AG	Hamburg
Zentrifuge	Eppendorf® Typ 5810 R (gekühlt, 1650 W, 32670 Nm)	Eppendorf AG	Hamburg
Sicherheitswerkbank	Herasafe™ KSP Class II Biological Safety Cabinet	Thermo Fisher Scientific Inc.	Waltham, USA
Sicherheitswerkbank	Herasafe™ KS (NSF) Class II, Type A2 Biological Safety Cabinet	Thermo Fisher Scientific Inc.	Waltham, USA
UV-Strahler	Typ UVC 30	Kendro Laboratory Products GmbH	Hanau
Kühl-Gefrier-Kombination	Liebherr CBN 3856-21D	Liebherr-International Deutschland GmbH	Biberach an der Riß
Kühl-Gefrier-Kombination	Liebherr CN 3666-20H	Liebherr-International Deutschland GmbH	Biberach an der Riß
Schüttelgerät	IKA® Minishaker MS 1	IKA®-Werke GmbH & CO. KG	Staufen
Arbeitshaube	Herolab CleanCab plus	Herolab GmbH Laborgeräte	Wiesloch
Zentrifuge	MiniSpin® plus	Eppendorf AG	Hamburg

<b>Bezeichnung</b>	<b>Typ</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
Pipettierauto- mat	epMotion® 5070	Eppendorf AG	Hamburg
Zentrifuge	Hettich® MIKRO 22R	Andreas Hettich GmbH & Co.KG	Tuttlingen
Kugelmühle	TissueLyser	QIAGEN GmbH	Hilden
Gefrierschrank	Liebherr G 5216-20 (Brutto 513 Liter/-14°C bis -28°C/ Tempera- turanzeige digital)	Liebherr-International Deutschland GmbH	Biberach an der Riß
Zentrifuge	Hettich® MIKRO 120	Andreas Hettich GmbH & Co.KG	Tuttlingen
Extraktionsau- tomat	KingFisher™ Flex Magnetic Particle Processor	Thermo Fisher Scientific Inc.	Waltham, USA
Ultraschallreini- gungsgerät	SONOREX™ SUPER RK 100/H	BANDELIN electronic GmbH & Co. KG	Berlin
Mikroskop	Axioskop 2 plus Durchlichtmik- roskop mit Fluoreszenzeinrich- tung (HBO 100 Lampe mit Vor- schaltgerät ebq100)	Carl Zeiss Microscopy GmbH	Jena
Thermocycler	Applied Biosystems® 7500 Real-Time PCR System	Thermo Fisher Scientific Inc.	Waltham, USA
Sicherheits- Bunsenbrenner	schuett phoenix	schuett-biotec GmbH	Göttingen

<b>Bezeichnung</b>	<b>Typ</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
Mikroskop	Axiovert 40 CFL Inverses Durchlichtmikroskop mit Fluoreszenzeinrichtung (HBO 50 Quecksilberlampe mit Vorschaltgerät mbq 52 ac)	Carl Zeiss Microscopy GmbH	Jena
Zentrifuge	Biofuge Primo	Heraeus Holding GmbH	Hanau
Tiefkälteschrank	ProfiStar PSU 1480	National Lab GmbH	Mölln
Brutschrank	Mikrobiologischer Brutschrank B 6060	Heraeus Holding GmbH	Hanau
Brutschrank	CO2-Inkubator BB 6060	Heraeus Holding GmbH	Hanau
pH Meter	pH 526 MultiCal	Xylem Analytics Germany Sales GmbH & Co. KG	Weilheim
Kühlschrank	Labor-Kühlschrank LABEX®-465	Philipp Kirsch GmbH	Offenburg
Gefrierschrank	ProfiLine-Gefrierschrank Typ GG 4310-20A	Liebherr-International Deutschland GmbH	Biberach an der Riß
Mixer	Moulinex Multi Moulinette Typ Illico	SEB S.A.	Écully, Frankreich
Wasserkocher	Blitzkocher	Unold AG	Hockenheim

