

4 Ergebnisse

4.1 Respiratorische Epidemien

Im Zeitraum von 1999 bis 2006 traten unter den Tai-Schimpansen sechs schwere Epidemien akuter Atemwegserkrankungen auf. Die drei von März 2005 bis März 2006 aufgetretenen Epidemien wurden selbst beobachtet und untersucht. Zur Darstellung der vor diesem Zeitraum aufgetretenen respiratorischen Erkrankungen wurden alle erhobenen Daten zusammengetragen und ausgewertet, um ein möglichst vollständiges Bild der Atemwegserkrankungen der Schimpansen des Tai-Nationalparks geben zu können. Neben den detailliert dargestellten ausgeprägten Epidemien wurden immer wieder kleinere Krankheitsausbrüche verzeichnet, bei denen einzelne oder mehrere Tiere respiratorische Symptome zeigten, ohne jedoch schwer zu erkranken. Diese sind hier nicht näher aufgeführt.

Zur Definition der im Folgenden verwendeten epidemiologischen Begriffe siehe Material und Methoden 3.3. Die Dauer der beobachteten Epidemien betrug neun bis 31 Tage (siehe Tabelle 14). Die Morbidität war bei allen Epidemien hoch (64 – 100%). Die Erkrankungen setzten akut ein und breiteten sich, ausgehend von wenigen erkrankten Individuen, rasch innerhalb der Gruppe aus. Bis auf den Krankheitsausbruch im Oktober 2004 traten bei allen untersuchten Epidemien Todesfälle auf. Die erste schwere Epidemie in der Nordgruppe 1999 wies eine hohe Morbidität (100%) und eine Mortalität von ca. 19% auf, wobei vor allem adulte Individuen verstarben. Bei der ersten schweren Epidemie, die in der Südgruppe beobachtet wurde, war die Mortalität mit ca. 18% etwa gleich hoch, jedoch waren hier Jungtiere besonders stark betroffen. In der Südgruppe traten im Anschluss an den ersten Ausbruch jedes Jahr respiratorische Erkrankungen auf, wobei die Mortalität bei den Folgeausbrüchen geringer war. 2006 wurde zeitgleich mit der Epidemie in der Südgruppe ein erster Ausbruch in der noch nicht vollständig habituierten Ostgruppe verzeichnet. Dies war das erste simultane Auftreten von respiratorischen Epidemien in zwei verschiedenen Schimpansengruppen. Geschlechtsspezifische Unterschiede konnten weder in Bezug auf die Erkrankungshäufigkeit und –schwere noch in Bezug auf die Mortalität festgestellt werden.

4.1.1 Krankheitsbild und klinische Symptome

Die klinische Symptomatik war bei allen respiratorischen Epidemien sehr ähnlich. Hauptsymptome waren akut einsetzender Husten, seröser bis seromuköser Nasenausfluss, Niesen und Dyspnoe. Hinzu kam eine mehr oder weniger ausgeprägte Störung des Allgemeinbefindens in Form von verminderter Nahrungsaufnahme und Bewegungsaktivität bis hin zu

Anorexie und Apathie. Der Charakter des Hustens war teils trocken, teils feucht und rasselnd, bei einigen Tieren nach längerer Krankheitsdauer auch produktiv (Auswurf von Schleim). In leichten Fällen war neben Husten eine nur geringgradig erschwerte Atmung und seröser Nasenausfluss zu beobachten, während das Allgemeinbefinden der Tiere (Verhalten, Bewegungsaktivität, Nahrungsaufnahme) im Übrigen nicht gestört war.

Tabelle 14: Übersicht über die von 1999 bis 2006 aufgetretenen respiratorischen Epidemien in den Schimpansen-Studiengruppen

	Mai 1999	März 2004	Oktober 2004	August 2005	Februar 2006	
Gruppe	Nord	Süd	Süd	Süd	Süd	Ost**
Gruppengröße	n = 32	n = 44	n = 32	n = 35	n = 34	
Dauer [Tage]	15	31	9	23	15	~18
Morbidität	100%	100%*	64%*	100%	85%	n.b.***
Mortalität						
-gesamt	6 / 32	8 / 44	0 / 32	1 / 35	1 / 34	2
- adult	5 / 13	0 / 18	0 / 16	0 / 15	0 / 15	2
(> 15 Jahre)						
- subadult	0 / 2	0 / 4	0 / 4	0 / 4	0 / 4	0
(10-15 Jahre)						
- Jungtiere	1 / 7	3 / 10	0 / 5	0 / 6	0 / 5	0
(6-9 Jahre)						
- Jungtiere	0 / 10	5 / 12	0 / 7	1 / 10	1 / 10	0
(< 5 Jahre)						
- männlich	2 / 11	4 / 23	0 / 16	1 / 19	1 / 19	1
- weiblich	4 / 21	4 / 21	0 / 16	0 / 16	0 / 15	1

* Für die Epidemien in der Südgruppe 2004 standen keine Morbiditätsdaten für die Individuen unter fünf Jahren zur Verfügung. Die Morbidität bezieht sich daher auf die Individuen älter als fünf Jahre.

** Die Gruppengröße der Ostgruppe ist noch unbekannt.

*** n.b.: nicht bestimmbar

In schwereren Fällen war der Charakter des Nasenausflusses purulent, und es war eine hochgradige gemischte Dyspnoe mit Maulatmung, teils doppelschlägiger Expiration und deutlichen in- und expiratorischen Atemgeräuschen sowie stark erhöhter Atemfrequenz vorhanden. Während zunächst eine Verstärkung der Atmungsintensität zu verzeichnen war, wurde die Atmung mit fortschreitender Schwäche des Tieres immer flacher und oberflächlicher, wie auch Frequenz und Stärke des Hustens geringer wurden. Betroffene Tiere nahmen häufig eine die Atmung erleichternde Haltung ein, indem sie sich im Sitzen nach vorn beugten und auf den Unterarmen abstützten bzw. sich auf alle vier Gliedmaßen legten. Im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium verharrten die Tiere manchmal tagelang am gleichen Platz und waren physisch nicht mehr in der Lage, auf einen Baum zu klettern, so dass sie auch nachts am Boden liegen blieben. In drei Fällen wurde zwei bis vier Tage vor Eintritt des Todes eine zunehmende Ansammlung von Fliegen um die Tiere herum beobachtet, die schließlich am noch lebenden Tier ihre Eier ablegten (Boesch pers. Mitteilung; eigene Beobachtungen).

Charakteristisch für die Erkrankung war ein akutes Einsetzen der Symptome bei zuvor klinisch gesunden Tieren. Die Dauer der Erkrankung von den ersten sichtbaren Symptomen bis zum Tod reichte von einem Tag bei Tieren im Säuglingsalter bis zu elf Tagen bei adulten Individuen.

4.1.2 Epidemie Nordgruppe Mai 1999

Das epidemiologische Geschehen dieses Krankheitsausbruchs wurde unter der Leitung von C. Boesch und P. Formenty untersucht und dokumentiert (Formenty et al. 2003). Es wird hier der Vollständigkeit halber und zur besseren Einordnung der histologischen und molekulargenetischen Ergebnisse mit aufgeführt.

Am 1. Mai 1999 wurde bei zwei Tieren der Nordgruppe Husten und gelblicher, muköser Nasenausfluss beobachtet. Alle anderen Mitglieder der Gruppe zeigten noch keine Anzeichen einer Erkrankung. Im Verlauf der nächsten Tage erkrankten alle Tiere der Gruppe mit denselben oder ähnlichen Symptomen und zeigten Anzeichen von Schwäche, die sich in verminderter Fress- und Bewegungsaktivität äußerten. Elf der 32 Tiere waren besonders schwer erkrankt (vier von sieben Jungtieren im Alter von sechs bis neun Jahren, sieben von 13 Adulten), sechs Tiere starben (siehe Tabelle 14). Drei weitere Jungtiere im Alter unter drei Jahren starben als Folge des Verlustes ihrer Mütter, nachdem diese an der respiratorischen Erkrankung gestorben waren. Bei einem dieser Jungtiere (Léonardo, siehe 4.2.1.3) wurde bei den postmortal durchgeführten Untersuchungen eine chronische Erkrankung der Lunge

festgestellt. Die Epidemie dauerte ca. 15 Tage. In ihrem Verlauf wurden sechs schwer erkrankte Schimpansen mit einem Langzeitantibiotikum (Extencillin[®]) behandelt, das per Blasrohr verabreicht wurde. Bis auf ein Tier (Lefkas, siehe 4.2.1.2), das zum Zeitpunkt der Injektion bereits in einem sehr kritischen Gesundheitszustand war, überlebten alle behandelten Individuen die Erkrankung und erholten sich.

