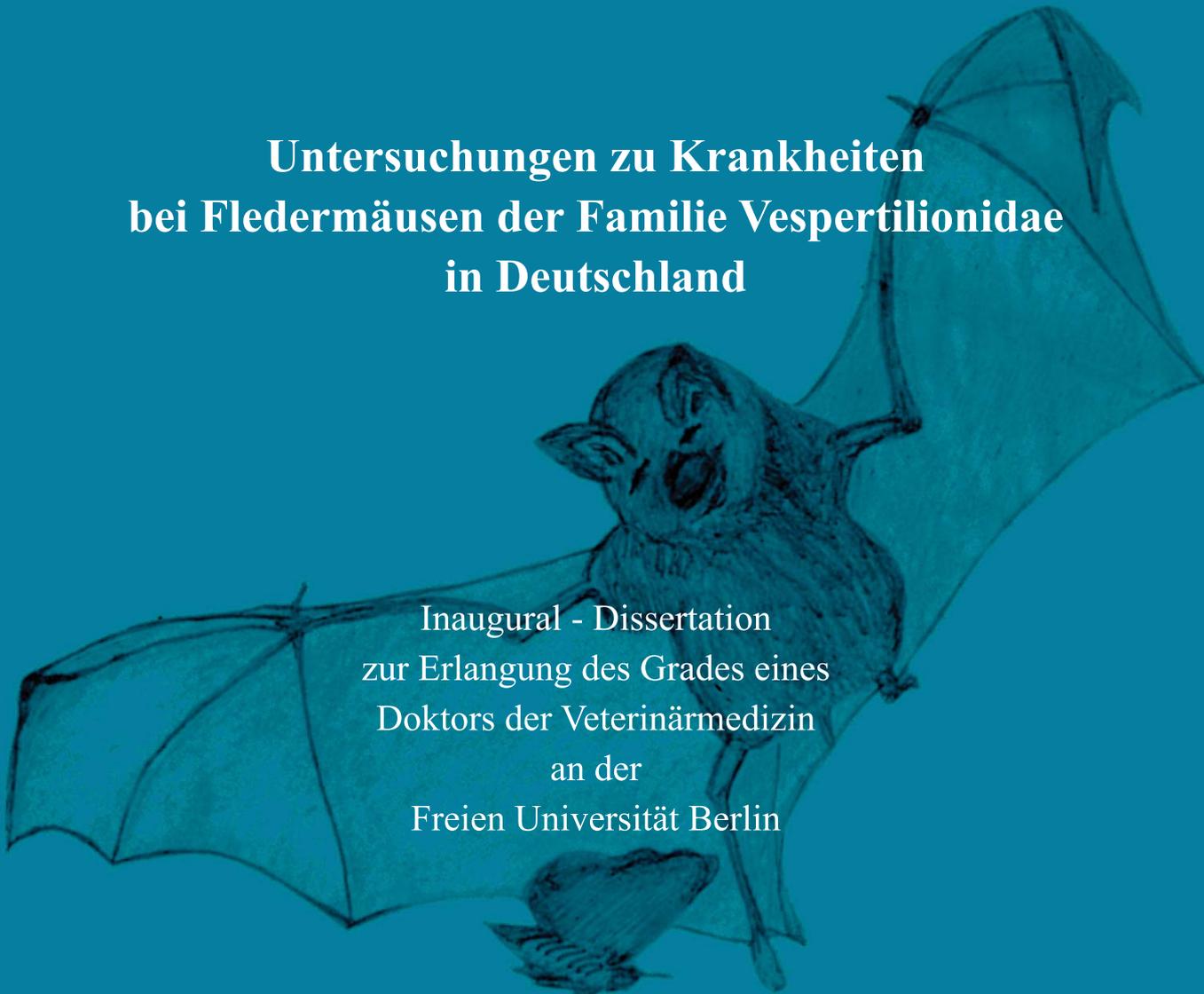


Aus dem Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung
im Forschungsverbund Berlin e.V.

eingereicht beim Fachbereich Veterinärmedizin
Professur für interdisziplinäre Zoo- und Wildtierkunde
Freie Universität Berlin

Untersuchungen zu Krankheiten bei Fledermäusen der Familie Vespertilionidae in Deutschland



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

vorgelegt von
Kristin Mühldorfer
Tierärztin aus Berlin

Berlin 2012
Journal Nr.: 3566

Bibliografische Informationen der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen
Nationalbibliografie;
Detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

1. Auflage 2012

© 2012 by Verlag: **Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH,**
Gießen
Printed in Germany

ISBN 978-3-86345-128-8

Verlag: DVG Service GmbH
Friedrichstraße 17
35392 Gießen
0641/24466
geschaeftsstelle@divg.net
www.divg.net

Aus dem Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung
im Forschungsverbund Berlin e.V.

eingereicht beim Fachbereich Veterinärmedizin
Professur für interdisziplinäre Zoo- und Wildtierkunde
Freie Universität Berlin

**Untersuchungen zu Krankheiten
bei Fledermäusen der Familie Vespertilionidae
in Deutschland**

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

vorgelegt von
Kristin Mühldorfer
Tierärztin aus Berlin

Berlin 2012
Journal Nr.: 3566

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs für Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Heribert Hofer
2. Gutachter: Prof. Dr. Stefan Schwarz
3. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Achim Gruber

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

bats, Chiroptera, wildlife, infectious diseases, causes of death, histopathology,
bacteriology, virology, Germany

Tag der Promotion: 30.10.2012

Diese Arbeit wurde gefördert aus Mitteln der Adolf und Hildegard Isler-Stiftung, der Klara Samariter-Stiftung und der FAZIT-STIFTUNG.

