

2 Schrifttum

2.1 Definition der Zoonosen

In den offiziellen Richtlinie der EU (92/117 EWG) werden Zoonosen wie folgt definiert: „Zoonosen: sämtliche Krankheiten und/oder sämtliche Infektionen, die natürlicherweise von Tieren auf Menschen übertragen werden können“. An gleicher Stelle werden Zoonosenerreger als Bakterien, Viren oder Parasiten definiert, die Zoonosen hervorrufen können. TEUFEL et al. (1999) bezeichnen Zoonosenerreger als Erreger, die sich nicht nur auf einen Wirt beschränken, sondern bei mehreren Wirten einschließlich des Menschen, eine Infektion hervorrufen können; d.h. es handelt sich um polyphage Erreger. ROLLE und MAYR (1993) bezeichnen Infektionskrankheiten, die vom Mensch auf das Tier übertragen werden, als Anthroponosen, Infektionskrankheiten, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden, als Zoonosen. Saprozoonosen werden definiert als Krankheiten, deren Erreger ein nicht animalisches Reservoir besitzen. Diese existieren im Wasser, Erdreich oder auf Lebewesen saprophytisch und können von dort aus Menschen und Tiere infizieren. DEDIE et al. (1993) beschreiben eine andere Systematik der Zoonosen. Danach sind direkte Zoonosen Krankheiten, die von einer Wirbeltierart durch verschiedene Übertragungswege auf eine andere Wirbeltierart übertragen werden. Sie können sich in der Natur in einer Wirbeltierart forterhalten (SCHWABE, 1984). Foodborne disease oder alimentär bedingte Zoonosen bezeichnen Erkrankungen des Menschen, die durch ein kontaminiertes tierisches Lebensmittel hervorgerufen wurden. Hier fehlt der direkte Kontakt von Mensch zu Tier, als Beispiel sind Salmonellosen, Campylobakteriosen und Listeriosen zu nennen. Dem folgenden Text wird die Definition der EU-Richtlinie 92/117 EWG zugrunde gelegt.

2.2 Aviär bedingte bakterielle Zoonosen

Nach ACHA und SZYFRES (1987) kommen folgende Bakterien als Zoonosenerreger bei Vögeln vor: *Campylobacter* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Francisella tularensis*, *Fusobacterium necrophorum*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium avium* ssp. *avium*, *Pasteurella multocida* ssp. *multocida* und *Salmonella* spp.. In der WHO-Liste der bakteriellen Zoonosen von 1982 sind zusätzlich *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetii* und *Yersinia* spp. aufgeführt. Tauben als Überträger von Zoonosenerregern werden vor allem in Zusammenhang mit Salmonellen- und Chlamydieninfektionen, aber auch Yersiniosen,

Pasteurellosen, Campylobakteriosen sowie Mykobakteriosen genannt (DOBBERTIN, 1975; KÖSTERS und KORBEL; 1997, GLÜNDER 1989). In Tabelle 1 sind die Zooanthroponosen zusammengestellt, bei denen Tauben als Überträger in Frage kommen bzw. nachgewiesen sind.

Tab.1: bakterielle Zooanthroponosen, bei denen Tauben als Überträger nachgewiesen sind.

Zooanthroponose		Art der Übertragung	Klinik	Inzidenz
Erreger	Humanpathog. Serovare			
Ornithose		Aerogen, oral	Grippeähnliche Erkrankung (SCHAFFNER et al., 1967), atypische Pneumonie (OMMESLAG, 1987), Hepatitis, Endo-, Myo- und Perikarditis (CROSSE, 1990)	0,133 Erkrankungen/ 100.000 Einwohner (Epid. Bull., 2000)
<i>Chlamydophila psittaci</i>	<i>Chlamydophila psittaci</i>			
Salmonellose		Oral	Enteritis	Häufigste bakt. Enteritis in Deutschland: 96,4 Erkrankungen/ 100.000 Einwohner (MEHNERT et al., 2001)
<i>Salmonella enterica</i> subspezies <i>enterica</i>	<i>S. typhimurium</i> , <i>S. enteritidis</i> und viele andere			
Campylobakteriose		Oral	Enteritis Post Infektionem: Guillan-Barre-Syndrom (REES et al., 1993)	Zweithäufigste Enteritis in Deutschland 68,88 Erkrankungen / 100.000 Einwohner (MEHNERT et al., 2001)
<i>Campylobacter</i> sp.	<i>C. jejuni</i> <i>C. coli</i> <i>C. lari</i> <i>C. upsaliensis</i> <i>C. hyointestinalis</i>			

Zoonose		Art der Übertragung	Klinik	Inzidenz
Erreger	Humanpathogene Serovare			
Enterale Yersiniose		Kontakt, alimentär	<i>Y. pseudotuberculosis</i> : Pseudo-appendix (WEBER et al., 1970) <i>Y. enterocolitica</i> : Enterocolitis (MARKS et al., 1980), reaktive Polyarthrit (STUART et al. 1992)	11,83 Erkrankungen / 100.000 Einwohner (Epid. Bull., 2000)
<i>Yersinia</i> sp.	<i>Y. pseudotuberculosis</i> , <i>Y. enterocolitica</i>			
Mykobakteriose		Aerogen, Kontakt, oral	Nur prädisponierte Personen: Erkrankungen der Lunge (TSUKAMURA et al., 1981), zervikale Lymphadenitis (KUBIN et al, 1966), AIDS-Patienten : disseminierte Infektionen	
<i>Mycobacterium avium</i> ssp. <i>avium</i>	<i>M. avium</i> ssp. <i>avium</i> Serovare 1 – 3			
Listeriose		Oral, alimentär	Abort, fetale Missbildung, ZNS-Symptomatik	0,04 Erkrankungen/ 100.000 Einwohner (MEHNERT et al., 2001)
<i>Listeria</i> sp.	<i>L. monocytogenes</i>			
Q-Fieber		Aerogen	Atypische Pneumonie, Hepatitis (SCHMEER et al., 1987)	0,34 Erkrankungen/ 100.000 Einwohner (AMMON et al., 2000)
<i>Coxiella burnetii</i>	<i>C. burnetii</i>			

2.3 Bakterielle Infektionen der Taube

2.3.1 Ornithose

Aufgrund einer phylogenetischen Analyse der 16S- und 23S-rRNA Gene wurde 1999 eine neue Einteilung der Chlamydien vorgenommen (EVERETT et al., 1999). Aus der früheren Gattung *Chlamydia* wurden mit *Chlamydia* und *Chlamydophila* zwei neue Gattungen gebildet. Zur besseren Übersicht eine tabellarische Gegenüberstellung der alten und der neuen Zuordnung.

Tab.2: Gegenüberstellung von neuer und alter *Chlamydia*- bzw. *Chlamydophila*-Taxonomie.

<i>Chlamydia</i>		<i>Chlamydophila</i>	
Alte Zuordnung	Neue Zuordnung	Alte Zuordnung	Neue Zuordnung
<i>Chlamydia trachomatis</i> Humane Biovare	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> Mäuse-Biovar	<i>Chlamydia muridarum</i>	<i>Chlamydia pecorum</i>	<i>Chlamydophila pecorum</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> Schweine-Biovar	<i>Chlamydia suis</i>	<i>Chlamydia psittaci</i> Psittakose – Stämme	<i>Chlamydophila psittaci</i>
		<i>Chlamydia psittaci</i> Schafabort – Stämme	<i>Chlamydophila abortus</i>
		<i>Chlamydia psittaci</i> Katzen – Stämme	<i>Chlamydophila felis</i>
		<i>Chlamydia psittaci</i> Meerschweinchen-Stämme	<i>Chlamydophila caviae</i>

Chlamydomphila (*C.*) sp. sind gram-negative, obligat intrazelluläre Bakterien. Sie existieren in zwei unterschiedlichen morphologischen Formen: die infektiösen, nicht metabolisch aktiven Elementarkörperchen (EB) mit einer Größe von 0,2–0,3 µm und die nicht infektiösen, 0,6–1,5 µm großen Retikularkörperchen (RB), die metabolisch aktiv sind. Der Entwicklungszyklus besteht aus fünf Abschnitten. Zuerst lagern sich die Elementarkörperchen an die Wirtszelle an und gelangen mittels Pinozytose in die Zelle. Dort wandeln sich inaktive Elementarkörperchen in metabolisch aktive Retikularkörperchen um. Durch Zellteilung vermehren sich die RB massiv. Die Retikularkörperchen reifen zu infektiösen Elementarkörperchen, welche die Wirtszelle nun verlassen (MOULDER et al., 1985; STORZ und SPEARS, 1977).

Indem die EB mit Mikrovilli an der Oberfläche der zu infizierenden Zelle Kontakt aufnehmen, beginnt der Vermehrungszyklus der *Chlamydomphila* spp.. Die Kontaktaufnahme und Anheftung der EB wird durch das Oberflächenprotein MOMP (major outer membran protein) ausgelöst, das ein Teil des äußeren Membrankomplexes (COMP, chlamydia outer membran complex) der *Chlamydomphila* spp. ist. Die EB wandern die Mikrovilli entlang und gelangen zu einer Einbuchtung in der Plasmamembran der Zelle. Über Invagination der Membran werden die EB anschließend durch Endozytose in die Wirtszelle geschleust. Die *Chlamydomphila* spp. enthaltenden endozytischen Bläschen wandern in Nähe des Zellkerns. Die äußere Membran der Vakuole besteht aus der Wirtszellmembran, die eine Verschmelzung und Phagozytose durch die Lysosomen verhindert. Innerhalb der Vakuole führen Veränderungen in der Zellwand zur Umwandlung von EB zu RB. Die RB sind in der Lage DNA, RNA und Proteine zu synthetisieren, können aber kein ATP herstellen. Um dennoch die Energieversorgung sicherzustellen, wird über Anlagerung an die Mitochondrien der Wirtszelle ein parasitärer Energietransfer aufgebaut. Durch permanentes Wachstum und anschließende binäre Teilung vermehren sich die RB innerhalb der Vakuole. *Chlamydomphila* spp. besitzen zylindrische Vorsprünge an der RB-Oberfläche, mit denen sie in der Vakuolenhülle verankert sind. Teilweise ragen diese Vorsprünge auch über die Hülle hinaus. Sie dienen der Versorgung der wachsenden Anzahl von RB mit Nährstoffen aus der Wirtszelle. Die sich entwickelnde Mikrokolonie von *Chlamydomphila* spp. in der Vakuole wird als Einschluss bezeichnet. Je nach Spezies beinhaltet dieser Einschluss 100 bis 500 RB. 48 Stunden nach Beginn des Vermehrungszyklus steigt der Glykogengehalt in den Einschlüssen. Nachdem die Nährstoffe aufgebraucht sind kondensieren die RB zu EB. Die Wirtszelle ist in diesem Stadium des Vermehrungszyklus bereits stark geschädigt, so dass die Entlassung der EB über die Lyse der Wirtszelle erfolgt. Es wurde jedoch auch über eine Ausschleusung der EB mittels Exozytose und darauffolgender Regeneration der Zelle berichtet (ANDERSEN et al., 1997; VANROMPAY et al., 1995).