4.1.3 Epidemie Südgruppe März 2004

Ausgehend von den unter Leitung von C. Boesch und F. Leendertz aufgenommenen Daten wurde eine epidemiologische Aufarbeitung dieses Krankheitsausbruchs durchgeführt und die Darstellungen zum Verlauf der Morbidität erarbeitet. Bei dieser Epidemie wurden keine Erkrankungsdaten für Individuen jünger als fünf Jahre aufgenommen, da die Daten für die jüngste Altersgruppe mit großen Unsicherheiten behaftet sind. Aus diesem Grund beziehen sich die Angaben zur Morbidität nur auf die älteren Individuen. Am 4. März 2004 wurde bei einem adulten Weibchen der Südgruppe Husten beobachtet. In den folgenden Tagen breitete sich die Erkrankung in der Gruppe aus und alle der 32 Gruppenmitglieder über fünf Jahre zeigten respiratorische Symptome. Jungtiere waren besonders stark betroffen. Bei einigen von ihnen nahm die Erkrankung sehr schnell einen tödlichen Verlauf. Drei der Jungtiere starben drei Tage nach Einsetzen der Krankheitssymptome, zwei weitere nach einem weiteren Tag. Insgesamt fielen fünf Tiere der Altersklasse bis fünf Jahre und drei Jungtiere im Alter von sechs bis neun Jahren der Erkrankung zum Opfer (siehe Tabelle 14). Ein adultes Weibchen (Virunga, siehe 4.2.1.4), das sich bereits in einem sehr kritischen Gesundheitszustand befand, wurde wahrscheinlich von einem Leopard getötet. Auch während dieser Epidemie kamen Antibiotika zum Einsatz, um weitere Todesfälle zu vermeiden. Sechs adulte und zwei juvenile Tiere wurden mit Extencillin[®] behandelt. Das jüngste Tier starb trotz Behandlung, alle anderen Schimpansen überlebten die Erkrankung. Die Dauer der Epidemie betrug 31 Tage, wobei ein zeitlich versetztes Auftreten von Krankheitssymptomen bei den einzelnen Individuen zu beobachten war. Einige Tiere zeigten die ersten Symptome erst, als andere bereits auf dem Weg der Genesung waren. Die Gesamtmorbidität während dieses Krankheitsausbruchs erreichte 100% (siehe Tabelle 14).

Aus Abbildung 3 ist der zeitliche Verlauf der Erkrankung innerhalb der Gruppe zu entnehmen. Nach einem schnellen Anstieg der Morbiditätsrate auf ca. 93% blieb dieses hohe Niveau über vier Tage bestehen, um danach im Vergleich zum Anstieg langsamer abzufallen.

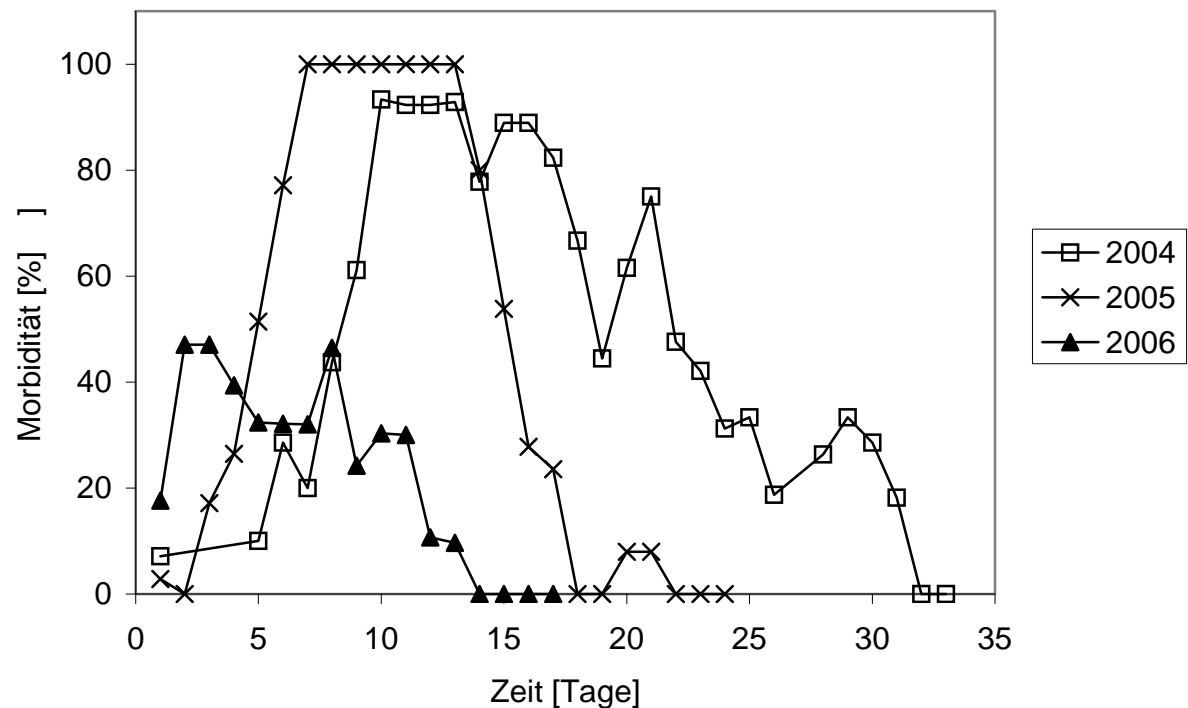


Abbildung 3: Morbiditätsverlauf der Epidemien in der Südgruppe März 2004, August 2005 und Februar 2006

Die Morbidität gibt den jeweiligen Prozentsatz erkrankter Tiere pro Tag an, bezogen auf die Anzahl der an dem entsprechenden Tag beobachteten Schimpansen. Bei der Epidemie im März 2004 wurden keine Morbiditätsdaten für Tiere unter fünf Jahren aufgenommen.

4.1.4 Epidemie Südgruppe August 2005

Zum Zeitpunkt des Ausbruchs der Epidemie zählte die Südgruppe 35 Mitglieder. Am 9. August wurde bei einem Jungtier leichter Husten beobachtet. Zwei Tage später war bereits bei sechs Individuen Husten zu beobachten. Innerhalb der nächsten Tage breitete sich die Erkrankung in der Gruppe aus, und die Krankheitssymptome wurden stärker, seröser Nasenausfluss kam hinzu. Am Tag neun der Epidemie waren alle beobachteten Tiere erkrankt und zeigten ausgeprägte Schwäche. Die Bewegungsaktivität und Nahrungsaufnahme waren stark eingeschränkt. Die Gesamtmorbidität erreichte 100%. Drei Individuen waren besonders schwer erkrankt (ein Jungtier unter fünf Jahre, ein subadultes und ein adultes Tier), darunter das Alphamännchen der Gruppe, das für mehrere Tage hinter der Gruppe zurückblieb und starken Husten zeigte. Ab dem elften Tag der Epidemie wurde eine langsame Besserung des

Allgemeinbefindens der Schimpansen beobachtet. Die Tiere nahmen allmählich wieder ihre normale Fress- und Bewegungsaktivität auf, wobei einige Tiere noch husteten. Am 21. Tag der Epidemie kehrte ein adultes Weibchen nach 12-tägiger Abwesenheit zur Gruppe zurück. Sie trug den bereits stark verwesten Kadaver ihres vier Monate alten Säuglings mit sich. Als sie an Tag neun der Epidemie zuletzt gesehen wurde, zeigte sie Husten und Dyspnoe; bei dem Jungtier wurde Nasenausfluss beobachtet. Es ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass es an der respiratorischen Erkrankung starb. Aufgrund der fortgeschrittenen Autolyse konnten keine Proben mehr von dem Kadaver gewonnen werden. Ein weiteres adultes Weibchen der Südgruppe, das starken Husten und Schwäche zeigte, verschwand am elften Tag der Epidemie und ist seitdem nicht mehr zur Gruppe zurückgekehrt. Es ist möglich, dass auch dieses Tier an den Folgen der Erkrankung starb. Abbildung 3 zeigt den zeitlichen Verlauf der Morbidität während dieses Krankheitsausbruches. Nach einem kontinuierlichen Anstieg über vier Tage wurde am neunten Tag der Epidemie eine Morbidität von 100% verzeichnet. Sieben Tage lang waren alle beobachteten Schimpansen erkrankt, danach sank die Morbidität innerhalb von acht Tagen wieder, bis nach 23 Tagen keines der beobachteten Tiere mehr Krankheitssymptome zeigte.

4.1.5 Epidemie Südgruppe Februar 2006

Die Epidemie begann am 1. Februar 2006, an dem erstmals Husten bei sechs Tieren der Südgruppe beobachtet wurde. Am darauffolgenden Tag husteten bereits 16 Individuen, zeigten aber ein sonst ungestörtes Allgemeinbefinden. Am sechsten Tag der Epidemie erholten sich die ersten Tiere bereits wieder, während bei anderen die Symptome noch stärker wurden. Am zweiten und dritten Tag des Ausbruchs war die höchste Morbidität zu beobachten; 16 der 34 Mitglieder der Gruppe waren erkrankt (siehe Abbildung 3). Danach sank die Morbidität etwas ab, um an Tag acht mit 13 erkrankten von 28 beobachteten Tieren einen zweiten Höhepunkt zu erreichen. Bis zum Ende der Epidemie nach 15 Tagen sank dann die Zahl der Erkrankten wieder ab. Insgesamt erreichte die Morbidität 85%. Drei Individuen waren während dieser Epidemie schwer erkrankt (zwei Jungtiere im Alter unter fünf Jahren, ein subadultes Tier). Bei diesen Tieren war neben Husten und Nasenausfluss auch Schwäche zu verzeichnen. Eines der Jungtiere war am vierten Tag nach Einsetzen der Symptome in einem kritischen Zustand, zeigte aber am darauffolgenden Tag Anzeichen von Besserung und erholte sich schnell bis zur völligen Genesung. Der einzige Todesfall war das jüngste Mitglied der Südgruppe, ein zwei Monate altes männliches Jungtier (Ishas Baby, siehe 4.2.3.1) .