<b>Bezeichnung</b>	<b>Typ</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Ort</b>
Waage	Präzisionswaage EMB 220-1	KERN & SOHN GmbH	Balingen
Magnetrührer mit Heizplatte	C-MAG HS 7	IKA®-Werke GmbH & CO. KG	Staufen
Thermometer	Kontaktthermometer ETS-D5	IKA®-Werke GmbH & CO. KG	Staufen
Wasserstrahl- pumpe	Wasserstrahlpumpe PP	Th. Geyer GmbH & Co. KG	Renningen
Mikroskop	Stereomikroskop m. Kamera u. Beleuchtungseinrichtung MZM 1	Mikroskop Technik Rathenow GmbH	Rathenow
Tiefkälte- schrank	HFU 486 Basic -86°C Basic Up- right and Chest Freezer	Thermo Fisher Scientific Inc.	Waltham, USA
Mikroskop	Labophot 2	Nikon GmbH	Düsseldorf
Mikroskop	Axiostar plus	Carl Zeiss Microscopy GmbH	Jena
Inkubations- schüttler	Thermomixer comfort® 5355 mit Wechselblöcken	Eppendorf AG	Hamburg

## Softwareliste

Bezeichnung	Hersteller	Ort
Microsoft Office Home & Student 2016	Microsoft Corporation	Redmond, USA
7500 Software, Versionen 2.0.5 und 2.0.6	Thermo Fisher Scientific Inc.	Waltham, USA
LABbase, blomesystem Runtime, Version 8.1.1	Analytik Jena AG	Jena
R: A language and environment for statistical computing, Version 3.3.1	R Foundation for Statistical Computing	Wien, Österreich (URL: <a href="http://www.R-project.org/">http://www.R-project.org/</a> )
Karten-Explorer, Version 2.04	Friedrich-Loeffler-Institut (2013)	Greifswald - Insel Riems (URL: <a href="http://kartenexplorer.fli.de/">http://kartenexplorer.fli.de/</a> )
ArcGIS, Version 10.3.1	Environmental Systems Research Institute ("Esri") Inc.	Redland, USA
TSN, Version 3.3	Friedrich-Loeffler-Institut (2016)	Greifswald - Insel Riems (URL: <a href="https://tsn.fli.bund.de/">https://tsn.fli.bund.de/</a> )
SPSS Statistics 24	IBM Corporation	Armonk, USA

## Medien und Puffer

### PBS

- 47,75 g PBS-Trockensubstanz ohne  $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$
- 25 ml Penicillin/Streptomycin, flüssig (10 000 U/ml / 10 000  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )
- ad 5000 ml *Aqua bidest.*

Sterilfiltration (0,2  $\mu\text{m}$ ), pH-Wert messen und auf 7,2 – 7,4 einstellen

### RSB

- 500  $\mu\text{l}$  Carrier poly A-RNA (10  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ )
- 1000  $\mu\text{l}$  Tween 20 (5 %ig)
- 1000  $\mu\text{l}$  Natriumazid (5 %ig)
- ad 100 ml *Aqua bidest.*

### Anreibemedium (5 % FBS)

- 2,5 ml Nicht-essenzielle Aminosäuren (NEA) 100x-Konzentrat
- 2,5 ml Natriumpyruvat (100 mM)
- 2,5 ml Penicillin/Streptomycin, flüssig (10 000 U/ml / 10 000  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )
- 12,5 ml Fetales bovines Serum (FBS)
- ad 250 ml *MEM* Flüssigmedium mit Earle's Salzen (2,2 g/l  $\text{NaHCO}_3$ )

Sterilfiltration (0,2  $\mu\text{m}$ ), pH-Wert messen und auf 7,2 – 7,4 einstellen

### Infektionsmedium (Dextranmedium)

- 2,5 ml Nicht-essenzielle Aminosäuren (NEA) 100x-Konzentrat
- 2,5 ml Natriumpyruvat (100 mM)
- 2,5 ml Penicillin/Streptomycin, flüssig (10 000 U/ml / 10 000  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )
- 10 mg DEAE Dextran
- ad 250 ml *MEM* Flüssigmedium mit Earle's Salzen (2,2 g/l  $\text{NaHCO}_3$ )

Sterilfiltration (0,2  $\mu\text{m}$ ), pH-Wert messen und auf 7,2 – 7,4 einstellen

#### Anzuchtmedium (10 % FBS)

- 5 ml Nicht-essenzielle Aminosäuren (NEA) 100x-Konzentrat
  - 5 ml Natriumpyruvat (100 mM)
  - 5 ml Penicillin/Streptomycin, flüssig (10 000 U/ml / 10 000 µg/ml)
  - 50 ml Fetales bovines Serum (FBS)
  - ad 500 ml *MEM* Flüssigmedium mit Earle's Salzen (2,2 g/l NaHCO<sub>3</sub>)
- Sterilfiltration (0,2 µm), pH-Wert messen und auf 7,2 – 7,4 einstellen