Die aviären *C. psittaci*-Stämme werden in 6 Serovaren (A bis F) eingeteilt. Serovar A wird den Psittaciden zugeteilt. Serovar B und Serovar E konnten meist aus Tauben isoliert werden. Serovar C stammt vornehmlich von Enten, und Serovar D wird als Puten-Serovar bezeichnet. Serovar F konnte keiner bestimmten Vogelordnung zugeordnet werden (GERLACH, 1994; ANDERSON, 1991; ANDERSON, 1997; ANDERSON et al., 1998). VANROMPAY et al. (1993) zeigten, dass Vögel auch gleichzeitig mit zwei verschiedenen Serovaren infiziert sein können.

2.3.1.1 Ökologie

In der Außenwelt überleben *Chlamydophila* spp. nur für kurze Zeit. Latent infizierte Tiere bilden das Erregerreservoir. Für 1999 weist der Bericht des Nationalen Referenzlabors über die epidemiologische Situation der Zoonosen für die Sparte Tauben 334 Nachweise (20,38 %) für *Chlamydophila* spp. aus. 34 mal (2,07 %) wurde in dieser Gruppe *C. psittaci* nachgewiesen. Nicht näher differenzierte *Chlamydophila* spp. wurden in 12 der 1639 Untersuchungen diagnostiziert. 255 Untersuchungen von Reise- und Zuchttauben ergaben folgende Ergebnisse: 7,06 % *Chlamydophila*, 2,35 % *C. psittaci* und 8,08 % *Chlamydophila* spp. ohne nähere Angaben (HARTUNG, 2000c). Der Bericht über die epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland für 1998 gibt eine Nachweisrate für *Chlamydophila* spp. von 23,08% der untersuchten Zucht- und Reisetauben an. Bei den nicht spezifizierten Tauben konnten 40% positiv getestet werden (HARTUNG, 1999b). Erste Berichte über Ornithose bei Haustauben stammen aus dem Jahr 1940 (PINKERTON und SWANK, 1940). Bereits 1966 konnte ORTEL bei 16,2% der untersuchten Stadttauben in der Region Halle/Saale *Chlamydophila* spp. nachweisen. Eine serologische Untersuchung von Brieftauben in Großbritannien zeigte, dass nur 17,4% der untersuchten Taubenschläge keine Antikörper gegen *C. psittaci* aufwiesen. Die restlichen Bestände hatten zumindest eine länger zurückliegende (37,4%), bzw. eine erst kürzlich statt gefundene Infektion (13,6%) durchlitten. In 42,1% der Untersuchungen zeigte jeweils ein Tier innerhalb eines Schlages einen Antikörpertiter, der auf eine akute Infektion hinweist (ALEXANDER et al., 1989). Antikörper gegen *C. psittaci* konnten bei 100% der Tiere aus an akuter Rhinitis und Konjunktivitis erkrankten Beständen, aber auch bei 60% der Tauben nachgewiesen werden, die aus klinisch unauffälligen Beständen ohne vorherige Erkrankungen stammten (SCHMEER et al., 1983). Eine spanische Studie gibt an, dass je nach Untersuchungsmethode 28,6-35,9% der untersuchten Tauben Antikörper gegen *C. psittaci* besaßen. Wobei nur geringe Unterschiede zwischen Reisetauben und verwilderten Stadttauben bestanden. Der Erregernachweis gelang bei 13,0% (Anzüchtung über Hühnereier) bzw. bei 18,5% (Zellkultur) der untersuchten Tiere

(SALINAS et al., 1993). In Japan konnten CHIBA et al. (1984) in 30,5% der untersuchten Tiere Antikörper gegen *Chlamydochloa* spp. nachweisen. Mittels KBR konnte bei 43,1% der untersuchten verwilderten Haustauben in Tschechien Antikörpertiter von mehr als 1:16 diagnostiziert werden (CISLAKOVA et al., 1998).

Die Ansteckung des Menschen erfolgt aerogen über kontaminierten Staub, der aus Federn und Kot infizierter Tauben entsteht (ALEXANDER et al., 1998). Das Reservoir für *C. psittaci*-Infektionen wird auch durch Tauben aufrecht erhalten. Tauben sollten deshalb in ihrer Rolle als Überträger der humanen Ornithose nicht unterschätzt werden. Dennoch wird die Zoonosegefahr durch Tauben eher als gering eingeschätzt, wobei Menschen, die Tauben halten, behandeln etc., einem höheren Risiko ausgesetzt sind. Dies zeigt eine Studie aus Finnland, in der Antikörpertiter von 1:80 und höher bei Taubenhaltern gefunden wurden (JANSON, 1960). In einer Untersuchung der humanen Ornithosefälle in den USA von 1975 bis 1979 konnten 18% der Fälle auf eine Infektion durch Tauben zurückgeführt werden (POTTER und KAUFMANN, 1979). Ähnlich liegen die Zahlen für die aufgeklärten humanen Ornithosefälle in Deutschland, die zu 10% durch Tauben verursacht worden sind (ANDERS, 1961, 1962, 1965). Als besonders gefährdet werden Taubenzüchter angesehen, da diese oft einen sehr engen Kontakt mit ihren Tieren pflegen, z.B. Fütterung der Jungtauben mit dem Mund oder aufblasen von Kropftauben (LÜTHGEN, 1971). BOURKE et al. (1992) verglich die Prävalenz von Antikörpern gegen *C. pneumoniae*, *C. trachomatis* und *C. psittaci* von Farmern mit denen von Taubenhaltern. 207 Taubenhalter wiesen Antikörper gegen *C. psittaci*, bei 73 % konnten Antikörper gegen *C. pneumoniae* und bei 6,6 % gegen *C. trachomatis*. Bei der Berufsgruppe der Landwirte konnten nur bei 100 Personen Antikörper gegen *C. psittaci* nachgewiesen werden. Die Antikörperprävalenz gegen *C. pneumoniae* bzw. *C. trachomatis* betrug nur 47 bzw. 2 %. Die Sterblichkeit des Menschen bei einer Infektion mit der aviären Chlamydiose beträgt bis zu 5% (CAUL und SILIS, 1998; WACHENDÖRFER, 1984).

2.3.1.2 Klinik

Die Ansteckung erfolgt aerogen über eingetrockneten Kot und Sekrete des Respirationstrakts im Futter, im Staub und in Transportbehältern (Taubenexpress). Dort kommt es zu starkem Aufwirbeln des chlamydienhaltigen Staubes beim Auflassen der Tauben. Eine orale Infektion findet über die Kropfmilch und beim Schnäbeln der Zuchttiere statt. Mit Kot, Augen-, Nasen- und Rachensekret sowie über die Kropfmilch wird der Erreger kontinuierlich oder intermittierend ausgeschieden. Die Inkubationszeit beträgt im Experiment zwischen drei und 29 Tage. Sie hängt von der Virulenz und Wirtsspezifität des *Chlamydochloa*-Stammes ab. Zum Ausbruch der Erkrankungen kommt es nur bei jungen oder resistenzgeschwächten Tie-

ren (z.B. Brut, Mauser, Transport, schlechtes Hygienemanagement, andere Krankheiten, vor allem Salmonellose) und massivem Infektionsdruck. Latent infizierte adulte Tauben scheiden den Erreger bis zu 3,5 Monate aus bzw. sind jahrelang symptomlose Träger.

Eine massive Infektion der Jungtiere führt zu einer akuten, systemischen Erkrankung mit Mattigkeit, Aufplustern, Untertemperatur, Abmagerung, Dyspnoe und Exsikkose durch gelblich-grünen bis grau-wässrigem Durchfall („Pneumo-Enteritis“). Der Tod erfolgt nach 8 bis 14 Tagen. Für adulte Tauben ist ein subakuter bis protrahierter Verlauf typisch. Als Symptome werden mukopurulente Konjunktivitis und Rhinitis („one-eye cold“), Keratokonjunktivitis, Apathie, rasche Abmagerung, grünlicher Durchfall mit hochgradiger Polyurie und Biliverdinurie beschrieben (RUIPER, 1998; FLAMMER, 1997; TUDOR, 1991; GERBERMANN et al., 1990; GYLSTORFF und GRIMM, 1987a; GERLACH, 1986). Zentralnervöse Symptome wie Lähmungen, Tortikollis, Ophistotonus, Tremor und Konvulsionen sind bei chronisch infizierten Tauben diagnostiziert worden (WAGES, 1987). BOUGIOUKLIS et al. (2000) berichten von beidseitigen Ektropien am unteren Augenlid bei adulten Tauben.

2.3.2 Salmonellose

Salmonellen sind gram-negative, fakultativ intrazelluläre, kleine Stäbchenbakterien, die zur Familie der *Enterobacteriaceae* gehören. Bakterien der Gattung *Salmonella* (*S.*) werden in die zwei Spezies *S. enterica* und *S. bongori* eingeteilt. Beide gelten als pathogen sowohl für Menschen als auch für Tiere. Die Spezies *S. enterica* wird in die sieben Subspezies *enterica* (I), *salmonae* (II), *arizonae* (III), *diarizonae* (IV), *houtenae* (V), *indica* (VI) und VII unterteilt. Für Säugetiere einschließlich Mensch und Vögel gelten die 1443 Serovare, die zur Subspezies *S. enterica* Subspezies *enterica* gehören, grundsätzlich als pathogen. Aber auch die Subspezies I bis VII sind inzwischen zumindest beim Menschen als pathogen anzusehen (REEVES et al., 1989). Im folgenden wird die vereinfachte Schreibweise mit der international verwendeten Abkürzung *S.* für *Salmonella enterica* Subspezies *enterica* und der nachfolgenden Bezeichnung für das Serovar verwendet. Zum Beispiel wird statt der korrekten Schreibweise *Salmonella enterica* Subspezies *enterica* Serovar *typhimurium* nur *S. typhimurium* ausgeschrieben. Die serologische Einteilung der Salmonellen erfolgt auf der Grundlage des Kauffmann-White-Schemas. Dabei wird zwischen den somatischen (O-) Antigenen, Geißel (H-) Antigenen, Kapsel- (K-) Antigenen und Fimbrien- (F-) Antigenen unterschieden (LE MINOR et al., 1980). Eine weitere Differenzierungsmöglichkeit bietet die Phagotypisierung, bei der die unterschiedliche Resistenz verschiedener Salmonellenstämme einer *Salmonella*-Art gegenüber standardisierten Bakteriophagen als Unterscheidungsmerkmal herangezogen wird, z.B. *S. typhimurium* DT104 (SCHOLTENS, 1962).