Teile dieser Arbeit wurden bereits vorab als Vorträge auf internationalen wissenschaftlichen Kongressen vorgestellt:

1. Mühldorfer K, Speck S, Wibbelt G: **Diseases in native bats from Germany.**
XIth European Bat Research Symposium, 18.-22.08.2008, Cluj-Napoca, Rumänien
2. Sonntag M, Mühldorfer K, Speck S, Kurth A, Wibbelt G: **Virological and histopathological investigations in native bat species from Germany.**
XIth European Bat Research Symposium, 18.-22.08.2008, Cluj-Napoca, Rumänien
3. Kurth A, Mühldorfer K, Sonntag M, Speck S, Wibbelt G: **Virological investigations in native bat species from Germany.**
1st International Symposium on Bat Migration, 16.-18.01.2009, Berlin, Deutschland
4. Mühldorfer K, Speck S, Wibbelt G: **Bacterial diseases in European bats.**
2nd International Berlin Bat Meeting: Bat Biology and Infectious Diseases, 19.-21.02.2010, Berlin, Deutschland; 2. Vortragspreis für studentische Beiträge
5. Mühldorfer K, Speck S, Wibbelt G: **Bacterial diseases in free-ranging European bats.**
9th Conference of the European Wildlife Disease Association, 13.-16.09.2010, Vlieland, Niederlande
6. Mühldorfer K, Speck S, Wibbelt G: **Diseases and causes of death in free-ranging European bats.**
XIIth European Bat Research Symposium, 22.-26.08.2011, Vilnius, Litauen

INHALT

	Seite
1. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG	1
2. LITERATURÜBERSICHT	2
2.1 Die Säugetierordnung der Fledermäuse und ihre ökologische Relevanz	2
2.2 Ursachen für die Gefährdung freilebender Fledermäuse	4
2.3 Krankheiten und Infektionserreger der Fledermäuse	6
2.3 Fledermäuse als Reservoir humanpathogener Infektionserreger	9
3. LISTE DER PUBLIKATIONEN	13
4. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE	14
4.1 Pathologische Befunde bei freilebenden Fledermäusen in Deutschland.....	14
4.2 Krankheiten und Todesursachen bei europäischen Fledermäusen: Dynamik in Krankheitsempfänglichkeit und Infektionsraten	16
4.3 Bakterielle Erreger mit hohem Krankheitspotential für Fledermäuse	18
5. ÜBERGREIFENDE DISKUSSION	21
5.1 Stichprobenzusammensetzung und Design der Gesamtstudie	21
5.2 Die Bedeutung von Krankheiten als Todesursache bei Fledermäusen	22
5.3 Die Relevanz der nachgewiesenen Infektionserreger für Fledermäuse und mögliche Erreger-Wirt Interaktionen	24
5.4 Mögliche Risikofaktoren, die die Kontaktrate und Empfänglichkeit von Fledermäusen für Infektionserreger beeinflussen können	28
6. SCHLUSSFOLGERUNG	31
7. ZUSAMMENFASSUNG	33
8. SUMMARY	34
9. TABELLEN	35
10. LITERATURVERZEICHNIS	38

INHALTSVERZEICHNIS

11.	ANHANG	52
11.1	Publikation 1	52
11.2	Publikation 2	66
11.3	Publikation 3	80
11.4	Publikation 4	91
12.	PUBLIKATIONSVERZEICHNIS	95
13.	DANKSAGUNG	96
14.	SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	98

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

Abb.	Abbildung
ABLV	Australian Bat Lyssavirus
ARAV	Aravan Virus
Bat AdV-2	Bat Adenovirus 2
BatBHV	Bat Beta herpesvirus
BatGHV	Bat Gamma herpesvirus
<i>B. barbastellus</i>	<i>Barbastella barbastellus</i>
BBLV	Bokeloh Bat Lyssavirus
BfN	Bundesamt für Naturschutz
BMELV	Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz
CoV	Coronavirus
DDT	Dichlordiphenyltrichlorethan
DUVV	Duvenhage Virus
EBLV-1, 2	European Bat Lyssavirus Typ 1, Typ 2
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. fuscus</i>	<i>Eptesicus fuscus</i>
<i>E. nilssonii</i>	<i>Eptesicus nilssonii</i>
<i>E. serotinus</i>	<i>Eptesicus serotinus</i>
Fig.	Figure
<i>H. savii</i>	<i>Hypsugo savii</i>
IRKV	Irkut Virus
IUCN	International Union for Conservation of Nature
KHUV	Khujand Virus
LBV	Lagos Bat Virus
<i>M. alcaethoe</i>	<i>Myotis alcaethoe</i>
<i>M. bechsteinii</i>	<i>Myotis bechsteinii</i>
<i>M. brandtii</i>	<i>Myotis brandtii</i>
<i>M. dasycneme</i>	<i>Myotis dasycneme</i>
<i>M. daubentonii</i>	<i>Myotis daubentonii</i>
<i>M. emarginatus</i>	<i>Myotis emarginatus</i>
<i>M. myotis</i>	<i>Myotis myotis</i>
<i>M. mystacinus</i>	<i>Myotis mystacinus</i>
<i>M. nattereri</i>	<i>Myotis nattereri</i>
MOKV	Mokola Virus
<i>M. tuberculata</i>	<i>Mystacina tuberculata</i>
<i>N. leisleri</i>	<i>Nyctalus leisleri</i>
<i>N. noctula</i>	<i>Nyctalus noctula</i>