4.1.6 Epidemie Ostgruppe Februar 2006

Diese Epidemie war der erste Krankheitsausbruch, der in der Ostgruppe, die sich in der Habitierungsphase befand, beobachtet wurde. Am 3. Februar wurde der erste Schimpanse mit Husten beobachtet. Vier Tage später zeigten die meisten der anwesenden Tiere respiratorische Symptome, die sich innerhalb der nächsten fünf Tage verstärkten. Am 9. Februar wurde die Leiche eines adulten Schimpansenmännchens (Vasco, siehe 4.2.4.1) gefunden. Am 16. Februar starb ein adultes Weibchen (Candy, siehe 4.2.4.2) an den Folgen der respiratorischen Erkrankung. Die anderen Mitglieder der Gruppe, die beobachtet werden konnten, erholten sich und zeigten ab dem 18. Tag der Epidemie keine Krankheitssymptome mehr. Unmittelbar nach der Epidemie wurde erstmals ein verwaistes Jungtier in der Gruppe beobachtet, dessen Mutter wahrscheinlich während des Ausbruchs der respiratorischen Erkrankung starb. Des Weiteren wurden zwei zuvor regelmäßig beobachtete adulte Männchen nach der Epidemie nicht wieder gesehen, was darauf hindeutet, dass auch sie möglicherweise der Erkrankung zum Opfer fielen. Da die Ostgruppe noch nicht vollständig habituiert ist, lassen sich keine genauen Angaben zur Gesamtgruppengröße, zur Dauer der Epidemie und zur Morbidität und Mortalität machen.

4.2 Todesfälle, pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen

Bei allen nachfolgend beschriebenen, im Verlauf der respiratorischen Epidemien aufgetretenen Todesfällen wurde eine Sektion durchgeführt. Während der Sektionen wurden mehrere Proben von jedem Organ entnommen und sowohl in Flüssigstickstoff und als auch in 4%igem Formaldehyd konserviert. Weitere Aliquots wurden in RNAlater® und 10% Glycerin tiefgefroren (siehe Material und Methoden 3.1.4.1). Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen der im Jahr 2006 verstorbenen Schimpansen sowie die Beobachtung des Krankheitsverlaufes bei den Tieren Candy und Ishas Baby wurden selbst durchgeführt. Die pathologisch-anatomische Untersuchung des Tieres Virunga erfolgte durch F. Leendertz, die der Todesfälle im Jahr 1999 (Loukoum, Lefkas, Leonardo) wurden von P. Formenty durchgeführt. In Zusammenarbeit mit Frau K. Mätz-Rensing wurde am DPZ, Göttingen, von insgesamt sechs Schimpansen ein breites Organspektrum histologisch untersucht. Dabei fanden sich bei allen Tieren vergleichbare Veränderungen im Bereich der Lunge. Die untersuchten Organe und die durchgeführten Färbungen sind Tabelle 4 zu entnehmen.

4.2.1 Todesfälle Nordgruppe März 1999

4.2.1.1 Loukoum

Krankheitsverlauf und klinische Symptome

Die ersten Krankheitssymptome wurden bei diesem ca. 27 Jahre alten Weibchen am 4. Mai beobachtet. Es zeigte eine erschwerte Atmung, Husten, Schwäche, Nasenausfluss und eine Konjunktivitis. Ab dem 5. Mai nahm das Tier kaum noch Nahrung auf, stellte seine Bewegungsaktivität fast vollständig ein und verbrachte die darauffolgenden drei Tage und Nächte mit schwerer Dyspnoe am Boden liegend. Ab dem 7. Mai sammelten sich Fliegen um das Tier herum. Am Morgen des 10. Mai starb Loukoum, nachdem sie sechs Tage lang mit respiratorischen Symptomen beobachtet wurde.

Pathologisch-anatomische Untersuchung

Die wenige Stunden *post mortem* durchgeführte Sektion ergab eine hochgradige, eitrig-abszedierende Bronchopneumonie und ein Hydroperikard, daneben wurden hochgradiger, purulenter Nasenausfluss und eine Konjunktivitis festgestellt.

Histologische Untersuchung

An den vorliegenden Gewebeproben (siehe Tabelle 4) war eine gering- bis mittelgradige Autolyse festzustellen. Die **Lunge** dieses Tieres wies eine hochgradige, multifokal-herdförmige, teilweise abszedierende und zentral nekrotische, akute, purulente Bronchopneumonie auf. Auffällig und besonders stark ausgeprägt war in diesem Fall das hochgradige intra-alveoläre Lungenödem (siehe Abbildung 4). Die Alveolen waren mit großen Mengen Ödemflüssigkeit und Fibrin ausgefüllt. Das Entzündungsinfiltrat enthielt einen hohen Anteil mehrkerniger Makrophagen. Es bestand eine mittelgradige Hyperämie, im Randbereich der Lunge war ein alveoläres Emphysem ausgebildet. Die **Leber** zeigte eine hochgradige, akute Hyperämie und eine geringgradige Dilatation der Zentralvenen. Im Bereich der Zentralvenen waren fokale Einzel- und Gruppenzellnekrosen zu erkennen. Die **Milz** wies eine hochgradige, akute Hyperämie und eine geringgradige Kapselfibrose auf. Die **Herzmuskulatur** zeigte eine geringgradige Hypertrophie sowie ein geringgradiges, interstitielles Ödem. Die **Niere** war mittelgradig akut hyperämisch. Die *Lamina epithelialis* des **Magen-Darm-Trakts** ließ eine fortgeschrittenen Autolyse erkennen. In der *Lamina muscularis* des **Dickdarms** waren fokale ältere Blutungen und geringe Mengen Fibrin festzustellen. Im umgebenden Gewebe fand sich ein gemischtzelliges, überwiegend lymphoplasmazelluläres Entzündungszellinfiltrat, das von eosinophilen Granulozyten und Hämosiderophagen durchsetzt war.

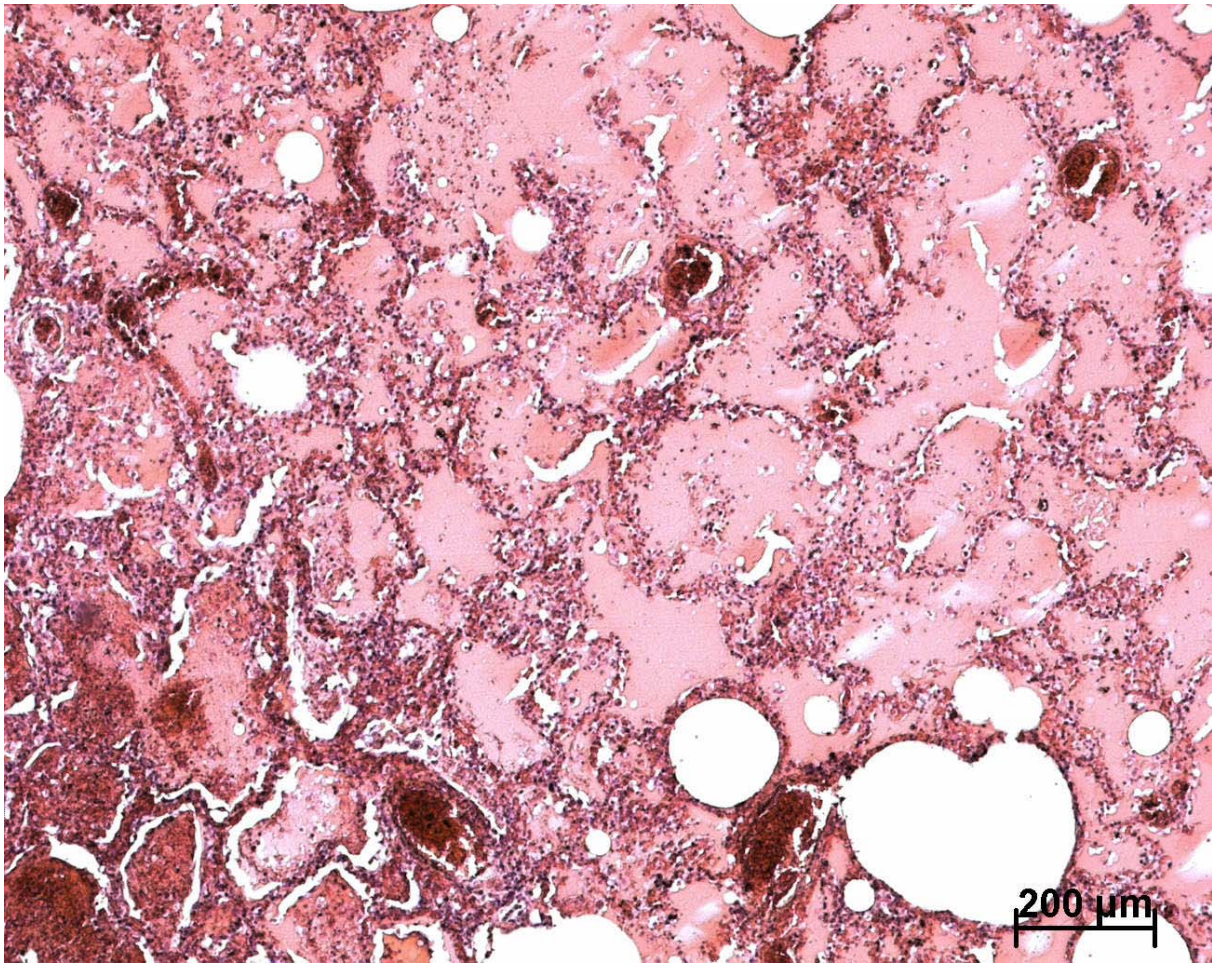


Abbildung 4: Lunge des Schimpansen Loukoum. Intraalveoläres Lungenödem. HE-Färbung