2.3.2.1 Ökologie

Der Infektionskreislauf der enteritischen Salmonellosen entsteht durch fäkale Ausscheidung der Erreger mit nachfolgender Kontamination der Umgebung. Die Reinfektion bzw. Infektion findet durch Aufnahme der *Salmonella spp.* aus dem Futter, Einstreu etc. statt. *Salmonella spp.* besitzen eine hohe Tenazität und überleben im Tierkot in der Abhängigkeit von Temperatur, Feuchtigkeit, pH-Wert und Nährstoffen zwischen drei Monaten und drei Jahren. Bei günstigen Bedingungen kann dabei eine Vermehrung stattfinden. An Eischalen und Federn angetrocknet beträgt die Überlebenszeit bis zu einem Jahr (DEDIE et al., 1993d).

Infektionen mit Salmonellen sind weltweit eine der häufigsten bakteriellen Ursachen für eine Erkrankung der Taube (RUIPIPER, 1998). Die Krankheit wird in Taubenzüchterkreisen auch als Paratyphus oder Paratyphoid bezeichnet, da die Tauben meistens mit *S. typhimurium* var. *copenhagen* infiziert sind (DORRESTEIN, 1997b; RUIPIPER, 1994). In einer über 25 Jahre laufenden Studie der Universität Utrecht konnten 92,6% der isolierten Bakterien dem Serovar *S. typhimurium* var. *copenhagen* zugeordnet werden. Die restlichen 7,4% gehörten zu den Serovaren *S. dublin* und *S. infantis* (DORRESTEIN u. BUITELAAR, 1995). Der Trendbericht über den Verlauf und Quellen von Zoonose-Nachweise des BgVV gibt für das Jahr 2000 folgende Daten an: von 2,24% der untersuchten Tauben konnte *Salmonella sp.* nachgewiesen werden. Davon entfielen 96% auf das Serovar *Salmonella typhimurium*. Die Sparte der Reise- und Zuchttauben wies 15% Salmonellenfunde auf. 98% davon entfielen auf *Salmonella typhimurium* und 0,4% auf *Salmonella enteritidis*. Mit 36,84% positiver Salmonellennachweise standen die verwilderten Haustauben an erster Stelle. 92,31% waren dem Serovar *Salmonella typhimurium* zuzuordnen (HARTUNG, 2001). Im Jahresbericht 1999 über die epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland wird in der Gruppe der nicht spezifizierten Tauben von einer 8,62%igen Nachweisrate für *Salmonella spp.* berichtet. Zu 1,15% wurde *S. enteritidis* isoliert. *S. typhimurium* wurde in 7,47% der Untersuchungen diagnostiziert. In der Sparte Reise- und Zuchttauben konnten in 12,30% der Proben *Salmonella spp.* isoliert werden. *S. typhimurium* war mit 11,84% positiver Untersuchungen das am häufigsten nachgewiesene Serovar. *S. typhimurium* O:5- (var. *copenhagen*) wird mit einer Häufigkeit von 0,11% angegeben, wobei zu beachten ist, dass die meisten *S. typhimurium*-Serovare nicht weiter differenziert werden. Es ist deshalb davon auszugehen, dass es sich auch um Serovare der Variante Copenhagen handelt. *S. enteritidis* konnte in 0,05% der Fälle diagnostiziert werden (HARTUNG, 2000b). In Deutschland konnten 1998 laut Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) aus 10,11% der untersuchten Proben von Reise- und Zuchttauben *Salmonella spp.* isoliert werden. Diese verteilten sich mit 87,28% auf das Serovar *S. typhimurium*, mit 10,04% auf *S. enteritidis* und jeweils mit 0,18% auf *S. kottbus* und *S. hadar*. Die Untersuchungen in der Gruppe der nicht näher spezifizierten Tauben wiesen 12,24% positive Salmonellenergebnis-

se auf. Davon konnten 97,88% dem Serovar *S. typhimurium* zugeordnet werden. *S. cholerae-suis* konnte jedoch nur einmal isoliert werden, was 0,30% entspricht (HARTUNG, 1999a). Für 1997 gibt das BgVV für aus Tauben isolierten *Salmonella* spp. eine Prävalenz von 10,99% an. Davon konnten wiederum 96,47% dem Serovar *S. typhimurium* und 13,53% dem Serovar *S. typhimurium* var. *copenhagen* (O:5-) zugeordnet werden. Die Isolierungsrate von *Salmonella* sp. bei Brieftauben wird für denselben Zeitraum mit 10,80% angegeben. Die Verteilung auf die Serovare erfolgte mit 98,90% für *S. typhimurium* und 0,55% *S. typhimurium* var. *copenhagen*. Alle 94 (11,53%) von verwilderten Tauben nachgewiesenen *Salmonella* spp. gehören dem Serovar *S. typhimurium* an (HARTUNG, 1998). Während der prozentuale Anteil der *Salmonella*-positiven verwilderten Tauben 1998 und 1997 je um die 10,0% betrug, war er für 1996 noch mit 27,71% angegeben (HARTUNG und HELMUTH, 1998). MÜLLER (1972) isolierte aus einem an Salmonellose erkrankten Taubenbestand *S. womba*. Aus drei verschiedenen Beständen konnten *S. anatum* nachgewiesen werden. Untersuchungen aus Indien geben für Columbiformes (*Columba livia* und *Streptopelia* sp.) die Anzahl der positiven Isolate mit 8,1% sowohl für *Salmonella* spp. als auch für *Arizona* spp. an. Als Serovare konnten *S. oranienburg*, *S. newington*, *S. waycross* und *Salmonella* 30:-:- identifiziert werden. Alle 5 *S. arizona*-Isolate besaßen die Antigenformel 26:23:21 (SAMBYAL et al., 1972). Eine weitere Arbeit aus Spanien (CASANOVAS et al.; 1995) berichtet von einer Salmonellenisolationrate von 1,5% (6 von 400 untersuchten Kottupfern) aus der Stadttaubenpopulation Barcelonas. 2/3 davon konnten dem Serovar *S. typhimurium* zugeordnet werden. Je ein Isolat wurde als *S. southhampton* und *Salmonella* II Serogruppe E identifiziert. Ebenso wiesen in Japan 8,2% der untersuchten verwilderten Tauben *S. typhimurium* auf (FUKATA et al., 1986). Aus verwilderten Tauben auf Trinidad konnte dagegen keine *Salmonella* spp. nachgewiesen werden. Nur die in Gefangenschaft gehaltenen Brieftauben zeigten eine Nachweisrate von 5%. Alle isolierten Serovare gehörten zu *S. typhimurium* (ADESIYUN et al., 1998). Die Schlageinrichtungen, Nist- und Futterplätze werden durch Ausscheider kontaminiert. Als sehr kontagiös sind Aerosole aus eingetrocknetem Kot oder Federstaub einzustufen. Die Rolle der Tauben in der humanen Salmonelloseepidemiologie wird von verschiedenen Autoren als gering bewertet. *S. typhimurium* var. *copenhagen* ist jedoch grundsätzlich als menschenpathogen anzusehen. Die Infektionsdosis von mindestens 10^5 CFU, die nötig ist um eine Erkrankung auszulösen, wird bei einer Schmierinfektion meist nicht erreicht. Als gefährlicher zu betrachten sind Anreicherungen in Lebensmitteln, die primär durch Aufnahme des Serovar *S. typhimurium* var. *copenhagen* durch das lebensmittelliefernde Tier oder durch sekundäre Kontamination des Lebensmittels entstehen. Es ist jedoch festzuhalten, dass in den Jahren 1975 bis 1980 nur zwei Fälle von menschlichen Erkrankungen sicher auf Tauben zurückzuführen waren (FRITZSCHE, 1964; LÜTHGEN, 1966; WUTHE, 1972; DOBERTIN, 1975; GLÜNDER, 1989; HARTUNG, 2000b). WUTHE (1972) berichtet vom Ausbruch einer

Salmonellose nach Verzehr eines Kartoffelsalates, dem hofeigene Enteneier zugesetzt waren. Die Enten hatten Gelegenheit, die von den Tauben ausgeschiedenen *S. typhimurium* var. *copenhagen* aufzunehmen. Möglicherweise könnte es aber auch zu einer Kontamination der Eierschalen mit *Salmonella* spp. gekommen sein.

2.3.2.2 Klinik

Die Ansteckung erfolgt aerogen, oral, über die Kropfmilch oder vertikal über das Ei. Bei einer Infektion über das Ei fällt eine erhöhte Embryonensterblichkeit und „Steckenbleiben“ im Ei während des Schlupfes auf. Die Erreger vermehren sich im Darmepithel und durchdringen die Blut-Darmschranke. Daraus resultiert eine Bakteriämie und nachfolgend eine Absiedlung der Salmonellen in die Organe. Nach einer Inkubationszeit von zwei bis fünf Tagen zeigen vor allem Jungtauben das Bild einer Septikämie. Die Tiere sind anorektisch und besitzen ein erhöhtes Wärmebedürfnis. Ein profuser wässrig-grünlicher Durchfall und Leistungsabfall sind zu beobachten und nach zwei bis drei Tagen tritt der Tod ein. Adulte Tauben erkranken meist protrahiert und chronisch. Der Verlauf ist durch Organveränderungen gekennzeichnet: zentralnervöse Störungen mit Tortikollis, gesteigerter Putztrieb, Lähmungen der Flügel und Unvermögen Futter aufzunehmen. Typisch ist eine Arthritis besonders der Ellenbogen- und Tarsalgelenke. Bei hohen Infektionsdosen treten Augenveränderungen in Form von Konjunktivitis, Iridozyklitis und Panophthalmie auf. In manchen Fällen wurden granulomatöse Dermatitisen beschrieben. In latent infizierten Schlägen mit Salmonellenträgern kommt es vereinzelt zu Gewichtsverlust und intermittierendem wässrigem Durchfall (RUIPER, 1998; DORRESTEIN, 1997b; HOOMEIJER und DORRESTEIN, 1997; GYLSTORFF und GRIMM, 1987e).