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

<i>P. alecto</i>	<i>Pteropus alecto</i>
<i>P. auritus</i>	<i>Plecotus auritus</i>
<i>P. austriacus</i>	<i>Plecotus austriacus</i>
PCBs	Polychlorierte Biphenyle
<i>P. giganteus</i>	<i>Pteropus giganteus</i>
<i>P. kuhlii</i>	<i>Pipistrellus kuhlii</i>
<i>P. multocida</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
<i>P. nathusii</i>	<i>Pipistrellus nathusii</i>
<i>P. pipistrellus</i>	<i>Pipistrellus pipistrellus</i>
<i>P. pygmaeus</i>	<i>Pipistrellus pygmaeus</i>
PFGE	Pulsfeldgelelektrophorese
Publ.	Publikation
RABV	Rabies Virus
<i>R. aegyptiacus</i>	<i>Rousettus aegyptiacus</i>
<i>R. ferrumequinum</i>	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>
<i>R. hipposideros</i>	<i>Rhinolophus hipposideros</i>
<i>Salmonella</i> Enteritidis	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Enteritidis
SHIBV	Shimoni Bat Virus
<i>Salmonella</i> Typhimurium	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
sp.	Spezies (singular)
spp.	Spezies (plural)
ssp.	Subspezies
Tab.	Tabelle
<i>V. murinus</i>	<i>Vespertilio murinus</i>
WCBV	West Caucasian Bat Virus
WNS	White-Nose Syndrome
<i>Y. enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>

1 EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Im Gegensatz zu der oft sehr negativen öffentlichen Wahrnehmung der Fledermäuse als Überträger von hoch virulenten humanpathogenen Viren bleibt ihre Bedeutung in sowohl natürlichen als auch land- und forstwirtschaftlichen Ökosystemen häufig unbemerkt oder unterschätzt (Kunz et al. 2011). Viele Fledermausarten - einschließlich der europäischen insektivoren Spezies - sind aufgrund des Verlustes ihrer natürlichen Lebensräume, der Änderung der Landnutzung und der zunehmenden Fragmentierung der Landschaft bedroht (Mickleburgh et al. 2002; Temple & Terry 2007; Meinig & Boye 2009). Zunehmende Habitat- und Quartierszerstörungen verstärken die Kontakte zwischen Mensch und Fledermaus (Mickleburgh et al. 2002).

Trotz umfangreicher virologischer und ökologischer Studien und dem Nachweis einer Vielzahl mikrobieller Erreger (Calisher et al. 2006; Wibbelt et al. 2009) gibt es bis jetzt wenig Informationen zu den bei Fledermäusen selbst vorkommenden Krankheits- und Todesursachen oder den in solchen Krankheitsgeschehen involvierten Infektionserregern (Wibbelt et al. 2010a). Auch ist die Bedeutung von Infektionskrankheiten für die Fledermaussterblichkeit weitestgehend unbekannt (Duignan et al. 2003; Roue & Nemoz 2004). In Europa konzentrieren sich Untersuchungen in erster Linie auf das Zoonosepotential von Fledermäusen, also die Verbreitung der Fledermaustollwut und deren auslösende Lyssaviren (Harris et al. 2006; Müller et al. 2007; Freuling et al. 2011) oder auf den Nachweis von Coronaviren in Fledermauskotproben (Gloza-Rausch et al. 2008; Rihtaric et al. 2010). Vergleichende pathologische und mikrobiologische Untersuchungen bei freilebenden Fledermäusen sind dagegen rar (Simpson 2000; Daffner 2001; Hajkova & Pikula 2007; Wibbelt et al. 2007) und in ihrer Aussagekraft häufig durch eine geringe Stichprobengröße limitiert. Die Mehrzahl der Veröffentlichungen beschreiben zufällige Krankheitsereignisse bei einzelnen Individuen oder einer geringen Anzahl hervorgerufen durch parasitäre (Gruber et al. 1996; Kübber-Heiss & Reifinger 1999; Wünschmann et al. 2010), bakterielle (Daffner 2001; Walther et al. 2008; Evans et al. 2009) oder virale (Sonntag et al. 2009; Freuling et al. 2011) Infektionserreger.

Das Ziel dieser Studie war es, durch die Kombination von histopathologischen, bakteriologischen und virologischen Untersuchungen Erkenntnisse über die Art und Häufigkeit der Erkrankungen einheimischer Fledermäuse zu erlangen, um die Bedeutung der vorkommenden Krankheitsbilder und Infektionserreger für die Ökologie der Fledermäuse einschätzen zu können. Histologische Untersuchungen der Gewebe ermöglichen eine Beurteilung der Art und des Ausmaßes pathologischer Organveränderungen und bilden somit die Grundlage, um den Einfluss und das krankmachende Potential der nachgewiesenen Infektionserreger für den Wirtsorganismus einschätzen zu können.