4.2.1.2 Lefkas

Krankheitsverlauf und klinische Symptome

Bei Lefkas, dem acht Jahre alten Sohn Loukoums, waren wie bei seiner Mutter am 4. Mai erstmals Symptome zu beobachten, die stetig an Stärke zunahmen. Seit dem 12. Mai war er in einem sehr kritischen Zustand, der sich trotz einer Antibiotikum-Behandlung an diesem Tag nicht besserte. Er starb am 14. Mai, nachdem er ca. zehn Tage lang respiratorische Symptome gezeigt hatte.

Pathologisch-anatomische Untersuchung

Auch in diesem Fall wurde eine hochgradige, eitrige Bronchopneumonie mit Hepatisation von Teilen der **Lunge** diagnostiziert. Es wurden eitriges Sekret in der Trachea und ein Ödem des die Luftröhre umgebenden Gewebes festgestellt. Außerdem wurde ein Hydroperikard diagnostiziert.

Histologische Untersuchung

Die untersuchten Proben (siehe Tabelle 4) waren in einem guten Erhaltungszustand und zeigten einen nur geringen Autolysegrad. Die **Lunge** wies eine hochgradige, diffuse, akute bis subakute, eitrig-abszedierende Bronchopneumonie sowie eine mittelgradige, akute Hyperämie auf. Einzelne Lungengefäße enthielten nicht wandhaftende Fibrinthromben. Die Bronchien waren teilweise von nekrotischem Material und neutrophilen Granulozyten verschlossen. Im Bereich des Lungenparenchyms fanden sich multifokal herdförmig nekrotische Entzündungszellareale. Es traten in mäßiger Zahl mehrkernige Makrophagen auf. Stellenweise fand sich ein mittelgradiges, intraalveoläres Lungenödem mit mäßigem Fibrinanteil. Die an den Lungenpräparaten durchgeführten Spezialfärbungen Giemsa, Ziehl-Neelsen und PAS-Reaktion erbrachten keine weiteren Erkenntnisse. **Leber** und **Niere** wiesen eine hochgradige, akute Hyperämie auf. Auch die **Milz** war mittelgradig akut hyperämisch und zeigte außerdem eine mittelgradige Kapsel­fibrose. Am **Herz** war ein geringgradiges, interstitielles Ödem sowie eine geringgradige Hypertrophie der Herzmuskulatur erkennbar. Die **Lymphknoten** wiesen eine geringgradige, akute Hyperämie und eine geringgradige, folliculäre Hyperplasie auf.

4.2.1.3 Leonardo

Von diesem Tier lagen keine Proben zur histologischen Untersuchung vor, so dass sich die Fallbeschreibung auf die klinischen Beobachtungen und die von P. Formenty erhobenen Sektionsbefunde stützt.

Krankheitsverlauf und klinische Symptome

Auch Leonardo, der jüngste Sohn von Loukoum, litt während der Epidemie in der Nordgruppe an einer Infektion der Atemwege, die bei ihm jedoch nicht so ausgeprägt war wie bei seiner Mutter und seinem älteren Bruder. Nach ihrem Tod zeigte er zwar keine erkennbaren Symptome einer Atemwegsinfektion mehr, er starb dann aber ca. einen Monat nach dem Ende der Epidemie im Alter von etwa zwei Jahren.

Pathologisch-anatomische Untersuchung

Bei der durchgeführten Sektion zeigte sich, dass die respiratorische Erkrankung bei diesem Individuum einen subakut bis chronischen Verlauf genommen hatte. Die **Lunge** war sowohl an der Oberfläche als auch im Anschnitt von dunkelroter Farbe und wies ein marmoriertes Aussehen und eine deutlich sichtbare Läppchenzeichnung auf. Es bestanden mehrere Verwachsungen und Verklebungen der Serosa der Lunge mit dem Brustfell. Es wurde eine chronische Pleuritis und eine purulente Bronchopneumonie diagnostiziert.

4.2.2 Todesfälle Südgruppe März 2004

4.2.2.1 Virunga

Krankheitsverlauf und klinische Symptome

Die ersten Krankheitssymptome wurden bei diesem ca. 39 Jahre alten Weibchen am 10. Tag der Epidemie beobachtet. Symptome waren starker Husten und purulenter Nasenausfluss. Nachdem ihr vier Monate alter Sohn bereits um den 13. Tag der Epidemie der Erkrankung zum Opfer gefallen war, wurde Virunga am Morgen des 16. Epidemietages tot aufgefunden. Sie war offenbar kurz zuvor von einem Leoparden getötet worden.

Pathologisch-anatomische Untersuchung

Die Sektion fand unmittelbar nach Auffinden des Tieres statt. Brust- und Bauchraum waren durch den Leoparden eröffnet und im Kehlbereich befand sich eine die Luftröhre perforierende Bissverletzung. Die **Lunge** war stark blutgefüllt und hatte ein rot-weiß-fleckiges Aussehen. Im Anschnitt trat bei Druck auf das Gewebe zähes, eitriges Sekret hervor. Die **Hauptbronchien** waren mit weißem, schaumigem Sekret gefüllt. Auch die **Lungenlymphknoten** erwiesen sich als eitrig verändert. Die **Milz** war stark blutgefüllt und im Anschnitt von grobkörniger Struktur. Die **Leber** zeigte eine leichte Läppchenzeichnung.

Histologische Untersuchung

Der Autolysegrad der untersuchten Proben war in diesem Fall insgesamt gering. An der **Lunge** ließ sich eine hochgradige, multifokal herdförmige, eitrig-abszedierende, akute Bronchopneumonie diagnostizieren. Es war eine hochgradige Aktivierung der Alveolar-makrophagen sowie eine teilweise Ausbildung von mehrkernigen Makrophagen nachzuweisen. Das Lungenparenchym und die Bronchien waren mit einem purulenten Entzündungsinfiltrat angefüllt, daneben war ein fibrinreiches, intraalveoläres Ödem ausgebildet (Abbildung 5 und 6). Es bestand eine hochgradige, diffuse Hyperämie. Im Bereich der oberen Atemwege ließ sich am Übergang zwischen **Kehlkopf und Trachea** eine akute Infiltration der Schleimhautepithelien mit Entzündungszellen als Ausdruck einer Laryngotracheitis feststellen. Die **Leber** zeigte periportale, hydropische Degenerationen der Leberzellen sowie kleinere fokale Blutungen. In der **Niere** fanden sich stellenweise intratubuläre Verkalkungsherde und eine geringgradige Hyperämie. Die **Milz** wies fokal eine noduläre Fibrose auf, eine Follikelausbildung war nicht zu erkennen. Am **Herzen** war eine geringgradige, diffuse Hyperämie vorhanden. Im gesamten **Magen-Darm-Trakt** ließ sich eine fortgeschrittenen Autolyse der *Lamina epithelialis* erkennen.