2.3.3 Campylobakteriose

Campylobacter (*C.*) sp. sind kleine, gekrümmt bis spiralige, extrazelluläre, gram-negative Stäbchenbakterien, die sich in mikroaerophilen Milieu vermehren. Die Klassifizierung der Gattung *Campylobacter* unterliegt seit einiger Zeit einem erheblichen Wandel. Dabei spielen die molekularbiologischen Methoden eine große Rolle. So wurde aufgrund des von Vibrionen stark abweichenden Guanin-Cytosin-Gehalts *Vibrio fetus* aus dieser Gattung herausgenommen und als Gattung *Campylobacter* bezeichnet (SEBALD und VERON, 1963). Heute gehören *Campylobacter* spp. zusammen mit *Arcobacter*, *Helicobacter* und *Wolinella* zur rRNA-Superfamilie VI (VANDAMME und GOOSENS, 1992) und umfassen folgende Spezies: *C.*

coli, *C. jejuni* mit den Subspezies *jejuni* und *doylei*, *C. lari*, *C. fetus* mit den Subspezies *fetus* und *venerealis*, *C. hyointestinalis*, *C. concisus*, *C. mucosalis*, *C. sputorum* mit den Biovaren *sputorum*, *bubulus* und *fecalis*, *C. upsaliensis*, *C. curvus*, *C. showae*, *C. gracilis* und *C. rectus*. Hauptsächlich *C. jejuni* und zum Teil auch *C. coli* sind für humane Enteritiden verantwortlich. Nur ein kleiner Teil der Erkrankungen wird durch *C. upsaliensis*, *C. lari* und *C. hyointestinalis* hervorgerufen. Da ihre optimale Wachstumstemperatur bei 42–43°C liegt, erhalten *C. jejuni* subsp. *jejuni*, *C. lari*, *C. upsaliensis* und *C. coli* den Zusatz „thermophile“. Alle genannten Spezies wachsen auch bei 37°C, nicht aber bei Temperaturen unter 30°C (FIELDS und SWERDLOW, 1999; GOOSENS und BUTZLER, 1992). Bei ungünstigen Umweltbedingungen besitzen *Campylobacter* spp. die Möglichkeit, sich in die sogenannte Kokkenform umzuwandeln und auf diese Weise zu überleben (SKIRROW, 1998; JONES et al., 1992).

Zur serologischen Einteilung von *C. jejuni* existieren zwei Schemata. Das Lior-Schema basiert auf hitzelabilen Proteinantigenen (HL) der äußeren Membran, die mittels Objektträgeragglutination nachgewiesen werden (LIOR et al., 1982). Das Penner-Schema beruht auf einer Hämagglutinationstechnik von hitzestabilen Antigenen (HS), die aus Lipopolysacchariden bestehen und auch als O-Antigene bezeichnet werden (PENNER und HENESSEY, 1980). Beide Systeme benötigen zahlreiche Antiseren. Trotzdem stellt die Serotypisierung eine sensitive Differenzierungsmethode dar, die für epidemiologische Studien eingesetzt werden kann (KAIJSER und MEGRAUD, 1992). Eine weitere Feintypisierungsmethode steht mit dem Phagentypisierungssystem zur Verfügung. Dabei werden 14 Phagen für *C. coli* und *C. jejuni* verwendet. Daraus erfolgte eine Weiterentwicklung zu den heute gebräuchlichen nebeneinander verwendeten Phagentypisierungssystemen nach Preston bzw. nach Lior.

2.3.3.1 Ökologie

In der Außenwelt beträgt die Überlebenszeit der thermophilen *C. jejuni* und *C. coli* in Gewässern wenige Stunden bis 14 Tage. Die Kontamination erfolgt über Schlacht- und Siedlungsabwässer, sowie über den Kot infizierter Tiere (DEDIE et al., 1993a). Im Jahresbericht über die epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland für das Jahr 1999 wird lediglich über einen Nachweis von *C. jejuni* bei Tauben berichtet (HARTUNG, 2000a). YOGASUNDRAM et al. (1989) gaben Prävalenzen von 8% für Tauben aus Louisiana an. Auch Stadtauben sind häufig Träger von *C. jejuni*. Von japanischen Stadtauben konnte *C. jejuni* in zwei verschiedenen Untersuchungen mit einer Prävalenz von 27,6% bzw. 6,8% nachgewiesen werden (MATSUSAKI et al., 1985; KINJO et al., 1983). ITO et al. (1988) berichteten von einer *C. jejuni*-Prävalenzrate von 13% bei freilebenden Brieftauben und von 2%

bei Turteltauben (*Streptopelia orientalis*) in Japan. Im Zoo von Denver, USA, betrug die Isolationsrate für *C. jejuni* 17% (LUECHTEFELD et al., 1981). In Schottland wurden bei 41% der untersuchten Stadtauben *C. jejuni* nachgewiesen (FENLON, 1981). Aus Norwegen berichteten KAPPERUD und ROSEF (1983) von einer 4,2 prozentigen Nachweisrate. MEGRAUD (1987) isolierte bei 53% der untersuchten Stadtauben aus Bordeaux, Frankreich, *C. jejuni*. Humane Infektionen verlaufen zu einem großen Teil über kontaminiertes Trinkwasser und Lebensmittel, wobei rohes Fleisch und Rohmilch die Hauptquelle darstellen. Bei rohem bzw. nicht genügend erhitztem Fleisch wiederum ist Geflügelfleisch (Broiler und Puten) an erster Stelle zu nennen (SKIRROW, 1998; TAUXE, 1992; HARRIS et al., 1986; WEBER, 1984). Bereits ab einer peroralen Aufnahme von weniger als 500 CFU können klinische Symptome ausgelöst werden (FIELDS und SWERDLOW, 1999). Die optimale Wachstumstemperatur der thermophilen *C. jejuni* und *C. coli* von 42,0–43,0°C spiegelt ihr aviäres Habitat wieder, da die physiologische Körpertemperatur von Haustauben (*Columba livia dom.*) 41,0–42,2°C, von Puten ca. 40,7°C und ca. 41,0°C beim Masthuhn beträgt (SKIRROW, 1998; NICHELMANN, 1992; GYLSTORFF und GRIMM, 1987b). Deshalb werden Wildvögel und vor allem Wirtschaftsgeflügel als natürliches Reservoir für *C. jejuni* angesehen (GLÜNDER et al., 1992; JONES et al., 1991; SHANE et al., 1991; BEUCHAT et al., 1986; WEBER, 1985). Tauben werden zusammen mit anderen freilebenden Wildvögeln als Überträger der *Campylobacter* spp. zu den als Nutzgeflügel gehaltenen Broilern und Mastputen verantwortlich gemacht (SHANE, 1992; KINJO et al., 1983). So konnten aus der Umgebung von Broilerbetrieben *Campylobacter* spp. von Tauben, Spatzen und Schwalben isoliert werden (ANNAN-PRAH und JANC, 1988). Latent infizierte Wildvögel kontaminieren Trinkwasser mit *Campylobacter* spp. und gelten deshalb als Verursacher von Enteritis-Ausbrüchen, die durch kontaminiertes Trinkwasser hervorgerufen wurden (PALMER et al., 1983; MENTZING et al., 1981). GLÜNDER (1989) sieht in Stadtauben keine Gefahr solange weder mit den Tieren noch ihrem frisch abgesetzten Fezes direkter Kontakt aufgenommen werden. Er gibt allerdings die Möglichkeit der Lebensmittelkontamination durch Stadtauben an Imbissständen etc. zu bedenken. Tiere, die in nächster Nähe zu Menschen ihren Hauptaufenthaltort (z.B. Dachstuhl) haben, werden als potentielle Übertragungsquelle für *Campylobacter* spp. angesehen (MEGRAUD, 1987).

2.3.3.2 Klinik

In der Literatur ist trotz des Erregernachweises keine Erkrankung durch *C. jejuni* und/oder *C. coli* bei Tauben beschrieben (GYLSTORFF und GRIMM, 1987b).

Beim Wirtschaftsgeflügel treten zwei Formen der Campylobakteriose auf: eine enterale bei Küken und Junghennen und eine hepato-enterale Form der Legehennen. Hühnereintagsküken erkrankten nach einer experimentellen Infektion mit *C. jejuni* an wässriger oder blutig-mukoider Diarrhoe mit einer Mortalität von 2 bis im Extremfall 32% (SANYAL et al., 1984, RUIZ-PALACIOS et al., 1981). GLÜNDER (2000) berichtet von mündlichen Mitteilungen über Ausbrüche der Erkrankung in Betrieben, die in bezug auf Hygienemaßnahmen und Krankheitsprophylaxe mangelhaft geführt sind. Es erkrankten nur ältere Tiere, die Apathie, geschwundene, blasse und schuppige Kämme sowie eine teilweisen blutige Diarrhoe zeigen. Die Legeleistung kann zwischen 8 und 15% sinken (VARGA, 1990). Das Gesamtbild der Herde ist dagegen klinisch unauffällig (SHANE, 1991; HOFSTAD et al., 1958).

2.3.4 Yersiniose

Zu der Gattung *Yersinia* (*Y.*) gehören die Spezies *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. intermedia*, *Y. aldovae*, *Y. frederiksenii*, *Y. kristensenii*, *Y. ruckeri*, *Y. molleratii*, *Y. bercovieri* und *Y. pestis*. Pathogene Bedeutung besitzen nur *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis* und *Y. pestis* (ALEKSIC und BOCKEMÜHL, 1990). *Yersinia* spp. sind gram-negative, sporenlose, fakultativ anaerobe, extrazelluläre, bipolare Stäbchenbakterien. Für *Y. enterocolitica* werden 5 Biotypen und über 50 Serotypen beschrieben. Humane Erkrankungen werden meist durch die Serotypen 03, 08 und 09 und die Biotypen 2, 3 und 4 hervorgerufen. *Y. pseudotuberculosis* kann in sechs Serotypen (I – VI) und vier Subtypen eingeteilt werden (BUTLER, 1999; WAUTERS, 1981). Alle virulenten *Yersinia* spp. besitzen ein 70 kb-Plasmid, auf dem viele Virulenzgene codiert sind, z.B. die Membranproteine YOP (yersinia outer proteins), die eine Phagozytose verhindern, Proteinkinasen und Zytokine. Das Eindringen in Zellen wird durch das Protein Invasin bewerkstelligt, das chromosomal codiert ist. Einige *Y. enterocolitica*-Stämme produzieren ein hitzestabiles Enterotoxin, das eine große Übereinstimmung mit dem der enterotoxischen *E. coli* (ETEC) aufweist (BUTLER, 1998).

2.3.4.1 Ökologie

Yersinia spp. gehören zu den psychrotoleranten Bakterien und vermehren sich noch bei Temperaturen um 0°C. Die Erreger werden mit dem Kot infizierter Tiere ausgeschieden und überleben im Erdboden und Wasser bis zu 1 bzw. 1,5 Jahren. Durch direkte Sonneneinstrahlung werden sie abgetötet (DEDIE et al., 1993f). *Y. intermedia* ist in Barcelona mit einer Inzidenz von 0,2% der untersuchten Tauben vorhanden. Andere *Yersinia* spp. konnten nicht isoliert werden (CASANOVAS et al., 1995). WEBER et al. (1987) wiesen *Y. intermedia* bei einer Türkentaube (*Streptopelia decaocto*) aus freier Wildbahn nach. *Y. pseudotuberculosis* wurde aus 6,8% der verstorbenen Tauben (*Columba guinea*) der Zoological Society of London isoliert (PARSON, 1991). Eine Studie aus den USA berichtet von einer *Y. pseudotuberculosis* Isolierungsrate von 46% aus Tauben (*Zenaidura* sp.) (HUBBERT, 1972). Tauben beherbergen Serotyp 1 (82,1%) und Serotyp 2 (17,9%) (DORRESTEIN und BUITELAAR, 1995).