#### Flotationsmedium

- 550 g Zucker
- 7 ml Formaldehyd (35 %ig)
- 443 ml warmes Leitungswasser



# Abbildungen



Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz  
Abteilung Veterinäruntersuchung  
Tennstedter Straße 8/9, 99947 Bad Langensalza  
Tel.: 0361 / 57 3815 501  
Fax: 0361 / 57 3815 050  
www.Verbraucherschutz-thueringen.de

Nur von Untersuchungsstelle  
auszufüllen  
↓

Eingangsnummer:

Eingangsdatum

## Untersuchungsauftrag

Tollwut

Besitzer/Einsender	Tierarzt
Name, Vorname	Name, Vorname, Praxis
Straße, Hausnummer	Postanschrift
PLZ, Ort	PLZ, Ort
Herkunft/Erleger	Veterinäramt
Name, Vorname	Bezeichnung
Straße, Hausnummer	Postanschrift
PLZ, Ort	PLZ, Ort
Herkunfts-/Fundort/Gemarkung/Gemeindekennzeichen	Aktenzeichen

Probenart:

Tierart:

erlegt   
  diagnostisch getötet   
  verendet   
  Unfall   
 am: \_\_\_\_\_

Personenverletzung   
  ja     nein     unbekannt  
 Personenkontakt   
  ja     nein     unbekannt  
 Tierkontakt   
  ja     nein     unbekannt

**War das Tier gegen Tollwut geimpft?**

 ja    nein    unbekannt  
  

**Wenn ja, wann zuletzt?**

**Bemerkung:**

---

Nur von Untersuchungsstelle auszufüllen:

Untersuchungsmaterial bei Ankunft:  
 tiefgefroren   
  Autolyse   
  Schädel zertrümmert

Bemerkungen:

Angaben zum Tier   
  juvenil     adult   
 Geschlecht: \_\_\_\_\_

Tel. Befundmitteilung

An VLUA	Datum	Zeit	durch
---------	-------	------	-------

Kostenschuldner: Die Pflicht zur Zahlung der Verwaltungskosten ergibt sich sowohl für den Eigentümer bzw. Besitzer als auch für den Auftraggeber (z.B. Tierarzt, Behörde) aus § 6 Absatz 1 – 4 ThürVwKostG.  
 Der unterzeichnende Auftraggeber erklärt sich mit einer Befundübermittlung per Fax für den vorliegenden Untersuchungsauftrag einverstanden. Sofern der einsendende Auftraggeber nicht Eigentümer des beprobten Tieres ist, sichert er/sie zu, zum Empfang der Befundmitteilung berechtigt zu sein und dass die erforderliche Zustimmung des Eigentümers zu einer Übersendung per Fax vorliegt.

\_\_\_\_\_  
 Datum, Unterschrift (Auftraggeber)

**Abbildung 47: Untersuchungsauftrag "Tollwut" des Thüringer Landesamtes für Verbraucherschutz**  
 Abkürzungen: Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsamt (VLUA)