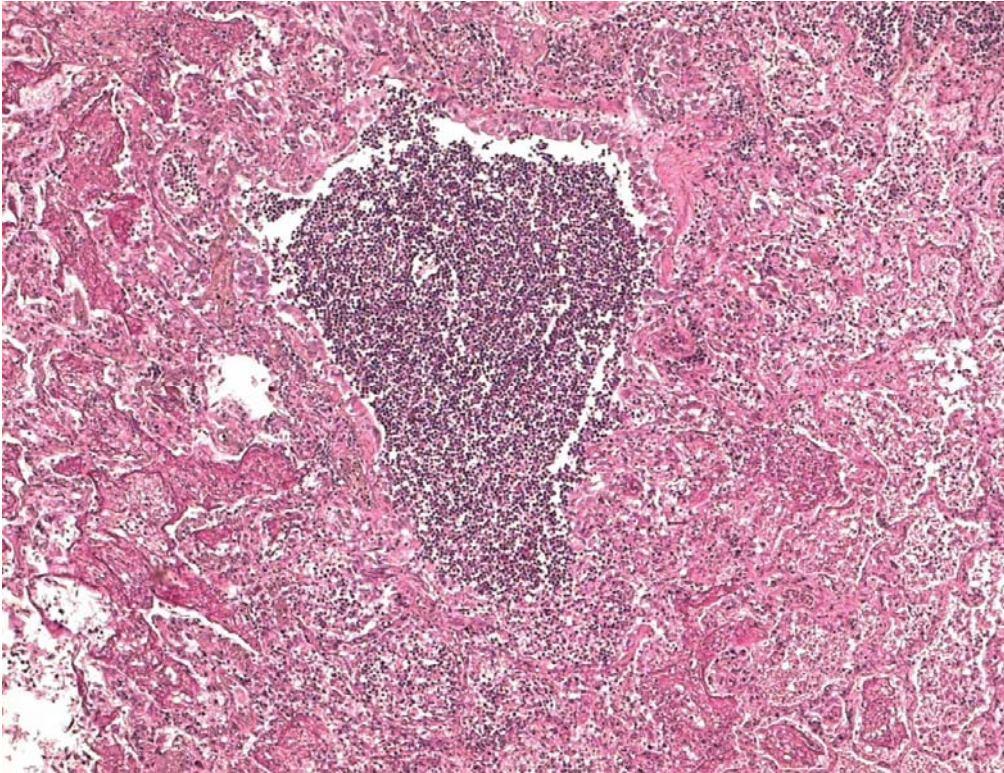


Abbildung 5: Lunge des Schimpansen Virunga. Ödemflüssigkeit in Alveolen. PAS-Reaktion.
50fache Vergrößerung

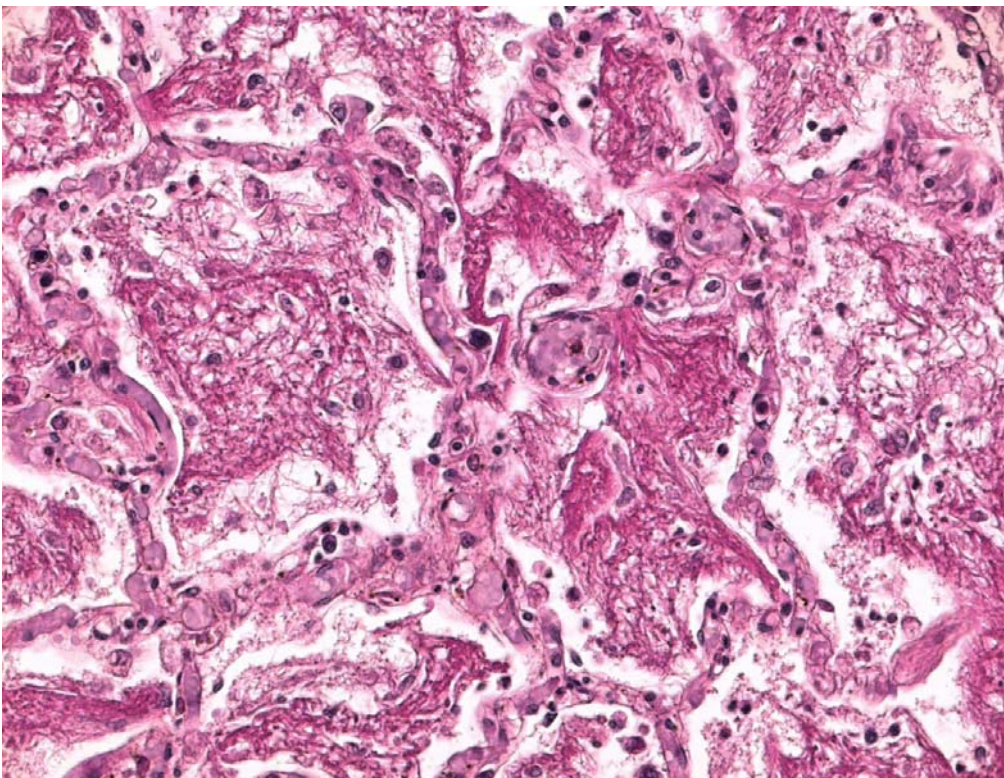


Abbildung 6: Lunge des Schimpansen Virunga. Ödemflüssigkeit in Alveolen. PAS-Reaktion.
200fache Vergrößerung

Daneben waren in der *Lamina mucosa* des **Magens** zahlreiche Bakterienaggregate und in der *Lamina submucosa* die perivaskuläre Ansammlung follikelartig angeordneter lymphozytärer Zellinfiltrate nachzuweisen. Im **Dünndarm** fand sich eine geringgradige, chronisch-aktive Enteritis, die durch ein gemischtzelliges Entzündungsinfiltrat aus lymphoplasmazellulären Zellen charakterisiert war. Im Zottenspitzenbereich zeigte sich eine Ansammlung von Makrophagen und eine geringgradige, follikuläre Hyperplasie. Auch der **Dickdarm** wies eine chronisch-aktive Enteritis gleichen Charakters auf, die jedoch hier als mittelgradig einzustufen war. Eine geringgradige, follikuläre Hyperplasie war ebenfalls vorhanden. Die an Präparaten der Lunge, des Magens sowie des Dün- und Dickdarms durchgeführten Ziehl-Neelsen-Färbungen zum Nachweis säurefester Stäbchen lieferten ein schwach positives Färberesultat im Bereich der Mukosa von Dün- und Dickdarmabschnitten, welches jedoch als unspezifisch bewertet wurde. Weitere Spezialfärbungen (PAS-Reaktion und Giemsa-Färbung an Lunge, Trachea, Kehlkopf, Leber, Herz, Dün- und Dickdarm; Berliner-Blau-Färbung an Magen, Dün- und Dickdarm; siehe Tabelle 4) erbrachten keinen spezifischen Keimnachweis.

4.2.3 Todesfall Südgruppe Februar 2006

4.2.3.1 Isha's Baby

Krankheitsverlauf und klinische Symptome

Als dieses zwei Monate alte männliche Jungtier am Morgen des 8. Tages der Epidemie erstmals krank gesehen wurde, war es bereits in einem sehr kritischen Gesundheitszustand. Es zeigte eine ausgeprägte Schwäche und als Hauptsymptom eine hochgradige Dyspnoe, wobei jeder Atemzug von einem deutlich hörbaren expiratorischen Atemgeräusch begleitet wurde. Es hustete nur selten und matt. Im Verlauf des Tages verschlechterte sich sein Zustand weiter, und am Abend war es bereits zu schwach, um aus eigener Kraft die Brust der Mutter zu erreichen und Milch zu trinken. Es starb in der darauffolgenden Nacht.

Pathologisch-anatomische Untersuchung

Die Sektion wurde ca. 30 Stunden *post mortem* durchgeführt. Das Jungtier wurde nach seinem Tod noch ca. 12 Stunden bei Umgebungstemperatur von der Mutter mit sich getragen, danach erfolgte eine Lagerung bei 7 °C bis zur Sektion. Der Körper des Tieres war zum Zeitpunkt der Sektion unversehrt. In der Maulhöhle, den Nasenöffnungen, den Ohren, am Anus sowie am Fell anhaftend befanden sich Fliegeeneier. Die **Axillarlymphknoten** waren beidseitig vergrößert. Im **Abdomen** waren ca. 3 ml einer dunkelroten, blutähnlichen Flüssig-

keit vorhanden. Die **Lunge** wies einen schlechten Retraktionszustand und ein Emphysem der Hauptlappen auf. Die Oberfläche der Hauptlappen hatte durch das Vorhandensein von weißlich-gelblichen, rosafarbenen und dunkelroten Bereichen nebeneinander ein feinscheckig-marmoriertes Aussehen. Bei der Palpation erwies sich die Konsistenz als puffig mit knotigen Verhärtungen. Die Schnittfläche zeigte ebenfalls eine uneinheitliche, marmorierte Färbung. Bei Druck auf die Schnittfläche trat eine gelblichgraue, zähe, schaumig-schleimige Flüssigkeit aus den Bronchien aus. In den Gefäßen befand sich koaguliertes Blut. Die Nebenlappen waren von einheitlich dunkelroter Farbe mit deutlicher, weißer Lappchenzeichnung auf der Oberfläche und von fleischiger Konsistenz. In den **Hauptbronchien** und der **Trachea** war zäher, gelblichgrauer Mukus vorhanden. Die **Tonsillen** waren vergrößert und zeigten multiple, stecknadelkopfgroße Eiterherde. Die Gefäße auf der **Herzoberfläche** und des **Herzbeutels** waren stark blutgefüllt.