2 LITERATURÜBERSICHT

2.1 Die Säugetierordnung der Fledermäuse und ihre ökologische Relevanz

Die Fledermäuse (Chiroptera) sind mit ca. 1230 beschriebenen Arten nach den Nagetieren die artenreichste Säugetierordnung und kommen mit Ausnahme der Antarktis auf allen Kontinenten der Erde vor (Kunz et al. 2011). Der aktive Flug, die Nutzung der Echoortung zur Orientierung und zum Nahrungserwerb und die Besiedelung einer Vielzahl ökologischer Nischen zeichnen die Fledertiere aus und sind maßgebend für ihre erfolgreiche weltweite Verbreitung (Kunz & Racey 1998). Ihr beeindruckendes Nahrungsspektrum reicht von Nektartrinkern und Fruchtfressern über Insekten-, Amphibien- und Vogeljäger bis zu einigen Arten, die sich auf den Fischfang oder das Blutlecken spezialisiert haben (Kunz et al. 2011). Frugivore und nektarivore Fledermausarten haben eine wichtige ökologische Funktion als Samenverbreiter und Bestäuber zahlreicher tropischer Pflanzen. Mehr als zwei Drittel der Fledermausarten, einschließlich der in Europa vertretenen Spezies, ernähren sich obligat oder fakultativ insektivor und wirken damit wesentlich an der Reduzierung von Schädlingen in der Land- und Forstwirtschaft mit (Boyles et al. 2011; Kunz et al. 2011). Jagdhabitats und Jagdstrategien variieren zwischen diesen Arten ebenso wie Größe und Art der bevorzugten Beuteinsekten (Aguirre et al. 2003; Feldhamer et al. 2009; Kunz et al. 2011). Aktivität und Diversität der insektivoren Fledermausarten steigen oder fallen mit der Beuteverfügbarkeit einzelner Habitats und werden direkt über die intensive Landwirtschaft mitgesteuert, da diese das Insektenvorkommen beeinflusst (Wickramasinghe et al. 2003, 2004).

Der Jahreszyklus (Abb. 1) mitteleuropäischer Fledermausarten ist an das saisonale Nahrungsangebot angepasst (Speakman & Thomas 2004; Dietz et al. 2007; Ciechanowsky et al. 2010). Entsprechend der Verfügbarkeit der Beuteinsekten finden Fortpflanzung und Jungtieraufzucht in den Sommermonaten von Juni bis August statt (Racey 1982). Bereits im Mai schließen sich die Weibchen in Fortpflanzungskolonien (den Wochenstuben) zusammen, während männliche Fledermäuse und nicht reproduzierende Weibchen überwiegend einzeln oder in kleineren Gruppen Sommerquartiere beziehen (Lewis 1995; Dietz et al. 2007). Der Zeitpunkt der Geburten liegt bei den einheimischen Fledermausarten überwiegend im Juni. Die Jungtiere werden anschließend in der Aufzuchtperiode (Juli/August) bis zur Selbstständigkeit gesäugt. Ende August direkt nach der Jungtieraufzucht beginnt die Paarungszeit, die durch das Schwärmen der Fledermäuse in der Nähe der Quartiere gekennzeichnet ist (Ciechanowsky et al. 2010). Weitere Paarungen erfolgen in den Winterquartieren; die Spermien verbleiben bis zum Eisprung und der Befruchtung im Frühjahr (April/Mai) im Uterus der Weibchen (Racey 1982). Nach der Schwärmperiode wandern fernziehende Fledermausarten ab (v.a. baumbewohnende und schmalflügelige

Arten, die Insekten im freien Luftraum jagen, wie *Nyctalus noctula*), während die ortstreuen Fledermäuse Fettreserven für den Winterschlaf aufbauen und geeignete frostfreie Winterquartiere beziehen, um die überwiegend nahrungsfreie Zeit im Winterschlaf zu überdauern (Dietz et al. 2007; Ciechanowsky et al. 2010). Die Dauer des Winterschlafs hängt bei den einheimischen Fledermausarten von der Witterung ab, dauert zumeist von November bis März und ist gekennzeichnet durch eine drastische Absenkung der Körpertemperatur, der Stoffwechselleistung und des damit verbundenen Energieverbrauchs (Bouma et al. 2010). Mit den steigenden Temperaturen im Frühjahr beginnt der Ausflug. Die weiblichen Tiere beziehen vor Ausbildung der Wochenstuben häufig wärmebegünstigte Zwischenquartiere (Dietz et al. 2007). Ausgelöst durch den Temperaturanstieg erfolgen in dieser Zeit der Eisprung und die Befruchtung mit den im Uterus befindlichen Spermien (Altringham 1996; Dietz et al. 2007). Die Tragzeit dauert etwa sechs bis acht Wochen bis zur Geburt von zumeist einem, bei einigen Arten (v.a. migrierende Fledermausarten) auch zwei Jungtieren (Ciechanowsky et al. 2010), womit der Jahreszyklus von neuem beginnt.