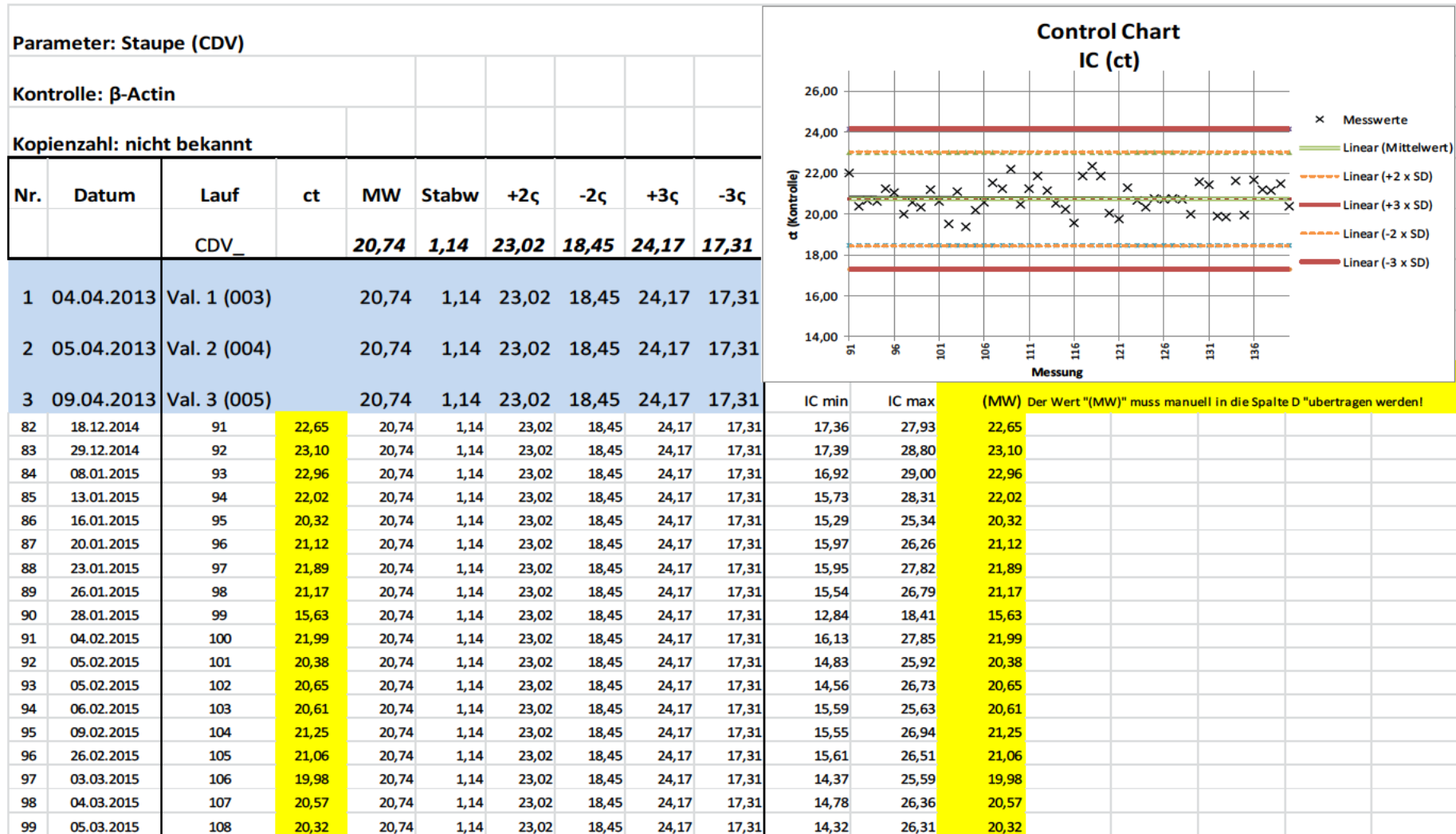


Abbildung 50: Auszug aus dem "Control Chart Interne Kontrolle (IC)"

Geny. 28. 6. 11

ZFL  
ZTC<sup>2</sup>

**Collection of Cell Lines in Veterinary Medicine ( CCLV )**  
**Friedrich-Loeffler-Institut**  
**Federal Research Institute for Animal Health**  
**17493 Greifswald – Insel Riems**  
 ( Tel.: 038351/ 71260; Fax: 038351 71151; e-mail: Matthias.Lenk@fli.bund.de )  
**P A S S P O R T**

**Name of Cell Line:** Na 42/13 ( mouse, neuroblastoma )  
 Subline, parent line = Neuro 2A

**Catalogue No.:** CCLV RIE 229

**History of Origin:** Federal Research Centre Tübingen ----> Vet. Office Arnsberg ----> CCLV  
 1990 in the 96<sup>th</sup> subculture,

**No. of Serial Subcultures:** 43 without antibiotics !

**Culture Medium:** MEM(Eagle) in Earle's BSS, 2,2 g/L NaHCO<sub>3</sub>, NEAA, 120 mg/L Na-Pyruvate  
 10% FCS, pH 7,2-7,4 ; for 5% CO<sub>2</sub> – incubation DMEM is suitable,

**Subculture Routine:** detachment with a mixture of EDTA / trypsin solution without centrifugation  
 easy detachment and isolation of single cells,