Histologische Untersuchung

Die Proben dieses Tieres wiesen insgesamt einen auf den langen Zeitraum zwischen Tod und Sektion zurückzuführenden fortgeschrittenen Autolysegrad auf. In allen Organen war eine mittelgradige, diffuse Hyperämie festzustellen. Im Bereich der **Lunge** fand sich eine hochgradige, diffuse, akute, fibrinopurulente Bronchopneumonie, die durch ein vorwiegend purulentes Entzündungszellinfiltrat in Alveolen und Bronchien gekennzeichnet war. Das Epithel der **Bronchien** war teilweise abgelöst, im Lumen befanden sich Zelldetritus und Entzündungszellen. Die Struktur der Alveolen war größtenteils zerstört. Auch bei diesem Tier fanden sich eine hochgradige Alveolarhistiozytose und das Auftreten von mehrkernigen Makrophagen sowie fokale Blutungen und eine diffuse Hyperämie. In den noch lufthaltigen Bereichen der Lunge war ein mittelgradiges, alveoläres Emphysem ausgeprägt. In der Giemsa-Färbung waren kokkoide und stäbchenförmige, nicht näher differenzierbare Bakterien zu erkennen. Die **Trachea** wies eine geringgradige, diffuse, subakute, purulente Tracheitis auf. Die **Leber** ließ eine geringgradige Dilatation der Zentralvenen erkennen. Am **Herzen** fiel eine hochgradige, diffuse Hyperämie auf. **Milz** und **Axillarlymphknoten** zeigten eine geringgradige, follikuläre Hyperplasie. Der **Magen-Darm-Trakt** war aufgrund fortgeschrittener Autolyse insgesamt nicht mehr beurteilbar; es fanden sich jedoch Hinweise auf das Bestehen einer GALT-Hyperplasie. Im Lumen des **Dickdarms** waren Protozoenstadien (*Balantidium coli*) nachzuweisen. Die durchgeführten Spezialfärbungen (siehe Tabelle 4) Ziehl-Neelsen (Lunge) und PAS-Reaktion (Lunge, Trachea, Herz, Lymphknoten, Zungengrund, Hoden, Prostata) sowie die Giemsa-Färbungen an Trachea, Herz, Lymphknoten, Zungengrund,

Hoden, Prostata erbrachten keine weiteren Erkenntnisse. Hinweise auf eine spezifische Erregerbeteiligung bestanden nicht.

4.2.4 Todesfälle Ostgruppe Februar 2006

4.2.4.1 Vasco

Krankheitsverlauf und klinische Symptome

Da dieses Tier am 6. Tag der Epidemie bereits tot aufgefunden wurde und zuvor nicht beobachtet werden konnte, lassen sich keine Aussagen über das klinische Bild und den Krankheitsverlauf machen.

Pathologisch-anatomische Untersuchung

Bei dem Tier handelte es sich um ein ca. 15 Jahre altes Männchen mit einem geschätzten Gewicht von 35 kg. Die Leiche des Tieres wurde in Rückenlage direkt unter einem kleinen Baum mit einem Schlafnest darin aufgefunden. Äußere Verletzungen ließen sich nicht erkennen. Zum Zeitpunkt der Sektion war das Tier schon ca. 24 Stunden tot und der Kadaver mit Fliegenmaden bedeckt und im Zustand fortgeschrittener Fäulnis (siehe Abbildung 7).

Das Abdomen war hochgradig aufgegastr, Gesicht und Körperöffnungen wegen der Fliegenmaden nicht mehr beurteilbar und der Unterkiefer bereits teilweise skelettiert. Alle inneren Organe wiesen Anzeichen von Autolyse auf und waren nur noch eingeschränkt beurteilbar. Hauptbefunde fanden sich an Lunge und Pleura. Im **Thorax** befanden sich ca. 300 ml einer dunkelroten Flüssigkeit. Die **Pleura** wies eine kräftig rote Farbe auf, war glatt, glänzend und ohne Auflagerungen. Die **Lunge** war schlecht retrahiert, von mittel- bis dunkelblauroter Farbe und wies ein generalisiertes Emphysem auf. Auf der Oberfläche war eine deutliche weiße Läppchenzeichnung erkennbar. Im **Herzbeutel** war eine geringgradige Flüssigkeitsansammlung vorhanden. Die **Axillarlymphknoten** waren beidseitig vergrößert. In der **Bauchhöhle** befanden sich ca. 300 ml einer dunkelroten, blutähnlichen Flüssigkeit ohne Beimengungen. Im Bereich des **Magen-Darm-Trakts** ließen sich mehrere fibrinöse Verklebungen und Verwachsungen von Darmteilen untereinander und mit dem großen Netz sowie dem Bauchfell feststellen. Die Darmgefäße waren stark injiziert. **Leber** und **Milz** waren stark blutgefüllt und gestaut, die Gallengänge der Leber dilatiert.

Abbildung 7:

Kadaver des
Schimpansen Vasco zum
Zeitpunkt der Sektion, ca.
24 h *post mortem*.
(Foto: C. Y. Kouakou)

**Histologische Untersuchung**

Aufgrund fortgeschrittener Autolyse waren die Gewebeproben dieses Tieres nur noch sehr eingeschränkt beurteilbar. In der **Lunge** waren Residuen einer hochgradigen, diffusen, purulenten Bronchopneumonie zu erkennen. Die Giemsa-Färbung zeigte vereinzelt Kokken sowie das massenhafte Vorkommen von stäbchenförmigen Bakterien. Die PAS-Reaktion erbrachte keine weiteren Erkenntnisse.

4.2.4.2 Candy**Krankheitsverlauf und klinische Symptome**

Bei diesem ca. 30 Jahre alten Weibchen wurden am 7. Februar erstmals Krankheitssymptome beobachtet, die sich im Verlauf der nächsten fünf Tage verschlimmerten. Sie zeigte starken Husten, purulenten Nasenausfluss, eine hochgradige Dyspnoe mit deutlichem, expiratorischem Atemgeräusch sowie zunehmende Apathie und Anorexie. Am 12. Februar zeigte sie kaum noch Bewegungsaktivität, und es wurde erstmals die Ansammlung von Fliegen um das Tier herum beobachtet. Der Husten kam im weiteren Verlauf der Erkrankung fast vollständig zum Erliegen und wich einem anfallsweisen Röcheln. Das Tier wurde zu schwach, um ein Schlafnest in den Bäumen zu bauen. Am 13. Februar wurden per Blasrohr 3 ml eines Langzeitpenicillins (Extencilline[®], 2,4 Mio. IU) intramuskulär verabreicht. In den beiden darauffolgenden Tagen war das Tier in der Lage, einen Baum für die Nacht zu erklettern, es fraß aber weiterhin nicht, bewegte sich kaum noch und war von großen

Ansammlungen an Fliegen umgeben. Am 15. Februar verschlechterte sich der Zustand des Schimpansenweibchens noch einmal und die sie umgebenden Fliegen begannen, massenhaft Eier auf ihr abzulegen. Sie starb am 16. Februar nach einer Krankheitsdauer von mindestens neun Tagen.

Pathologisch-anatomische Untersuchung

Die Sektion wurde drei Stunden *post mortem* durchgeführt. Im Bereich der Nasenöffnungen befand sich mukopurulenten Nasensekret. Hauptbefunde der pathologischen Untersuchung ließen sich am Respirationstrakt erheben. Im Bereich des **Brusthöhle** war eine handtellergröße Verklebung des Lungenfells der rechten Lunge mit der *Pleura costalis* vorhanden. An der **Pleura** waren rechts ventral mehrere dunkelrote, streifige Verfärbungen und rechts dorsal geringgradige Fibrinauflagerungen zu erkennen. An der **Lunge** waren ein schlechter Retraktionszustand und ein hochgradiges, generalisiertes Emphysem festzustellen. Die Hauptlappen hatten eine dunkelrosa Farbe mit weißlicher Marmorierung und wiesen disseminierte Petechien auf, während die Oberfläche der Nebenlappen dunkelblaurot gefärbt war und disseminierte weiße Knötchen von ca. 2 mm Durchmesser erkennen ließ. Im Anschnitt waren die Nebenlappen von dunkelroter Farbe und durchsetzt mit weißen Eiterherden, aus denen Eiter abließ. Die Hauptlappen waren im Anschnitt dunkelrosa und wiesen ebenfalls Eiterherde von ca. 2 mm Durchmesser auf. In den Gefäßen befand sich koaguliertes Blut. Das Lumen der Hauptbronchien war vollständig ausgefüllt mit weißlich-gelblichem, zähem, schaumigem Mukus, der sich auch wandhaftend in der Trachea und im **Kehlkopf** fand. Die Schleimhaut der **Trachea** war außerdem stark gerötet und das die Luftröhre umgebende Unterhautgewebe im Halsbereich ödematös. Die **Zunge** des Tieres war weiß belegt, auf der Oberfläche des Zungengrundes sowie der **Rachentonsillen** waren multiple, stecknadelkopfgröße, weiße Knötchen erkennbar. Die **Axillarlymphknoten** waren beidseitig stark vergrößert und im Anschnitt eitrig. Im rechtsseitigen Axillarbereich befand sich zudem ein hühnereigroßer Abszess, aus dem sich nach Eröffnung ca. 200 ml dünnflüssiger, weißlich-grauer Eiter entleerte. Die **Herzgefäße** waren stark gefüllt. Auf der Herzoberfläche waren geringgradige petechiale Blutungen sichtbar. Beide Herzkammern und die Herzohren waren mit koaguliertem Blut gefüllt. In der Bauchhöhle waren Verwachsungen der **Darmteile** untereinander und mit dem großen Netz sowie zwischen Kolon und Bauchfell vorhanden. Das **große Netz** war außerdem stellenweise mit der Bauchdecke verwachsen. Auf der Oberfläche beider **Nieren** waren disseminierte, stecknadelkopfgröße, dunkelrote Verfärbungen zu erkennen, die im Anschnitt streifenförmig in die Tiefe zogen. Im

Dünndarm befanden sich geringe Mengen schleimigen Inhalts. Bei der Eröffnung des Schädels fiel die starke Füllung der Gefäße und die sulzig-ödematöse Beschaffenheit des **Großhirns** auf.