Die Übertragung erfolgt über kontaminierte Lebensmittel und Oberflächenwasser, nur selten direkt über den Kontakt mit infizierten Tieren. Die Fähigkeit bei 0°C zu wachsen erhöht die Gefahr einer Infektion durch gekühlte Lebensmittel (BULTER, 1999; DEDIE et al., 1993f). So konnten aus gekühltem Gemüse, sowie von Brunnen- und Oberflächenwasser, *Y. pseudotuberculosis* nachgewiesen werden (KNAPP und WEBER, 1982). Menschen infizieren sich primär über Lebensmittel und nur selten durch Kontakt mit infizierten Tieren. Eine finnische Studie belegte die besondere Gefährdung von Metzgern (MERILAHTI-PALO et al., 1991).

2.3.4.2 Klinik

Es wurde von klinischen Erkrankungen durch *Y. pseudotuberculosis* berichtet. Die Krankheit tritt meist im Winter auf. Es wird deshalb vermutet, dass durch Nagetiere, die in dieser Jahreszeit vermehrt in Volieren und Schläge eindringen, die Bakterieneinschleppung erfolgt. Die Infektion erfolgt oral über Futter und Trinkwasser. Je nach Virulenz beträgt die Inkubationszeit mehrere Tage bis zwei Wochen. Die Tauben zeigen einen protrahierten bis chronischen Verlauf mit Kümern, Kachexie, Dyspnoe, Rhinitis, z.T. blutigem Durchfall und Lähmungsercheinungen. Die Letalität beträgt bis zu 100%. Pathologisch-anatomisch sind Nekrosen und verkäsende Läsionen in Leber, Milz, Lunge, Luftsäcken, Brustmuskulatur und Verdauungstrakt typisch (DORRESTEIN, 1999; GYLSTORFF und GRIMM, 1987f; HARCOURT-BROWN, 1978; WEISMANN und SINGER, 1975).

2.3.5 Mykobakteriose

Die Familie der *Mycobacteriaceae* mit der einzigen Gattung *Mycobacterium* (*M.*) umfasst über 50 Arten. Mykobakterien sind gram-positive, unbewegliche, aerobe säurefeste, fakultativ intrazelluläre Stäbchenbakterien. Für Vögel ist *M. avium* ssp. *avium* als Auslöser der Geflügeltuberkulose für Vögel hoch pathogen. *M. avium* ssp. *avium* wird dem *Mycobacterium-avium-intracellulare*-Komplex (MAI-Komplex) zugerechnet, der für den Menschen nur bei Vorschädigung pathogen ist. Der MAI-Komplex besitzt über 20 Serovare. Aviäre Erkrankungen rufen jedoch nur die Serovare 1, 2 und 3 hervor (MONTALI et al., 1976). Serotyp 1 wird vor allem in den USA aus Vögeln isoliert, Serotyp 2 kommt hauptsächlich in Europa vor. Der selten aus Vögeln nachgewiesene Serotyp 3 ist nur in Europa beheimatet. Die Pathogenität von Serotyp 2 und 3 ist wesentlich höher einzuordnen als die von Serotyp 1 (FORSTER und GERLACH, 1987). *M. intermedium* ist für Vögel weniger pathogen als *M. avium* ssp. *avium*. (GYLSTORFF und GRIMM, 1987d). Durch molekularbiologische Untersuchungsmethoden (restriction fragment length polymorphism) können die Serovare 1, 2 und 3 als ein eigenes Taxon innerhalb des MAI-Komplexes angesprochen werden (RITACCO et al., 1998). Ein aus Ringeltaube (*Columba palumbus*) isolierter atypischer, mykobaktinabhängiger *M. avium* ssp. *paratuberculosis*-Stamm ist in der Lage Paratuberkulose bei Wiederkäuern auszulösen (COLLINS et al., 1985). SAXEGAARD und BAESS (1988) ordnen diesen Stamm aufgrund seiner DNA-Homologie zwischen *M. avium* ssp. *avium* und *M. avium* ssp. *paratuberculosis* ein und schlagen die Bezeichnung *M. avium* ssp. *columbae* vor.

2.3.5.1 Ökologie

Nach der Ausscheidung der Erreger über den Kot der infizierten Vögel können die *M. avium* ssp. *avium* drei bis vier Jahre im Erdboden überleben (DEDIE et al., 1993e). Eine tschechische Studie isolierte aus 470 untersuchten Tauben (*Columba livia* dom.) fünfmal *M. avium* subsp. *avium*. Tuberkulöse Veränderungen wurden dabei bei zwei Tieren diagnostiziert (HEJLICEK und TREML, 1994). In Japan wurde aus einer Taube mit Hauttuberkulose das MAI-Serovar 2 isoliert (MORITA, 1994). HEJLICEK und TREML (1996) konnten bei 218 Türkentauben (*Streptopelia decaocto*) und 22 Turteltauben (*Streptopelia turtur*) weder *M. avium* ssp. *avium* noch pathologisch-anatomische Veränderungen nachweisen. Aus dem gleichen Habitat wurden im selben Zeitraum aus Spatzen (*Passer domesticus*) *M. avium* ssp. *avium* isoliert sowie tuberkulöse Veränderungen ihrer Organe festgestellt. Sie schloßen daraus, dass die Tauben eine besondere Widerstandsfähigkeit gegen *Mycobacterium* spp. aufweisen, was in weiteren Infektionsversuchen untermauert werden konnte. In einer Untersuchung

aus der deutschsprachigen Schweiz konnte aus einer Ringeltaube (*Columba palumbus*) der Stamm *M. avium* ssp. *silvaticum* isoliert werden (BONO et al., 1995).

Sowohl Wirtschaftsgeflügel als auch Wild – und Ziervögel gelten als Reservoir für humane MAI-Komplex-Infektionen. Als wichtigste Infektionsquellen werden natürliche Gewässer und kontaminierte Trinkwasseranlagen angesehen (MARTIN und SCHIMMEL, 2000). Aus Deutschland berichtet eine Studie von 98 humanen Erkrankungen durch den MAI-Komplex in den Jahren 1955 bis 1975 (MEISSNER und ANZ, 1977). Dies zeigte sich auch in Massachusetts, wo sich die Zahl der an aviärer Tuberkulose erkrankter Menschen in den Jahren von 1972 bis 1983 verfünffachte (DU MOULIN et al., 1985). Menschen, die an einer Immunschwäche, z.B. AIDS, Leukämie oder schweren kongenitalen Immundefizienzen leiden, sind besonders gefährdet an MAI-Komplex-Infektionen zu erkranken. In England und Wales stiegen die durch *M. avium* ssp. *avium* ausgelösten Lungenerkrankungen während der Ausbreitung von AIDS dramatisch an (CAMPELL und JENKINS, 1990). FÄKTENHAUER et al. (1998) zeigten, dass Mykobakterien diejenigen Erreger sind, die bei HIV-Infizierten die häufigsten opportunistischen Infektionskrankheiten auslösten. In einer Studie konnten 77% der isolierten Erreger dem MAI-Serovar 4 zugeordnet werden (KIEHN et al., 1985). Andere Autoren vertreten die Meinung, dass humane Infektion mit *M. avium* ssp. *avium*, die aus einer aviären Quelle stammen, höchst selten sind, da diese Stämme eine molekulare Charakteristik aufweisen, die nur sehr selten bei humanen Infektionen mit MAI-Komplex gefunden wird (MARTIN und SCHIMMEL, 2000; BONO et al., 1995).

2.3.5.2 Klinik

GERLACH (1994) beschreibt drei Erkrankungsformen: die klassische Form mit Tuberkeln in vielen Organen, die paratuberkulöse Form mit typischen Läsionen im Intestinaltrakt und schließlich eine nicht-tuberkulöse oder atypische Mykobakteriose, die keine pathognomonischen Veränderungen aufweist. Die Infektion erfolgt oral über infizierte Vögel, Einstreu oder Boden und nur selten über das Futter. 15–20% der Mykobakterieninfektionen von Tauben werden aerogen durch erregerhaltigen Kotstaub ausgelöst. Die Vogeltuberkulose ist immer eine offene Tuberkulose mit hochgradiger Erregerausscheidung, die über den Kot schon vor dem Auftreten klinischer Symptome erfolgt. Nach oraler Aufnahme des Erregers wird ein Primärherd meist in der Subserosa des Darmes ausgebildet. Von dort kommt es zu einer hämatogenen Absiedlung über die Pfortader in die Leber. Eine Bakteriämie verteilt die Erreger in Leber, Knochenmark, Thymus, Lunge und Gelenke. Die Klinik der Mykobakteriose präsentiert sich als chronisches Kümern, da das am häufigsten betroffenen Organ der Verdauungstrakt ist. Die Tiere zeigen einen starken Gewichtsverlust, Depression, Durchfall und

Polyurie. Außerdem fallen eine schlechte Befiederung, Lahmheit und Herabhängenlassen der Flügel bei Gelenksaffektion sowie bei der selteneren Hauttuberkulose subkutane und konjunktivale Knoten mit käsigem Inhalt auf (VAN DER HEYDEN, 1994; SCHULZ, 1992; GYLSTORFF und GRIMM, 1987d; POND und RUSH, 1981).

2.3.6 Listeriose

Listerien sind gram-positive, schlanke, fakultativ intrazelluläre, an den Enden abgerundete Stäbchenbakterien. Die Gattung *Listeria* (*L.*) umfasst sechs Spezies: *L. monocytogenes*, *L. grayi*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. seeligeri* und *L. welshimeri* mit verschiedenen Serotypen. Fast alle humanen und tierischen Erkrankungsfälle sind auf *L. monocytogenes* zurückzuführen. *L. ivanovii* ist pathogen für Schafe. Selten sind *L. seeligeri* und *L. innocua* bei einem Infektionsgeschehen beteiligt. Aufgrund ihrer O- und H-Antigene unterscheidet man sieben Serovare, von denen einige noch in Subserovare unterteilt werden. In Deutschland sind die Serovare 1/2a und 4b am weitesten verbreitet. Die Virulenz der *Listeria* spp. wird durch die Fähigkeit der Bakterien zu einem fakultativ intrazellulären Parasitismus bestimmt, der es ihnen erlaubt in Makrophagen, Hepatozyten, Enterozyten und andere Zellen einzudringen. Gene, die für die Pathogenität verantwortlich sind, liegen zusammen auf einem Locus. Diese codieren z.B. für Internalin, das für die Bindung an die Zelloberfläche verantwortlich ist. Als weitere Virulenzfaktoren sind die Phospholipase, Listeriolysin, Metalloprotease, das Oberflächenprotein ActA und die Lecithinase zu nennen, deren Gene ebenfalls auf diesem Locus liegen (ROLLE und MAYR, 2002; McLAUCHLIN und VAN DER MEE-MARQUET, 1998; HORSCH, 1992; ROCOURT und SEELGER, 1985; MANEV et al., 1984).