**Split Ratio:** 1:4 – 1:6

**Growth Characteristics:** clear, round – polygonal cells, replication begins with single cells and loose  
 cell groups, using a split ratio of 1:4 the monolayer is confluent after about  
 72-96h being stable for at least 6d after change to maintenance medium,

**Morphology:** epithelial-like – polymorph

**Chromosomes:** 2n = 40, stem – line = 80 ( – 14 % )

**Sterility Tests:**

**Bact.:** neg. Mycopl.: repeatedly not detectable by the culture method, DNA-  
 staining, PCR ,

**Fungi:** neg. Foreign Viruses: type C retro-viruses and intracysternal type A  
 particles detectable by EM,

**Virus Susceptibility:** Rabies Virus, others not tested by ourselves,

**Cryopreservation:** 2 – 4 x 10<sup>7</sup> cells / ml culture medium, 10% FCS, 7,5 % DMSO,  
 cooling ratio: -1°C / min ----> -40°C -----> N<sub>2</sub>

**Viability of Thawed Cells:** about 90 %

**EDTA / Trypsin**

NaCl 8,0 g / L  
 KCl 0,4 g / L  
 Dextrose 1,0 g / L  
 NaHCO<sub>3</sub> 0,58g / L  
 EDTA 0,2 g / L  
 Trypsine 0,5 g / L

Cells are delivered for research purpose only !

Store at -20°C, do not refreeze !



Dipl.-Biol. Matthias Lenk  
( Head of Collection )

Abbildung 51: Na 42/13-Zelllinien-Pass

# Publikationen

## Vorträge

Siempelkamp, T. (2014):

Staupe bei Wildkarnivoren.

Wissenschaftliches Symposium Wildtierhygiene: Bad Langensalza, 25. Oktober 2014, Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz – Bad Langensalza, Landestierärztekammer Thüringen – Erfurt.

Siempelkamp, T.; Bock, W.-I.; Manteufel, J; Hoffmann, L.; Osterrieder, N. (2016):

Staupe bei Wildkarnivoren in Thüringen.

35. Tagung der DVG-Fachgruppe AVID – Veterinärmedizinische Infektionsdiagnostik Schwerpunkt Virologie: Bad Staffelstein, 14.-16. September 2016, Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V. – Gießen, S. 8.

## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Nikolaus Osterrieder, Geschäftsführender Direktor des Instituts für Virologie am Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin, für die Betreuung meiner Dissertation im Rahmen einer externen Promotion. Unvergessen bleibt die Geschwindigkeit der Beantwortung sämtlicher Anfragen, gefühlt zu jeder Tag- und Nachtzeit, ob am Institut oder von unterwegs.

Mein herzlicher Dank gilt auch Herrn Dr. Lothar Hoffmann, Vizepräsident und Abteilungsleiter der Abteilung Veterinäruntersuchung am Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz, für die Ermöglichung dieses Projekts, die jahrelange Unterstützung und den uneingeschränkten Glauben an mein Gelingen.

Herrn Dr. Wulf-Iwo Bock, ehemaliger Dezernatsleiter des Dezernats Infektionsdiagnostik in der Abteilung Veterinäruntersuchung am Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz, möchte ich für die Hilfestellung bei der Entwicklung des Dissertationsthemas, die Einarbeitung in die molekularbiologische Diagnostik sowie die Betreuung in Bad Langensalza danken.

Größter Dank gilt all den fleißigen Kolleginnen und Kollegen in den Laboren der Abteilung Veterinäruntersuchung am Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz, ohne deren Arbeit während des Untersuchungszeitraums keine Ergebnisse vorliegen würden. Insbesondere den Mitarbeitern im PCR- und Virologie-Labor, Frau Kathrin Bartl, Frau Heike Chalupka, Frau Gudrun Hesse, Frau Ines Kaufmann, Frau Heike Koch, Frau Kati Kuhles, Frau Ute Kunter, Frau Christiane Möller, Frau Gabriele Remane, Frau Sabrina Spieß, Frau Martina Thon, Frau Eva Tröstrum und Frau Karin Wenk, sowie im Parasitologie-Labor, Frau Sylke Lederbach, Frau Bettina Schwabe und Frau Christina Wagner, gilt mein Dank für ihre gewissenhafte Arbeit. Darüber hinaus Herrn Dr. Alexander Schneeberg, mittlerweile Geschäftsführer der Landestierärztekammer Thüringen, und den Kolleginnen im Bakteriologie-Labor, für die kulturelle Bestätigung der molekularbiologischen Untersuchungen auf Mykobakterien (Daten nicht veröffentlicht). Ganz besonders möchte ich mich auch bei den Kolleginnen und Kollegen aus der Pathologie, Herrn Maik Biedermann, Herrn Andreas Boß, Herrn Klaus Koch (†), Herrn Thomas Matz und Frau Natalie Steuckart bedanken: die gemeinsame Arbeit in der Sektionshalle war so lehrreich wie unterhaltsam und oft der Höhepunkt eines Arbeitstages! ;)