Histologische Untersuchung

Die Organproben dieses Tieres wiesen einen guten Erhaltungszustand und nur geringfügige autolytische Veränderungen auf. In allen Organen waren eine hochgradige Hyperämie und Leukozytostase zu beobachten. An der **Lunge** war eine hochgradige, diffuse, akute bis subakute, fibrinopurulente Bronchopneumonie festzustellen. Kennzeichnend war hier ein vorwiegend purulentes Entzündungsinfiltrat sowohl in den Alveolen als auch in den Bronchien, eine hochgradige Alveolarhistiozytose und das Auftreten von mehrkernigen Makrophagen. Die Bronchien waren zum großen Teil vollständig mit neutrophilen Granulozyten und Zelldetritus ausgefüllt, teilweise kam es zu einer fokalen Zerstörung der Bronchialwand (Abbildung 8). An vielen Stellen wanderten neutrophilen Granulozyten durch das Bronchialepithel ein. Die alveoläre Struktur war in weiten Bereichen der Lunge zerstört, die Alveolen waren mit großen Mengen neutrophiler Granulozyten sowie mit Fibrin angefüllt. Stellenweise war ein hochgradiges, alveoläres Emphysem ausgebildet. Fokal waren akute, mittelgradige, alveoläre Blutungen vorhanden. Die Berliner-Blau-Färbung erbrachte einen Eisennachweis in Alveolarmakrophagen. In der Giemsa-Färbung waren sowohl kokkoide als auch stäbchenförmige, nicht näher differenzierbare Bakterien zu sehen. Die **Pleura** war in Form einer geringgradigen, subakuten, fibroblastischen Pleuritis beteiligt. Die **Trachea** zeigte eine mittelgradige, diffuse, subakute, purulente Tracheitis. Subepithelial war hier ein mittelgradiges, gemischtzelliges Entzündungszellinfiltrat aus vorwiegend lymphozytären Zellen zu erkennen, die stellenweise das Epithel durchwanderten. Auf dem Epithel befand sich Zelldetritus. Der **Larynx** wies eine geringgradige, purulente Laryngitis auf. Im Bereich der **Zungengrund- und Rachentonsillen** war eine geringgradige, fibrinopurulente Tonsillitis nachzuweisen. Die **Axillarlymphknoten** wiesen eine mittelgradige *Lymphadenitis purulenta* sowie eine geringgradige, follikuläre Hyperplasie auf. Am Klappenapparat des **Herzens** war eine geringgradig *Endocarditis valvularis* unter Ausbildung fokaler Blutungen zu sehen, die Gefäße wiesen eine geringgradige, chronische Arteriopathie auf, die sich in Form einer Mediahyperplasie darstellte. Die **Milz** wies eine Depletion der Follikel sowie fokal hämorrhagische Herde auf. Die **Leber** zeigte eine geringgradige Dilatation der Zentralvenen und eine geringgradige, hydropische Schwellung der Hepatozyten. In der Berliner-Blau-Färbung zum Nachweis von Eisen waren geringgradige Hämosiderinablagerungen in Hepatozyten und

Kupffer-Sternzellen vorwiegend im Läppchenrandbereich zu erkennen. In der **Niere** zeigte sich eine hochgradige, diffuse Hyperämie. Die histologische Beurteilung des **ZNS** (Großhirn) ergab eine hochgradige Hyperämie sowie ein hochgradiges, diffuses Astrozytenödem. Die Meningen wiesen keine Anzeichen einer Entzündung auf. In der *Lamina propria mucosae* und der *Tela submucosa* des **Magens** ließen sich einzelne Lymphfollikel nachweisen; in der *Lamina propria mucosae* fand sich außerdem ein minimales, lymphohistiozytäres Entzündungsinfiltrat. In der *Lamina propria mucosae* des **Dünndarms** war stellenweise ein geringgradiges, lymphoplasmazelluläres Entzündungsinfiltrat im Sinne einer geringgradigen, segmentalen, subakuten bis chronischen Enteritis zu erkennen. Im **Dickdarm** war eine mittelgradige, chronische Enteritis nachzuweisen, die durch ein gemischtzelliges, überwiegend lymphoplasmazelluläres Entzündungszellinfiltrat in der *Lamina propria* gekennzeichnet war. Das Entzündungszellinfiltrat war durchsetzt von eosinophilen Granulozyten; vereinzelt kam es zur Ausbildung von Kryptabszessen. Im Darmlumen konnten Protozoenstadien (*Balantidium coli*) nachgewiesen werden, auf der Serosa fanden sich ebenfalls parasitäre Strukturen (Metazoen mit charakteristischen Spikes auf der Kutikula, Abbildung 9). Im Bereich dieser Parasitenanschnitte war eine fokal herdförmige, granulomatöse, parasitär induzierte Serositis ausgebildet. Im Myometrium des **Uterus** fand sich fokal eine parasitäre Struktur in einem Bohrgang. Das umliegende Gewebe zeigte keine entzündliche Reaktion. Weitere parasitäre Granulome waren im Bereich der **Unterhaut** nachzuweisen. Die Spezialfärbungen Ziehl-Neelsen (Lunge) und PAS-Reaktion (Lunge, Trachea) sowie die Giemsa-Färbungen an Lunge, Trachea, Milz, Speicheldrüse und Dünndarm und die Berliner-Blau-Färbungen an Herz, Speicheldrüse, Dickdarm, Niere und Lymphknoten (siehe Tabelle 4) erbrachten keine Hinweise auf eine spezifische Erregerbeteiligung.

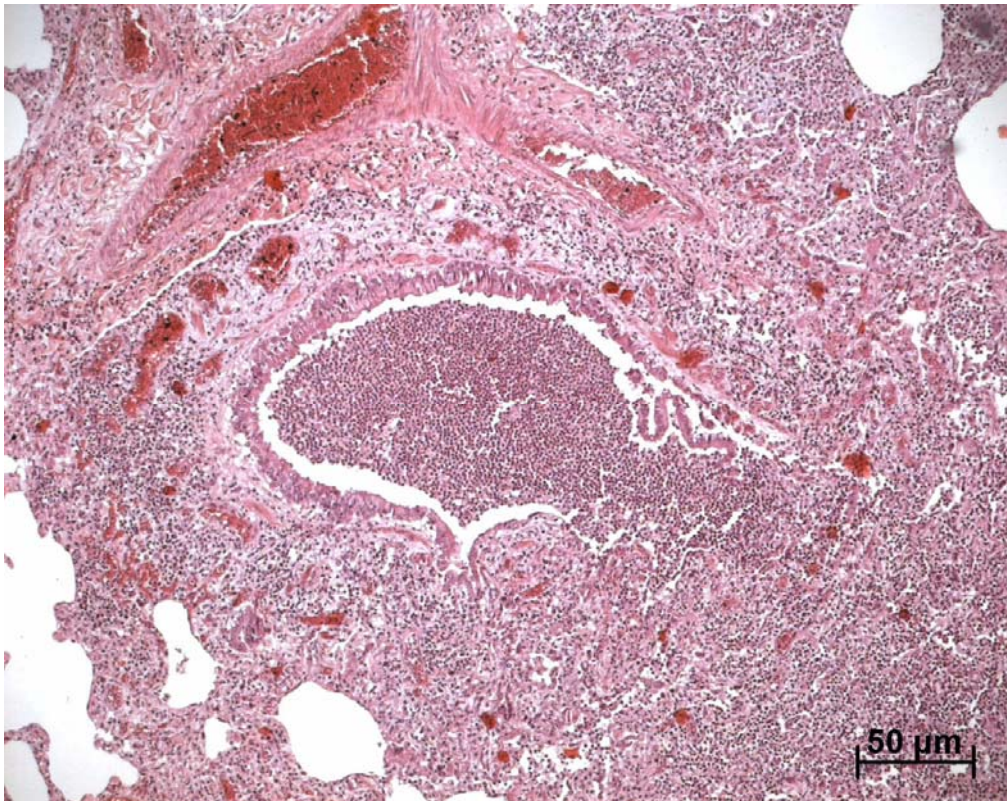


Abbildung 8: Lungengewebe Schimpanse Candy. Purulentes Entzündungsinfiltrat in Alveolen und Bronchien, Zerstörung der Bronchialwand. HE-Färbung