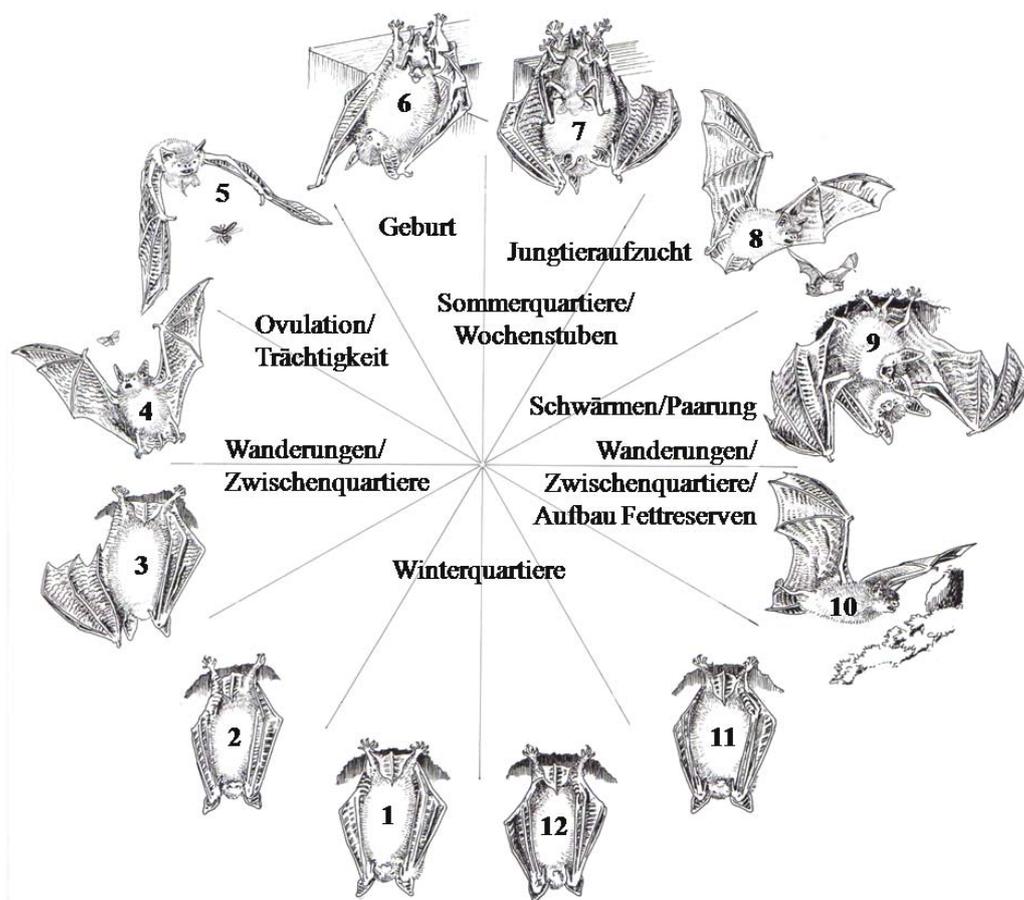


Abb. 1. Der Jahreszyklus mittel-europäischer Fledermäuse
(Quelle: modifiziert aus Dietz et al. 2007; Grafik: Braun & Weick 1994)

2.2 Ursachen für die Gefährdung freilebender Fledermäuse

Die Gefährdung der Fledermausbestände ist eine Konsequenz des weltweiten Bevölkerungswachstums und der damit verbundenen Zerstörung natürlicher Lebensräume (Mickleburgh et al. 2002). Die Bedeutung von Infektionskrankheiten für die Bestandsentwicklung ist noch weitestgehend unerforscht. Bereits bekannt ist, dass in Europa die Intensivierung der Land- und Forstwirtschaft, Landentwicklungs- und Infrastrukturmaßnahmen und der Abriss und die Sanierung von Gebäuden die Bestände und Verbreitung der Fledermausarten beeinträchtigt und die lokale und regionale Artenvielfalt reduziert haben (Hutson et al. 2001; Meinig & Boye 2009; IUCN 2011). Fast alle der 52 europäischen Fledermausarten gelten als bedroht (Temple & Terry 2007; IUCN 2011). Drei der einheimischen Arten (Tab. 1), die Bechsteinfledermaus (*Myotis bechsteinii*), die Mopsfledermaus (*Barbastella barbastellus*) und die Teichfledermaus (*Myotis dasycneme*), sind europaweit potentiell gefährdet und zeigen eine rückläufige Bestandsentwicklung (IUCN 2011).

Der Verlust von Sommer- und Winterquartieren einschließlich geeigneter Jagd- und Nahrungshabitate stellt eine der Hauptgefährdungsursachen der freilebenden Fledermäuse in Europa dar. Viele der einheimischen Fledermausarten bewohnen saisonal oder ganzjährig Baumhöhlen und Rindenspalten oder nutzen Waldgebiete als bevorzugte Jagdhabitate (Meschede & Heller 2000; Dietz 2007; Dietz et al. 2007). Für die im Wald jagenden Fledermäuse ist die Strukturdiversität des Habitats besonders wichtig, da Leitstrukturen die gleichzeitige Existenz mehrerer insektivorer Arten in einem Jagdhabitat erleichtern und für die Orientierung zwischen Quartier und Jagdgebiet erforderlich sind (Verboom 1998; Dietz et al. 2007). Forstwirtschaftliche Eingriffe, die zu dem Verlust naturnaher Waldgebiete (Auwälder, Alt- und Totholzbestände) führen, gefährden europäische Arten besonders stark, da sie sich sowohl auf das Quartierangebot als auch auf die Nahrungsgrundlage der Fledermäuse auswirken. Obgleich mehr als 30% der Gesamtfläche in Deutschland bewaldet sind, haben geschützte Waldgebiete mit minimalen forstwirtschaftlichen Eingriffen (Schutzkategorie 1.2) insgesamt nur noch einen sehr geringen Anteil (~1,1%) (BfN 2008; BMELV 2009). Sogenannte „Urwaldarten“ wie die Bechsteinfledermaus (*M. bechsteinii*) und die Mopsfledermaus (*B. barbastellus*), die auf besonders struktur- und höhlenreiche Waldbestände angewiesen sind, gelten daher in Deutschland als stark gefährdet (Meinig & Boye 2009; Nehring 2010). Aber auch andere vorwiegend waldbewohnende Fledermausarten (u.a. die Hufeisennasen und saisonal wandernde Arten) sind durch die Aufforstung schnell wachsender Nutzhölzer und die damit verbundene Verdrängung natürlicher Laub- und Mischwälder bedroht (Dietz et al. 2007; Meinig & Boye 2009).