2.3.6.1 Ökologie

Die Tenazität der *Listeria* spp. begründet sich auf ihrer hohen Temperatur- und pH-Wert-Toleranz. Deshalb können sie in den oberen Schichten des Erdbodens und in den darauf verwesenden Pflanzen monate- und jahrelang überleben. Bei günstigen Bedingungen wie einem pH-Wert 5,5-7,5, genügend Feuchtigkeit und einer mittleren Temperatur von 20°C findet die Vermehrung der *Listeria* spp. auch außerhalb von Tier oder Mensch statt. Die Kontamination der Umwelt mit *Listeria* spp. erfolgt über den Kot infizierter Tiere (DEDIE et al., 1993b). Der Jahresbericht 1999 des Nationalen Referenzlabors für die Epidemiologie der Zoonosen in Berlin berichtet von 155 Untersuchungen auf *L. monocytogenes*, wobei einmal Serotyp 1/2 (0,65%) isoliert werden konnte (HARTUNG, 2000). Eine Studie aus

Deutschland belegte, dass 350 der untersuchten Taubenkotproben zwölf (3,4%) *Listeria spp.* aufwiesen. Von diesen zwölf Isolaten konnten drei als *L. monocytogenes*, Serovare 1/2a, 1/2b und 4ab, acht als *L. innocua*, zweimal Serovar 6a, sechsmal Serovar 6b und zwei Isolate als *L. seeligeri*, Serovar 6b, identifiziert werden, wobei in einer Kotprobe eine Mischkultur aus *L. monocytogenes* (Serovar 1/2b) und *L. innocua* (Serovar 6b) enthalten war (WEBER et al., 1994). Serologische Untersuchungen aus Österreich zeigten, dass 1,3% der untersuchten 150 Sera von verwilderten Stadtauben positive Listerientiter (1:400 und 1:800) besitzen (SIXL et al., 1978). Die Überlebens- und Vermehrungsfähigkeit von Listerien in den oberen Schichten des Erdbodens und in den darauf verwesenden Pflanzen deutet darauf hin, dass Listerien nicht primär tier- oder tierartadaptiert sind, sondern als Saprophyten anzusehen sind. Auch konnte *L. monocytogenes* aus dem Verdauungstrakt und dem Kot von gesunden Tieren und Menschen isoliert werden (McLAUCHLIN und VAN DER MEE-MARQUET, 1998). Dieses weitverbreitete Vorkommen und die Anspruchslosigkeit der Listerien offeriert zahlreiche Möglichkeiten der Infektion (SCHUCHAT et al., 1991). Die Infektion des Menschen erfolgt meist oral-alimentär über primär oder sekundär kontaminierte Lebensmittel wie Rohmilch, Rohwurst, Rohmilchkäse, Gemüse, Fisch und Meeresfrüchte, aber auch durch Kontakt mit Tieren, z.B. bei Stallarbeiten (DEDIE et al., 1993b; MILLER et al., 1990).

2.3.6.2 Klinik

Die Tauben infizieren sich oral über die Aufnahme von mit Erregern versetztem Kot von latent infizierten Vögeln oder durch Erregeraufnahme aus dem Erdreich. Nach einer Inkubationszeit von ein bis zwei Wochen (evtl. auch länger) kommt es zum Auftreten klinischer Symptome bzw. bei klinisch inapparenten Infektionen nur zu einem Titeranstieg. Klinisch kann es zum perakuten Versterben einzelner Tauben aus einem Schlag kommen. Jungtiere erkranken meist an einer akuten Septikämie mit Appetitlosigkeit, Apathie, Kopfzittern, Kreisbewegungen, Tortikollis, Keratitis, Lähmung und Tod nach wenigen Tagen. Symptome einer chronischen Erkrankung mit Abmagerung, Rhinitis und Durchfall werden selten diagnostiziert. Meist fallen zentralnervöse Störungen mit Blindheit, Tortikollis, Tremor, Stupor und Paresen auf. Pathologisch-anatomisch können dann Veränderungen im Herz, in der Leber sowie selten im Gehirn festgestellt werden (KORBEL, 1991; GLYSTORFF und GRIMM, 1987c).

2.3.7 Q-Fieber

Coxiella (C.) burnetii ist ein obligat intrazelluläres, kleines, gram-negatives Bakterium, das bisher in die Familie der *Rickettsiaceae* eingeordnet war. Neuere phylogenetische Forschung, die auf der 16S rRNA basiert, ergibt jedoch eine Zuordnung der *Coxiella sp.* zur γ -Untergruppe der Proteobacteria, zu der auch *Legionella*, *Francisella* und *Rickettsiella* gehören. Aufgrund einer RFLP-Analyse (restriction fragment length polymorphism) können *C. burnetii*-Stämme in sechs verschiedene genomische Gruppen (I-VI) eingeteilt werden. Dabei werden die Stämme der Gruppen I, II und III als akute Stämme bezeichnet, die aus Tieren, Zecken und humanen Q-Fieber-Patienten isoliert wurden. Stämme der Gruppen IV und V sind mit humaner chronischer Endokarditis assoziiert und werden deshalb chronische Stämme genannt. *C. burnetii* dringt passiv in ihre Wirtszelle (Makrophagen) ein. Dort läuft ein komplexer intrazellulärer Vermehrungszyklus mit „small-cell variant (SCV)“- und „large-cell variant (LCV)“-Formen ab, wobei die metabolisch inaktive SCV-Form dem extrazellulären Bakterium entspricht. Diese wandelt sich nach Eintritt in die Wirtszelle mittels Phagozytose nach einer Säureaktivierung in die metabolisch aktive LCV-Form um. LCV besitzen die Fähigkeit sich in sporenhähnliche Formen zu entwickeln. (McCAUL und WILLIAMS, 1981; WEISS und MOULDER, 1984; HENDRIX et al., 1991; McCAUL, 1991; MAURIN und RAOULT, 1999).

2.3.7.1 Ökologie

C. burnetii ist sehr widerstandsfähig und überlebt mehrere Wochen in der Umwelt. Die Verbreitung über größere Distanzen (< 2 km) geschieht mit dem Wind. Eine indische Studie zeigte, dass 9,09% der untersuchten Tauben Antikörper gegen *C. burnetii* besaßen (YADAV und SETHI, 1980). Amerikanische Untersuchungen in den Jahren 1969 und 1971 konnten bei 18 bis 33% der verwilderten Haustauben in Kalifornien sowie bei 20 bzw. 33% der als Haustauben gehaltenen Tieren Antikörper gegen *C. burnetii* nachweisen (ENRIGHT et al., 1971; ENRIGHT et al., 1969). SYRUCEK und RASKA (1956) gelang eine Erregerisolierung aus 25% der untersuchten Wildtauben. Eine russische Studie berichtet von 22% serologisch positiver Haustauben (BLINOV, 1961). 12 von 152 (7,89%) der untersuchten verwilderte Haustauben in der Innenstadt von Teheran wiesen einen Antikörpertiter zwischen 1:4 und 1:64 auf (BASHIRIBOD, 1989).

Die aerogene Verbreitung der Erreger mit dem Wind über weite Strecken erklärt eine Erkrankung von Menschen mit Q-Fieber, die nachweislich keinen Kontakt zu Tieren hatten. Als Reservoir werden Wild- und Haustiere einschließlich Wild- und Hausgeflügel sowie viele

Arthropoden genannt. In Deutschland ist die dreiwirtige Zecke *Dermacentor marginatus* der wichtigste Vektor. Humane Infektionen erfolgen hauptsächlich aerogen, eine orale Infektion (z.B. mit Rohmilch) kommt nur selten vor (MAURIN und RAOULT, 1999; MARRIE und RAOULT, 1997; DEDIE et al., 1993c; LIEBISCH, 1976). STEIN und RAOULT (1999) beschreiben in einem Fallbericht einen durch Tauben ausgelösten Q-Fieber-Ausbruch einer Familie. Diese infizierte sich über mit *C. burnetii* infizierten Taubenzecken (*Argas reflexus*) aus einem Taubenschlag im Dach ihres Wohnhauses. Türkentauben besaßen laut CONNOLLY (1968) eine erhebliche Bedeutung für die Ausbreitung von Q-Fieber in Irland. Obwohl keine Untersuchung zum Erregernachweis bzw. serologische Untersuchungen auf Antikörpertiter angestellt wurden, weist der Autor auf eine zeitliche und räumliche Korrelation der Verbreitungswege der Türkentaube und des Q-Fiebers in Irland hin.

2.3.7.2 Klinik

Nach einer experimentellen Infektion persistiert der Erreger einige (sechs) Wochen in den Organen und wird vom siebten bis zum 40.Tag ausgeschieden. Krankheitssymptome treten dabei nicht auf (GYLSTORFF und GRIMM, 1987g).

2.4 Humane STEC Infektion

Shigatoxine werden als Hauptvirulenzmerkmal der Shigatoxin-bildenden *E. coli* (STEC) angesehen und liegen als verschiedene Subtypen vor. Das Holotoxin Stx besteht aus einer A-Untereinheit (ein Polypeptid von circa 32 kDa) und aus einer B-Untereinheit, die aus fünf Polypeptiden mit einer Größe von je 7,5 kDa zusammengesetzt ist (O'BRIEN and HOLMES, 1987). Die A-Untereinheit ist die biologisch aktive Komponente. Die Bindung an die Zellmembran wird durch B-Untereinheiten des Shigatoxin vollzogen (JACKSON et al., 1990). Die unterschiedliche Toxizität der verschiedenen Shigatoxintypen hängt wahrscheinlich von der B-Untereinheit mit ihrer Bindungskapazität und nicht von der biologischen Aktivität der A-Untereinheit ab (HEAD et al., 1991). Globotriasylceramid (Gb3) fungiert als Rezeptor für Stx1 und Stx2, der sich an der Oberfläche von eukaryotischen Zellen befindet. Am Nierengewebe ist eine besonders hohe Dichte von Gb3-Rezeptoren zu finden (BOYD und LINGWOOD, 1989). Stx2e bindet an den Rezeptor Globotetraosylceramid (Gb4) (BOYD et al., 1993). Dieser befindet sich an den Endothelzellen von kleinen Arterien und Arteriolen in verschiedenen Organen und Geweben. Über sogenannte „coated pits“, die mit Clathrin besetzt sind, wird das Toxin nach der Bindung an den Rezeptor aufgenommen. Der Transport erfolgt über „coated vesicles“. Durch Endozytose wird das Toxin in die Zelle geschleust und mittels des Golgi Apparates transportiert. Die A-Untereinheit wird in ein enzymatisch aktives 28 kDa Peptid gespalten, das als N-Glykosidase arbeitet. Die anschließende Bindung der N-Glykosidase an die 60S Untereinheit der Ribosomen führt zur Störung der Translation. Dadurch wird die Proteinbiosynthese gehemmt und somit der Zelltod herbeigeführt (NATARO und KAPER, 1998; SANDVIG und VAN DEURS, 1996; IGARASHI et al., 1994). Die biologische Aktivität von Shigatoxin ist sowohl zytotoxisch, enterotoxisch als auch neurotoxisch und es gehört neben dem Botulismustoxin zu den potentesten bakteriellen Giften (MAINIL, 1999; O'BRIEN und HOLMES, 1987).