Von Herzen danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. Franz J. Conraths, Institutsleiter des Instituts für Epidemiologie und Vizepräsident des Friedrich-Loeffler-Instituts, für die Hilfestellungen bei der Planung des Projekts und die Einladung nach Riems. Mein Dank gilt auch der stellvertretenden Institutsleiterin Frau Dr. Carola Sauter-Louis und insbesondere Herrn Dr. Christoph Staubach für die wirklich freundliche und selbstlose Betreuung vor Ort und die angenehme Zeit bei der Erstellung der Karten und der epidemiologisch-statistischen Auswertung

meiner Daten einschließlich der Vorstellung und Bereitstellung der dafür notwendigen Software.

Ferner danke ich den Kollegen von Herrn Prof. Dr. Nikolaus Osterrieder am Institut für Virologie des Fachbereichs Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin: Herrn Dr. Armando Damiani für die Titration und Zusendung eines CDV-Stamms als Referenzmaterial zur Quantifizierung unserer Positivkontrolle und Frau Katharina Malik für die logistische Unterstützung bei der Verlängerung meiner Promotionszeit.

Frau Dr. Laura Pieper vom Institut für Veterinär-Epidemiologie und Biometrie am Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung meiner Daten einschließlich der Einführung in das Programm SPSS.

Weiterer Dank gilt den Kolleginnen und Kollegen am Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz. Frau Dr. Jill Manteufel, stellvertretende Dezernatsleiterin des Dezernats Infektionsdiagnostik und Laborleiterin des Virologie-Labors, danke ich für die gemeinsame Arbeit im Dezernat, die Vertretung im PCR-Labor und die Bereitstellung der Untersuchungsergebnisse der Tollwut-Diagnostik. Herzlicher Dank gilt Frau Dr. Elisabeth Meyer-Kayser, Laborleiterin des Parasitologie-Labors im Dezernat Krankheits- und Zoonosendiagnostik, für die Bereitstellung der Ergebnisse der parasitologischen Untersuchungen, die Einführung in die parasitologische Diagnostik und insbesondere für die zur Verfügung gestellte Literatur. Auch ihrer Dezernatsleiterin Frau Dr. Franziska Aßmuth gilt mein Dank, u.a. für die Bereitstellung der Technik zur Fotodokumentation, sowie den Herren Dr. Steffen Horner, Dr. Alexander Kappe, Dr. Robert Lederbach, Frau Dr. Elisa Eggerbauer, Frau Susanne Platz und Frau Susann Wolfgang, für fachliche und persönliche Gespräche, Motivation und Hilfestellungen.

Darüber hinaus danke ich den Jägern sowie den Kolleginnen und Kollegen an den Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsämtern für die vielen Einsendungen und bereitgestellten Informationen.

(Frau Dr.) Kirstin Hillarius danke ich zutiefst für ihre Unterstützung auf so vielen Ebenen. Sie hat mir den Rücken freigehalten und mir das Schreiben so erst ermöglicht, war gleichzeitig Mutter, Freundin, Haushälterin, Kollegin und Partnerin. Es ist mir nicht möglich, ihren Anteil an dieser Arbeit in Worte zu fassen. Danke!

Mein herzlichster Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden deutschland-, europa- und weltweit! You know who you are... Vielen Dank für das Korrekturlesen Uwe, Alex und Lea. Tausend Dank euch allen fürs Ablenken und Motivieren, für geteilte Freude und Trauer, für all die Liebe, das Interesse und den Glauben an mich und meine Fähigkeiten. Ohne euch hätte ich es nie geschafft!



# **Selbstständigkeitserklärung**

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

Timo Siempelkamp

Erfurt, den 28.10.2020











9 783967 290837

**mbv**berlin | mensch und buch verlag

69,90 Euro | ISBN: 978-3-96729-083-7