Die Fragmentierung der Lebensräume und der damit verbundene Verlust geeigneter Flugrouten stellt eine weitere wichtige Gefährdungsursache der Fledermäuse in Europa dar (Dietz et al. 2007; Meinig & Boye 2009). Infrastrukturen wie Autobahnen, Schnellstraßen und Energieversorgungsstrassen, aber auch intensiv genutzte land- und forstwirtschaftliche Flächen und die zunehmende Zersiedelung der Landschaft zerstören die Lebensräume von Wildtieren und beschränken deren Ausbreitung und Wanderungen. Kollisionen mit dem Straßenverkehr wurden verstärkt bei tieffliegenden Fledermausarten (*Eptesicus*, *Myotis*, *Pipistrellus* und *Plecotus* spp.) beobachtet, wenn sie an stark frequentierten Fernverkehrsstraßen jagen oder diese beim Flug zum Jagdquartier überqueren (Haensel & Rackow 1996; Lesiński 2007; Gaisler et al. 2009). Erhöhte Verluste wurden auch durch Zusammenstöße mit Windkraftanlagen dokumentiert (Popa-Lisseanu & Voigt 2009). Hier sind vor allem Fledermausarten der Gattungen *Eptesicus*, *Nyctalus*, *Pipistrellus* und *Vespertilio* betroffen, die primär im freien Luftraum und somit in der Höhe der Rotorblätter jagen (Brinkmann et al. 2006; Rydell et al. 2010).

Aufgrund der Anpassungsfähigkeit der Fledermäuse an die verschiedensten Lebensräume kommen viele Arten in der unmittelbaren Umgebung des Menschen vor. Bei Tag bewohnen sie Gebäudespalten, -verkleidungen und Dachböden ebenso wie Baumhöhlen in Grünanlagen und Alleen. Traumata hervorgerufen durch den Straßenverkehr, Beutegreifer (v.a. Hauskatzen) oder die Vertreibung und Tötung von Fledermauskolonien durch Baumaßnahmen und Baumpflege/-fällungen (z.B. im Rahmen der Straßensicherung) betreffen Individuen oder lokale Bestände, nehmen aber für die Gesamtbestandsentwicklung eine untergeordnete Bedeutung ein. Dennoch kann vor allem die Zerstörung von Wochenstuben oder Winterquartieren lokal zu hohen Verlusten führen und das regionale Vorkommen einzelner Fledermausarten gefährden (Vierhaus 2000; Nehring 2010).

Der Einsatz hochgiftiger Umweltkontaminanten (v.a. schwer abbaubare chlorierte Kohlenwasserstoffe wie DDT, Lindan und PCBs) hat seit den 50er Jahren bei insektivoren Fledermausarten zu gravierenden Bestandseinbrüchen geführt (Stebbing 1988; Racey 1992; O'Shea & Johnston 2009). In den letzten beiden Jahrzehnten konnten sich die Fledermausbestände in Europa davon erholen. Experten schätzen das Vorkommen vieler Arten in Mitteleuropa nur noch auf 5-10% der Ausgangsbestände (Zingg 2007; Albrecht et al. 2008). Neben einer deutlichen Reduktion des Nahrungsangebotes insektivorer Fledermausarten reichern sich Umweltgifte (Insektizide, Pestizide) in der Nahrungskette an oder werden in den Quartieren (Holzschutzmittel) und bei der Jagd in landwirtschaftlich genutzten Flächen von den Tieren direkt über die Haut aufgenommen (Shore et al. 1990; Swanepoel et al. 1999). Da die Substanzen im Fettgewebe akkumulieren, können bei Fledermäusen infolge des Fettabbaus während Winterschlaf, Migration und Laktation toxische Konzentrationen im Blutkreislauf auftreten. Eine Verringerung der Fruchtbarkeit, eine Gefährdung der Jungtiere während der Laktation und eine erhöhte Sterblichkeit und

Anfälligkeit für Infektionskrankheiten sind nicht auszuschließen (Jones et al. 2009; O'Shea & Johnston 2009; Stahlschmidt & Brühl 2012).

2.3 Krankheiten und Infektionserreger der Fledermäuse

Krankheiten und Infektionserreger wurden bisher nur sehr selten als direkte Todesursache bei freilebenden Fledermäusen nachgewiesen. Überwiegend handelt es sich um Fallberichte einzelner Tiere oder kleinerer Gruppen von Fledermäusen, die spezifische Organveränderungen und bakterielle, virale oder parasitäre Erreger als Krankheits- und/oder Todesursache beschreiben. Größere diagnostische Studien, die die Ermittlung der Krankheiten und Todesursachen geschwächter, verletzter oder verstorbener Tiere zum Ziel hatten, erfolgten bisher nur in Großbritannien (insgesamt 318 Fledermäuse, 12 Arten) (Simpson 1994; Simpson 2000; Daffner 2001), Tschechien (76 Fledermäuse, 8 Arten) (Hajkova & Pikula 2007) und Neuseeland (54 Kleine Neuseeland-Fledermäuse, *Mystacina tuberculata*) (Duignan et al. 2003).