KONOWALCHUK et al. haben 1977 erstmals VTEC beschrieben und ihre Toxizität gegen Verozellen (Nierenzellen der afrikanischen grünen Meerkatze) nachgewiesen. O'BRIEN et al. (1977) zeigte im gleichen Jahr, dass verschiedene *E. coli*-Stämme zytotoxisch gegen HeLa Zellen (humane Zervix-Epitheloid-Karzinomzellen) sind und mit Anti-Stx1-Antikörpern neutralisierbar sind. Shigatoxin (Stx) 1 und 2 sind auf zwei verschiedenen temperierten Bakteriophagen codiert (SCOTLAND et al., 1987; O'BRIEN et al., 1984). Dadurch werden die über 250 Serotypen erklärt, in denen *stx*-Gene diagnostiziert werden konnten (www.microbionet.com.au). Nach Erkenntnissen von WAGNER et al. (2001) sind die Bakteriophagen nicht nur für die Übertragbarkeit der Gene verantwortlich, sondern bei Stx2 auch an deren Expression mitbeteiligt. Stx2e ist chromosomal codiert und kommt hauptsächlich bei aus Schweinen isolierten STEC vor (WEINSTEIN et al., 1988). Die Einteilung der Stx

erfolgt in zwei Gruppen: einziges Mitglied der ersten Gruppe ist das Stx1. Es ist durch spezifische Antikörper gegen das Gift von *Shigella dysenteriae* Typ 1 neutralisierbar und wird deshalb Vero- oder Shigatoxin 1 (Stx1) bzw. Shiga-like-Toxin genannt. Stx1 besitzt eine 99,6 % Übereinstimmung mit dem von *Shigella dysenteriae* Typ 1 gebildeten Toxin. Sie unterscheiden sich nur in einer Aminosäure in der A-Untereinheit (STROCKBINE et al., 1988). Die zweite grössere und heterogenere Gruppe beinhaltet die Stx2 Familie. Stx2 ist weder mit Antikörpern gegen Stx1 noch mit Antikörpern gegen das *Shigella dysenteriae* Toxin zu neutralisieren (SCOTLAND et al., 1987). Die Stx2-Familie besteht aus den Toxinen Stx2, Stx2c, Stx2d, Stx2e und Stx2f. Ihre Gemeinsamkeit besteht in ihrem nur gering ausgeprägten Verwandtschaftsgrad zu Stx1, der sich in einer 60% Ähnlichkeit zur Nukleotidsequenz von Stx1 ausdrückt (JACKSON et al., 1987). SCHMITT et al. (1991) berichtet von der Variante Stx2c von *E. coli* O157:H-, die sich aus der A-Untereinheit von Stx2 und der B-Untereinheit von Stx2ha zusammensetzt. Ein Teil der Stx2-Varianten zeigt eine verminderte Toxizität für Verozellen sowie eine reduzierte Bindungsaffinität an den Gb3 Rezeptor (LINDGREN et al., 1994). Diese Stx2 Varianten werden von PATON und PATON (1998) der Stx2c-Untergruppe zugeordnet. PIERARD et al. (1998) fand eine neue Stx2 Variante, die er mit Stx2d-Ount bezeichnet. Aufgrund der hohen Übereinstimmung der Nukleotidsequenzen von Stx2O111 und Stx2OX3a mit der neuen Variante Stx2d-Ount, die zwischen 96,9 und 99,9% in der A-Untereinheit, bzw. zwischen 99,6 und 100,0% in der B-Untereinheit beträgt, wurden diese Varianten in eine Gruppe Stx2d zusammengefasst. Eine weitere Variante der Shigatoxin 2 Familie wurde von SCHMIDT et al. (2000) aus Tauben isoliert und mit Stx2f benannt. Diese besitzt eine 99,8% bzw. 100,0% Ähnlichkeit mit der A- bzw. B-Untereinheit der Variante Stx2f aus einem *E. coli* O128:B12 Stamm. Auch der Vergleich der Aminosäuresequenz ergab lediglich einen Austausch an zwei Lokalisationen. Aufgrund des hohen Verwandtschaftsgrades schlagen die Autoren eine Umbenennung der Variante Stx2va in Stx2f vor. Die Variante Stx2e, früher auch als Stx2v bezeichnet, ruft bei Absetzferkeln die Ödemkrankheit (Edema Disease) hervor (MARQUES et al., 1987). Die Homologie der Aminosäuresequenz mit Stx2 beträgt 93% für die A-Untereinheit und 84% für die B-Untereinheit. Im Gegensatz zu anderen Shigatoxinen ist Stx2e nicht zytotoxisch für HeLa-Zellen (WEINSTEIN et al., 1988).

Intimin ist ein weiterer wichtiger Virulenzfaktor, der durch das Gen *eae* codiert wird. Das 94 bis 97 kDa große Protein ist für die intestinale Anheftung des STEC verantwortlich und in der äußeren Membran lokalisiert. Es ist Bestandteil von Bakterien, die „attaching and effacing“ (A/E)-Läsionen auslösen, wie z.B. außer von *E. coli* O157:H7 und Non-O157 STEC auch von EPEC (Enteropathogene *E. coli*), *Hafnia alvei* und *Citrobacter rodentium*. Das Gen *eae* ist Teil der Pathogenitätsinsel LEE (JERSE et al., 1990; McDANIEL et al., 1995). Von den ersten histopathologischen Veränderungen, die den A/E-Läsionen entsprachen, wurde bei mit STEC O157:H7 infizierten gnotobiotischen Ferkeln berichtet (TZIPORI et al., 1986).

Auch bei jungen Hasen, Kälbern, Hühnern und Affen konnte dies beobachtet werden. Versuche mit STEC Mutanten ohne *eae* zeigten, dass sowohl bei gnotobiotischen Ferkeln als auch bei freiwilligen menschlichen Versuchen weder A/E-Läsionen noch eine Ansiedlung der STEC im Darm erfolgte (KAPER et al., 1998; DONNENBERG et al., 1993). Die A/E-Läsionen erscheinen im frühen Stadium der Erkrankung, bevor die zytotoxischen Effekte des Stx auftreten. Sie sind charakterisiert durch das Verschwinden der Mikrovilli der Darmepithelzellen (Effacing) und der innigen Verbindung (Attaching) zwischen dem Bakterium und der epithelialen Zellmembran. Die mit STEC infizierte Epithelzelle antwortet mit einer Erhöhung des intrazellulären Calciumspiegels. Es wird vermutet, dass durch den ansteigenden Calciumspiegel die für die typischen A/E-Läsionen nötigen Veränderungen, nämlich die Aktivierung eines calciumabhängigen, Actin-versorgenden Proteins, im Zytoskelett hervorgerufen werden. Dieses Protein ist in der Lage das Actin im Kern der Mikrovilli zu zerstören. Die Anheftung der STEC an die Epithelzellen führt zur Phosphorylierung verschiedener Zellproteine unter anderem der myosin light chain. Dadurch wird die intestinale Wasser- und Elektrolytsekretion rasch erhöht (KAPER et al., 1998). Die bakteriellen Gene, die in die Entstehung der A/E-Läsionen involviert sind, befinden sich auf einer 35-kb Region (McDaniel et al., 1995). Diese Region wird als LEE (Locus of Enterocyte Effacement) bezeichnet. Sie ist in *E. coli* der physiologischen Darmflora, *E. coli* K-12 oder enterotoxischen *E. coli* (ETEC) nicht vorhanden, sondern wurde nur in STEC bzw. enteropathogenen *E. coli* (EPEC) nachgewiesen, die A/E-Läsionen hervorrufen. Da diese grosse Region multiple Virulenzgene beinhaltet und bei apathogenen Serovaren nicht vorkommt, wurde sie als Pathogenitätsinsel bezeichnet. Aus den unterschiedlichen Guanin-Cytosin Gehalten des LEE-Genom und des *E. coli*-Genom ist zu schließen, daß ein horizontaler Transfer des LEE aus einer anderen Spezies stattgefunden hat. Der LEE ist in drei funktionelle Regionen unterteilt. Die mittlere Region enthält das *eae*-Gen (*E. coli* attaching and effacing), welches für das Protein Intimin codiert, sowie das Gen *tir*, das einen Rezeptor für Intimin codiert. Die Region davor enthält die *esp* Gene, die für Sekretionsproteine codieren. Diese vermitteln der Epithelzelle die Signale, welche zu den Veränderungen führen, die sich als A/E-Läsionen manifestieren. Die Region nach *eae* enthält zahlreiche Gene, unter anderem *esc* und *sep*, die ein Typ III Sekretionssystem codieren, um die extrazelluläre Sekretion der durch *esp* Gene codierter Proteine zu bewerkstelligen. Das Protein Tir (translocated intimin receptor) wird im Bakterium in der Größe von 78 kDa synthetisiert. Nach der Überführung in die Wirtszelle und der dort erfolgten Phosphorylierung erhält es ein Gewicht von 90 kDa. In der Epithelzelle stellt es nun den Rezeptor für Intimin dar. Zu seinen weiteren Aufgaben gehören die Akkumulierung des Actin, welches der Bindung an das Intimin folgt und die Überbringung zusätzlicher Signale an die Wirtszelle z.B. an das Sekretionsprotein EspB (KENNY et al., 1997; ROSENSHINE et al., 1996; ROSENSHINE et al., 1992). Die als Esps (*E. coli* secreted proteins) bezeichneten Sekretionsproteine führen zu der Signaltransduktion, die im weiteren

zu der Signaltransduktion, die im weiteren die A/E-Läsionen hervorrufen. Dazu gehören EspA (25 kDa), EspB (38 kDa) und EspD (40 kDa). Die Signaltransduktion erfolgt nur, wenn gleichzeitig eine Bindung des Bakteriums an die Epithelzelle erfolgt. Die Sekretionsproteine besitzen starke immunogenische Eigenschaften und rufen bei einer Infektion eine hohe Immunantwort hervor. (SCHMIDT et al., 1999; BRUNDER et al., 1997; LAI et al., 1997; JARVIS et al., 1996; KENNY et al., 1996; DONNENBERG et al., 1993). Der Typ III Sekretionsweg wird durch ca. zehn *esc* Gene codiert, dazu kommen mindestens zwei *sep* Gene, die auf LEE lokalisiert sind. Ein weiteres auf LEE liegendes Gen ist das *cesD* (chaperone *E. coli* secretion). Diese Proteine sitzen in der inneren und äusseren Bakterienmembran und formen einen Kanal, durch den die Sekretionsproteine in die Wirtszelle gelangen. CesD agiert als spezifischer Begleiter, um unerwünschte Interaktionen der Sekretionsproteine im Bakterienzytoplasma zu verhindern. Auch andere gram-negative Bakterien, die pathogen für Menschen, Tiere und Pflanzen sind, besitzen diese Möglichkeit, um ihre Virulenzdeterminanten in die infizierte Zelle zu transportieren z.B. Ipa Proteine von *Shigella spp.* oder Invasionsproteine von *Salmonella spp.* (WAINWRIGHT et al., 1998; JARVIS et al., 1995). Zwischen den Genen für den Typ III Sekretionsweg und dem *eae* Gen befinden sich bei EHEC Stämmen das Gen *pas*. Es codiert für ein Produkt, das für die Sekretion der Esp Proteine verantwortlich ist (KRESSE et al., 1998).