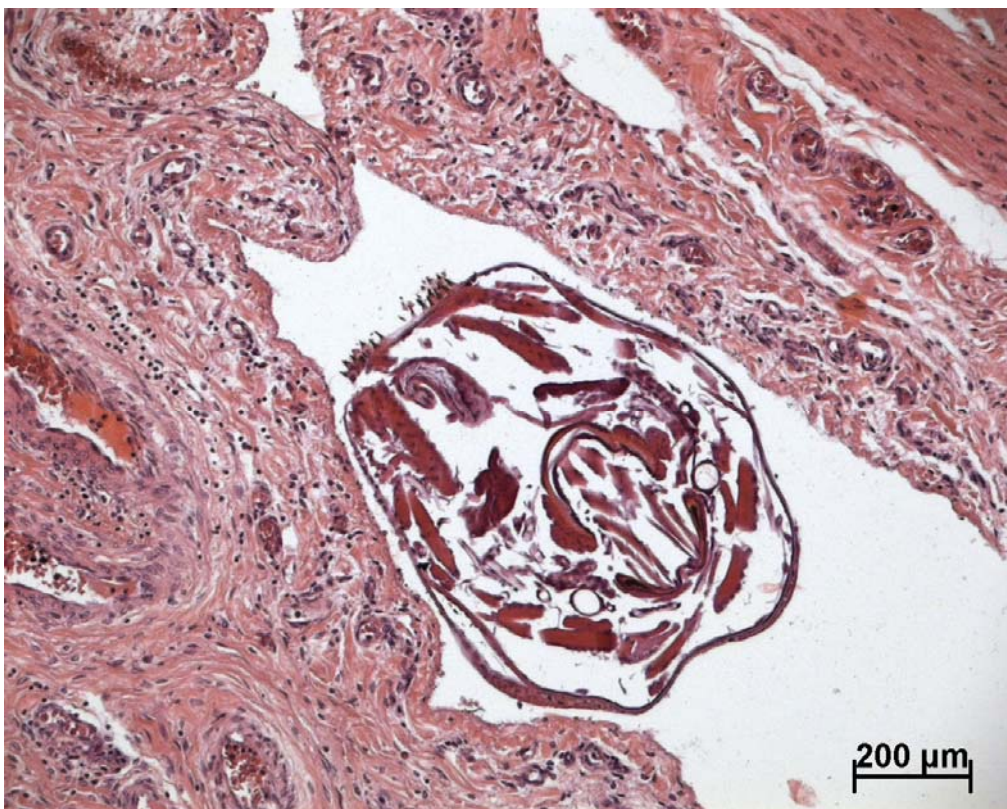


Abbildung 9: Dickdarm Schimpanse Candy. Metazoenanschnitt auf Serosa. HE-Färbung

4.3 Erregerdiagnostik

4.3.1 Rachenabstriche

Insgesamt wurden 28 Rachenabstriche von 21 verschiedenen Mitarbeitern des Projekts untersucht. Alle Personen waren zum Zeitpunkt der Probennahme klinisch gesund. Parallel zu den durchgeführten molekulargenetischen Untersuchungen wurde bei allen bis auf die in RNAlater[®] konservierten Proben (n = 7) auch kulturelle Virusdiagnostik durchgeführt.

4.3.1.1 Viren

4.3.1.1.1 Ergebnisse der molekulargenetischen Untersuchungen

Die Rachenabstriche wurden mit Hilfe spezifischer PCRs auf Adenoviren, Enteroviren, Influenzavirus A-H1, A-H3 und B, RSV, PIV-1-3, HMPV und HHV-7 untersucht (Ergebnisse siehe Tabelle 15). Bei einer Probe aus dem Jahr 2006 wurde Influenzavirus A nachgewiesen. Achtzehn der untersuchten Proben wurden positiv auf HHV-7 getestet, was der starken Verbreitung dieses Virus in der Bevölkerung entspricht und auf eine erfolgreiche Probenaufarbeitung und Nukleinsäureextraktion schließen lässt. Keines der in den Schimpansen-Lungenproben gefundenen Viren war in den humanen Rachenabstrichen nachzuweisen.

4.3.1.1.2 Ergebnisse des kulturellen Virusnachweises

Bei keiner der untersuchten Proben (n = 21) trat in den Zellkulturen der verwendeten Zelllinien A549 und LLC-MK2 ein ZPE auf. Es ergaben sich keine Hinweise auf eine Virusvermehrung.

Tabelle 15: Ergebnisse der Untersuchungen der Rachenabstriche von Mitarbeitern auf Viren

Probe *	Adenovirus	Enterovirus	HHV-7	HMPV	Influenza- virus A	Influenza- virus B	Para- influenza	RSV
Rachenabstriche 2004								
1-04	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
2-04	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
3-04	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
4-04	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
5-04	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
6-04	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
7-04	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
Rachenabstriche 2005								
1-05	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
6-05	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
8-05	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
Rachenabstriche der Mitarbeiter in der Südgruppe 2006								
1-06	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
4-06	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
6-06	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
8-06	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
9-06	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
10-06	neg.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.
11-06	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
12-06	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
13-06	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
Rachenabstriche der Mitarbeiter in der Ostgruppe 2006								
2-06	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
14-06	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
15-06	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
16-06	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
Rachenabstriche der Mitarbeiter in der Nordgruppe 2006								
17-06	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
18-06	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
19-06	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
20-06	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
21-06	neg.	neg.	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.

* Proben mit gleicher erster Ziffer stammen von einer Person, die mehrmals zu verschiedenen Zeitpunkten beprobt wurde.

4.3.1.2 Bakterien

Die von M. Leider durchgeführten Untersuchungen ergaben, dass 19 der 28 mittels PCR untersuchten Rachenabstriche positiv für *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) waren. Sequenzanalysen der detektierten DNA-Fragmente zeigten jedoch deutliche Unterschiede zwischen diesen beim Menschen vorkommenden und den in den Schimpansen-Lungenproben nachgewiesenen *S. pneumoniae*-Stämmen (Einzelheiten siehe Chi et al. 2007).

4.3.2 Schimpansen-Lungenproben

Von insgesamt neun der im Zuge der respiratorischen Epidemien 1999-2006 gestorbenen Schimpansen standen Lungengewebeproben zur Verfügung. Sie wurden von M. Leider, N. Ernst und anderen Mitarbeitern des RKI auf ein breites Spektrum an Erregern untersucht, von denen bekannt ist, dass sie beim Menschen und / oder Tier akute respiratorische Erkrankungen auslösen können.

4.3.2.1 Viren

Die Untersuchungen auf Adenoviren, Coronaviren, Enteroviren, Influenzavirus A und B, Masernvirus und Parainfluenzavirus 1-3 verliefen negativ. Bei insgesamt vier Schimpansen wurde RSV festgestellt, nämlich bei zwei während der Epidemie 1999 verstorbenen Schimpansen, bei einem während der Epidemie in der Südgruppe 2006 und bei einem während der Epidemie in der Ostgruppe 2006 gestorbenen Tier. HMPV wurde bei allen drei untersuchten Tieren der Epidemie in der Südgruppe 2004 nachgewiesen (siehe Tabelle 16).

4.3.2.2 Bakterien

In den Lungenproben aller im Zuge der respiratorischen Epidemien 1999 bis 2006 verstorbenen Schimpansen wurde *S. pneumoniae* nachgewiesen. Sequenzanalysen ergaben das Vorkommen von zwei verschiedenen Stämmen von *S. pneumoniae* in diesen Proben, von denen der eine Stamm (Stamm A) in den 1999 in der Nordgruppe verstorbenen Schimpansen und in den 2006 in der Ostgruppe verstorbenen Tieren gefunden wurde. Der andere Stamm (Stamm B) kam nur in Tieren der Südgruppe vor (Details zu den Stämmen siehe Chi et al. 2007). Neben den Streptokokken wurde außerdem *P. multocida* bei den drei während der Epidemie 2004 in der Südgruppe verstorbenen Schimpansen gefunden. Bei einem Todesfall aus der Nordgruppe von 1999 wurde des weiteren *H. influenzae* nachgewiesen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Ergebnisse der molekulargenetischen Untersuchungen von Schimpansen-Lungengewebe auf akute respiratorische Erreger

Epidemie	Individuum	Adenovirus	Enterovirus	HMPV	Influenzavirus A-H1, -H3; B	Masern- virus	PIV- 1-3	RSV	<i>H.</i> <i>influenzae</i>	<i>P.</i> <i>multocida</i>	<i>S. pneumoniae</i>
Nord '99	Loukoum	-	-	-	-	-	-	pos.	-	-	pos. A
	Léonardo	-	-	-	-	-	-	-	pos.	-	pos. A
	Lefkas	-	-	-	-	-	-	pos.	-	-	pos. A
Süd '04	Virunga	-	-	pos.	-	-	-	-	-	pos.	pos. B
	Ophélie	-	-	pos.	-	-	-	-	-	pos.	pos. B
	Oreste	-	-	pos.	-	-	-	-	-	pos.	pos. B
Süd '06	Isha's Baby	-	-	-	-	-	-	pos.	-	-	pos. B
Ost '06	Candy	-	-	-	-	-	-	pos.	-	-	pos. A
	Vasco	-	-	-	-	-	-	-	-	-	pos. A

HMPV: humanes Metapneumovirus, PIV-1-3: Parainfluenzavirus 1-3, RSV: Respiratorisches Syncytialvirus

pos. : positiver Befund , - : negativer Befund; A: *S. pneumoniae* Stamm A, B: *S. pneumoniae* Stamm B