Obwohl eine Vielzahl verschiedener RNA- und DNA-Viren aus insgesamt fünfzehn Virusfamilien bei freilebenden Fledermäusen nachgewiesen wurden (Chu et al. 2008; Wibbelt et al. 2009; Canuti et al. 2011; Cui et al. 2012), sind virologische Studien fast ausschließlich auf den Nachweis zoonotisch relevanter, humanpathogener Spezies ausgerichtet (Calisher et al. 2006; Wong et al. 2007; Kuzmin et al. 2011). Zu den viralen Erregern, die als mögliche Todesursache bei Fledermäusen relevant sind, gehören die Tollwutviren, in Deutschland das European Bat Lyssavirus Typ 1 und 2 (EBLV-1,2) (Müller et al. 2007) und das Bokeloh Bat Lyssavirus (BBLV) (Freuling et al. 2011), und ein erstmals 2009 beschriebenes Adenovirus (Bat AdV-2). Letzteres wurde im Rahmen dieser Promotionsarbeit aus Organproben von drei verstorbenen Zwergfledermäusen (*Pipistrellus pipistrellus*) isoliert (Sonntag et al. 2009). Darüber hinaus wurde ein neues Filovirus (Lloviu Virus) bei 25 verstorbenen Langflügelfledermäusen (*Miniopterus schreibersii*) aus Spanien nachgewiesen, das mit entzündlichen Veränderungen in Lunge und Milz assoziiert zu sein scheint (Negredo et al. 2011).

Bakteriologische Untersuchungen von freilebenden und in Gefangenschaft gehaltenen Fledermäusen (Kot, Tupfer- und Organproben) identifizierten insgesamt 34 verschiedene bakterielle Gattungen mit mehr als 60 Spezies (Wibbelt et al. 2009). Mehrere dieser Bakterienisolate sind als Krankheitserreger bei Mensch und Tier bekannt, aber nur in sehr wenigen Studien konnten bakterielle Infektionserreger anhand einer mikroskopischen Untersuchung der Gewebe als direkte Krankheitsursache bei freilebenden Fledermäusen nachgewiesen werden. Infektionen mit *Pasteurella multocida* stellen die häufigsten beschriebenen infektiösen Todesursachen europäischer Fledermäuse dar und wurden im

Zusammenhang mit Septikämien in bis zu 22% der bakteriologisch untersuchten Tierkörper identifiziert (Simpson 2000; Daffner 2001). Eine Übertragung der Pasteurellen durch Bisswunden von Hauskatzen wird als direkte Infektionsquelle bei infizierten Tieren angenommen (Routh 2003). Weitere bakterielle Erreger finden sich in der Literatur vorwiegend als Einzelnachweise. Beschrieben sind bei europäischen Glattnasen-Fledermäusen bakterielle Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (Daffner 2001; Walther et al. 2008), *Borrelia* (Evans et al. 2009), *Escherichia*, *Salmonella* und *Morganella* spp. (Simpson 1994; Daffner 2001; Hajkova & Pikula 2007). In Beständen zoologischer Gärten wurden atypische *Pasteurella* Bakterien (Helmick et al. 2004), *Yersinia pseudotuberculosis* (Williams 2004; Child-Sanford et al. 2009; Nakamura et al. 2012) und *Kluyvera ascorbata* (Han et al. 2010) als Ursache systemischer Infektionen und schwerer Organveränderungen bei Flughunden der Gattungen *Epomophorus*, *Pteropus* und *Rousettus* nachgewiesen.

Mehrere Pilzarten wurden in Kot-, Tupper- und Organproben von Fledermäusen identifiziert (Mok et al. 1982; Gandra et al. 2008; Seelan et al. 2008; Sanches et al. 2009; Wibbelt et al. 2009). Es handelt sich überwiegend um Opportunisten oder Arten mit humanpathogenem Potential (z.B. *Histoplasma capsulatum*), während Mykosen verbunden mit Organveränderungen nur bei einzelnen Individuen beschrieben wurden (Oyeka 1994; Raymond et al. 1997; Childs-Sanford et al. 2006; Seelan & Anwarali 2009). Eine Ausnahme stellt das dramatische Krankheitsgeschehen im Nordosten der USA dar, das seit dem Winter 2006 mit Verlusten von bis zu 95% der überwinterten Fledermauspopulationen einhergeht (Blehert et al. 2009; Frick et al. 2010). Auslöser des dafür verantwortlichen ‚White-Nose Syndromes‘ ist ein 2009 erstmals beschriebener, kälteliebender Pilz, *Geomyces destructans* (Gargas et al. 2009), dessen charakteristisches Wachstumsmuster auf der Hautoberfläche der Nasengegend und der Flughäute namensgebend wurde. Die Infektion ist durch ein invasives Pilzwachstum charakterisiert, das mit schweren Flughautläsionen und einem anormalen Winterschlafverhalten bei den Fledermäusen assoziiert ist (Cryan et al. 2010). Ausgehend von einem Winterquartier in Albany, New York, hat sich die Infektion in den nachfolgenden Wintern bis heute über neunzehn Staaten der USA und vier kanadische Provinzen ausgebreitet und insgesamt mehr als fünf Millionen Fledermäuse gefordert. Gegenwärtig sind sieben der insgesamt 25 überwinterten Fledermausarten der Vereinigten Staaten von der Pilzinfektion betroffen. Aktuelle Untersuchungen in Europa wiesen einen vergleichbaren Pilzbefall bei sieben überwinterten Fledermausarten in dreizehn europäischen Ländern nach, ohne dass anscheinend ein Befall zu Mortalität führt (Wibbelt et al. 2010b; Puechmaille et al. 2011a, b).