2.4.1 Epidemiologie

In Deutschland besteht seit November 1998 Meldepflicht nach §3 Bundesseuchengesetz (seit 01.01.2001 Infektionsschutzgesetz (IfSG)). Für 2000 ergaben sich 1088 Meldungen, davon waren 764 als Erkrankungsfälle und 324 als Ausscheider gemeldet. 760 der Erkrankten bildeten z.T. blutigen Durchfall aus, 65 Fälle bildeten ein Hämolytisch-Urämisches-Syndrom (HUS) aus. Ein Kind im Alter von 3 Jahren verstarb in Folge von HUS (HAAS et al., 2000). BALJER und WIELER (1999) schätzten die Inzidenzrate von 13 EHEC-Fällen pro 100.000 Einwohner. In Deutschland wurde 1988 erstmals von einem STEC O157-Ausbruch berichtet, bei dem es auch zur Ausbildung von HUS gekommen war (KARCH et al., 1990). STEC-Ausbrüche in Europa sind auf rohe Ziegenmilch (BIELASZEWSKA et al., 1997b), rohe Kuhmilch (BOCKEMÜHL et al., 1990), Käse aus unpasteurisierter Milch (DESCHENES et al., 1996) oder Schwimmen in offenen Gewässern (CRANSBERG et al., 1996) zurückzuführen gewesen. In der Hälfte der Erkrankungen war der STEC-Ursprung nicht zu klären. Kontaminiertes Rindfleisch war in Kontinentaleuropa im Gegensatz zu Nordamerika und Großbritannien bis jetzt noch für keinen STEC-Ausbruch verantwortlich zu machen (CAPRIOLI und TOZZI, 1998). In den in Deutschland für 1999 gemeldeten Erkrankungsfällen waren 34% der Serogruppe O157 zuzuordnen. Es folgten O26 (20%), O91 (6%), O145 und O103 (je 4%)

sowie O128 und O146 (je 3%). In 10% der Fälle wurde keine Serogruppe bestimmt bzw. keine Angabe gemacht (AMMON et al., 2000). Eine Studie von GUNZER et al. (1992) legt dar, dass in den Jahren 1988 bis 1991 nur ein Drittel der bei Patienten mit blutiger Diarrhoe isolierten STEC der Serogruppe O157 angehörten.

In Kontinentaleuropa gehörten 80% der mit Diarrhoe in Verbindung gebrachten STEC-Infektionen zu den Non-O157 Serogruppen. Dagegen zeigten weitere Untersuchungen, dass 63-97% der in Europa aufgetretenen HUS-Fälle durch STEC O157 verursacht wurden. Auch die meisten Ausbrüche waren mit STEC O157 verbunden. Insgesamt konnten in Europa 20 O-Gruppen identifiziert werden, die beim Menschen eine klinische Erkrankung ausgelöst hatten. Die am häufigsten vertretenen Serogruppen waren O26, O103, O111, O113 und O145 (KARCH et al., 1999; BEUTIN et al., 1998). Eine französische Studie berichtete von sechs verschiedenen STEC-Stämmen, die aus dem Stuhl von an HUS erkrankten Erwachsenen isoliert wurden. Dabei fiel auf, dass kein STEC das *eae*-Gen (attaching and effacing) besaß. Serologisch konnten folgende Serotypen identifiziert werden: O6:H4, O91:H10, O91:H21, Orough:H16, OX3:H und ein O-non-typeable:H (BONNET et al., 1998).

1996 erkrankten über 200 Personen in einer schottischen Stadt an einer *E. coli* O157:H7 Infektion, die direkt bzw. indirekt über Fleisch aus einer Metzgerei verbreitet wurde. 105 Patienten litten an einem HUS oder einer TTP, davon verstarben 20 Personen, die alle über 65 Jahre alt waren (AHMED und DONAGHY, 1998).

In den USA nimmt die Häufigkeit von Infektion mit *E. coli* O157:H7 nach *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. und *Shigella* spp. den vierten Platz ein. In Kanada stehen sie sogar an zweiter bzw. an dritter Stelle. Nordamerikanische STEC-Ausbrüche wurden meist durch den Verzehr von nicht durcherhitzten Hamburgern und anderen Rindfleischprodukten (67%) ausgelöst (GRIFFIN und TAUXE, 1991; BELL et al., 1994). Aber auch Mensch-zu-Mensch-Infektionen und unbelebte Vektoren verursachten 33% der STEC-Ausbrüche, z.B. in Kinderhorten (22%), Badewasser (8%) und Trinkwasser (2%). Der am häufigsten isolierte Serotyp in USA war O157:H7, danach folgte O26:H11 (GRIFFIN, 1998). Im Zeitraum von 1993 bis 1995 gehörten 93% der in Kanada isolierten STEC der Serogruppe O157, erst mit 1,1% folgte O55 auf dem zweiten Platz (SPIKA et al., 1998).

Der grösste durch STEC bedingte HC/HUS-Ausbruch ereignete sich 1996 in Sakai City, Osaka, Japan. Es erkrankten mehr als 8000 Menschen. Die meisten von ihnen waren Schulkinder, die sich wahrscheinlich an weissen Rettichsprossen infizierten, die als Schulspeisung gereicht wurden. 106 Kinder entwickelten ein HUS, an dem drei Mädchen verstarben (WATANABE et al., 1996).

STEC O111:H- war in Australien die häufigste Ursache von schweren humanen Erkrankungen gefolgt von O6H:31, O98:NM und O48:H7. In einer Untersuchung von über 2500 *E. coli* konnten nur 0,2% der Serogruppe O157 zugeordnet werden. Ein Ausbruch in Adelaide im Jahre 1995 wurde durch eine mit STEC O111 kontaminierte Mettwurst hervorgerufen. Dabei erkrankten über 200 Personen an Diarrhoe bzw. an einer hämolytischen Kolitis (HC). 22 Kinder entwickelten ein HUS, bei vier Erwachsenen wurde TTP diagnostiziert (ROBINS-BROWNE et al., 1998; GOLDWATER et al., 1994).

Auf dem südamerikanischen Kontinent zeichnete sich das rinderreiche Argentinien durch eine hohe Inzidenz von HUS (22/ 100.000 Kinder unter 5 Jahren) aus. Im Vergleich dazu betrug die Inzidenz von HUS in der gleichen Gruppe in Kanada 3-4, 5 in Uruguay und in Chile 4,2. Die Isolierungsrate von *E. coli* O157:H7 in fünf verschiedenen Regionen Argentiniens lag zwischen 0 und 18%. In Chile betrug sie 9 % bei Kindern, die an HUS erkrankt sind (LOPEZ et al., 1998).

2.4.2 Klinik

Erkrankungen des Menschen durch STEC wurden erstmals 1983 beschrieben (KARMALI et al., 1983; RILEY et al., 1983). Hierbei handelte es sich um zwei Ausbrüche in den USA, die von Schnellrestaurant-Ketten ausgingen, und um Einzelfälle. Besonders prädestiniert für eine STEC-Infektion sind Menschen deren Immunsystem vermindert leistungsfähig ist. Dazu gehören Kinder (< 6 Jahren), Senioren, Schwangere und immunsupprimierte Menschen (HIV-Infizierte, Organtransplantierte, etc.). Sie bilden die sogenannte YOPIS-Gruppe (young, old, pregnant, immunosuppressive).

Klinisch bilden sich nach einer oralen Aufnahme von STEC und einer Inkubationszeit von drei bis neun Tagen Durchfallerkrankungen mit unterschiedlichem Schweregrad aus. Diese reichen von einer milden Enteritis bis zu einer hämorrhagischen Kolitis (HC). Die Symptome der HC werden als schwere Bauchkrämpfe, blutiger Stuhl, wenig bis kein Fieber bis zum Nachweis von Schleimhautödemen, -erosionen und -blutungen des Dickdarmes beschrieben (RILEY, 1987). In den ersten drei Tagen der Infektion erfolgt die Besiedlung und Vermehrung der STEC im Dickdarm. Die Patienten erkranken am zweiten oder dritten Tag zunächst an einer unblutigen Diarrhoe mit Bauchkrämpfen, später verschlimmern sich die Beschwerden bis hin zur HC. In der Regel heilt die Krankheit innerhalb von sechs bis zehn Tagen ab. Dieser Zeitraum wird als intestinale Phase bezeichnet. Bei etwa 5-10 % der Patienten schließt sich nach drei bis zwölf Tagen die extratestinale Phase mit lebensbedrohlichen Komplikationen wie dem Hämolytisch-Urämisches-Syndrom (HUS) oder einer Thrombotisch-

Thrombozytopenische-Purpura (TPP) an. 10 % dieser schwer erkrankten Patienten sterben, meist sind Kinder unter sechs Jahren oder ältere Menschen über 60 Jahren betroffen. Das Krankheitsbild HUS ist durch drei Symptome gekennzeichnet: Nierenversagen, Thrombozytopenie und einer hämolytischen Anämie. Das seltenere Bild der TTP wird durch Hämolyse, Thrombozytopenie, Nierenversagen, neurologische Symptome und intermittierendes Fieber charakterisiert, wobei die neurologischen Symptome im Vordergrund stehen. Vor allem Erwachsene erkranken an dieser Komplikation der STEC-Infektion. Die infektiöse Dosis, die benötigt wird, um eine Erkrankung hervorzurufen, ist sehr gering. So konnte berechnet werden, dass bei einem Ausbruch 1993 in den USA ein kontaminierter Hamburger weniger als 700 CFU *E. coli* O157:H7 enthielt. Manche der bei diesem Ausbruch erkrankten Kinder verzehrten jedoch nur wenige Bisse. Ein durch mit *E. coli* O111:H- kontaminierte Mettwurst hervorgerufener Ausbruch in Australien 1996 entstand durch eine Infektionsdosis mit weniger als einer CFU pro 10g Salami (ROSE und CHANT, 1998; BOCKEMÜHL et al., 1997; PATON et al., 1996; BEUTIN et al., 1995; REMUZZI et al., 1995; SU et al., 1995; MOAKE, 1994; GRIFFIN und TAUXE, 1991).