Endoparasiten können bei Jungtieren, geschwächten oder kranken Individuen aufgrund einer starken Vermehrung zu Todesfällen führen (Hart 1992). Parasiten spielen auch als Vektoren für Infektionserreger und Überträger von Krankheiten eine wichtige Rolle. Bei

Fledermäusen sind eine Vielzahl an Ekto- und Endoparasiten bekannt (Gardner & Jiménez-Ruiz 2009; Whitaker et al. 2009), die bisher nur bei wenigen Tieren mit Organveränderungen und/oder Todesfällen assoziiert waren. Dabei handelt es sich primär um Beschreibungen wandernder Nematodenarten, deren Larvenstadien in Granulomen und Gefäßen verschiedener Organsysteme nachgewiesen wurden (Nquyen & Myers 1987; Lichtenfels et al. 1981; Gruber & Linke 1996; Kübber-Heiss & Reifinger 1999; Daffner 2001). Protozoäre Erreger der Familien Eimeriidae und Sarcocystidae sind im Zusammenhang mit einer renalen Kokzidiose bei mehreren insektivoren Fledermausarten (*Myotis sodalis*, *M. mystacinus*, *M. nattereri*, *Nyctalus noctula*, *P. pipistrellus*, *Eptesicus fuscus*) (Kusewitt et al. 1977; Gruber et al. 1996; Wünschmann et al. 2010) beziehungsweise reaktionslosen, intramuskulären Protozoenzysten bei Kleinen Neuseeland-Fledermäusen (*M. tuberculata*) (Duignan et al. 2003) identifiziert worden. Zeckenübertragene Erkrankungen wie eine Babesiose (Simpson 2000) oder Borreliose (Evans et al. 2009) wurden als Todesursache bei drei Individuen europäischer Arten benannt.

Mithilfe pathologischer Untersuchungen dokumentierte spezifische Organveränderungen verstorbener Fledermäuse sind in der Literatur kaum beschrieben. Neben den bereits angeführten bakteriologischen und parasitologischen Infektionen handelt es sich vorwiegend um Speicherkrankheiten und tumoröse Veränderungen, die primär bei in Gefangenschaft gehaltenen Fledermäusen nachgewiesen wurden. Eine Publikation aus Deutschland berichtete über eine generalisierte Amyloidose (Gruber & Linke 1996) als Todesursache bei einer Zwergfledermaus (*P. pipistrellus*). Weiterhin wurden in Beständen zoologischer Gärten eine Hämochromatose infolge einer erhöhten Aufnahme und Speicherung von Eisen bei 23 Nilflughunden (*Rousettus aegyptiacus*) (Farina et al. 2005) und eine Kupfer-assoziierte Lebererkrankung bei einer Jamaica-Fruchtfledermaus (*Artibeus jamaicensis*) (Hoenerhoff & Williams 2004) nachgewiesen. Ebenfalls in Beständen zoologischer Gärten wurden eine Kardiomyopathie bei einem Indischen Riesenflughund (*Pteropus giganteus*) (Miller et al. 1986), eine membranproliferative Glomerulonephritis bei einem Goldmantel-Flughund (*Pteropus pumilus*) (Deem et al. 1999) und proliferative Uterusschleimhautläsionen bei 27 tot aufgefundenen weiblichen Brillenblattnasen (*Carollia perspicillata*) (Napier et al. 2009) diagnostiziert. Tumoröse Veränderungen sind bei einer Brillenblattnase (Magarinos Torres & Cavalcanti Proenca 1944), drei Individuen der Gattungen *Antrozous* und *Plecotus* (Conrad et al. 1965; Beck et al. 1982; Andreasen & Duimstra 1996) und vier Nilflughunden (Rector et al. 2006; Siegal-Willott et al. 2007; McLelland et al. 2009; Bradford et al. 2010) beschrieben worden.

2.4 Fledermäuse als Reservoir humanpathogener Infektionserreger

In den vergangenen Jahrzehnten sind die Fledertiere aufgrund ihres Potentials, bedeutende humanpathogene Erreger beherbergen zu können, verstärkt ins wissenschaftliche und öffentliche Interesse gerückt. Eine Vielzahl von mikrobiellen Infektionserregern (Wibbelt et al. 2009) wurden bei freilebenden und in Gefangenschaft gehaltenen Fledermäusen nachgewiesen, einschließlich mehrerer hoch virulenter zoonotischer Viren in Afrika, Australien, Südasien und Madagaskar (Calisher et al. 2006; Wong et al. 2007). Dennoch ist die Bedeutung der Fledermäuse als Reservoir und/oder Vektor für viele Infektionserreger ungeklärt. Im Folgenden wird ein kurzer Überblick zu den bei Fledermäusen vorkommenden, zoonotisch relevanten viralen Gattungen der Familien Rhabdoviridae, Paramyxoviridae, Coronaviridae und Filoviridae gegeben.

Rhabdoviridae: Die Tollwut zählt mit jährlich mehr als 55.000 Todesfällen zu den bedeutendsten humanen Infektionserkrankungen (Rupprecht et al. 1995). Die Gattung der Lyssaviren beinhaltet gegenwärtig dreizehn virale Spezies (Tab. 2), von denen das Rabies Virus (RABV, Genotyp 1) die Hauptursache der Tollwutinfektionen beim Menschen ist. Karnivore Tierarten sind weltweit die Hauptüberträger der klassischen Tollwut. Auf dem amerikanischen Kontinent fungieren auch insektivore und hämatophage Fledermausarten als bedeutende Vektoren (Wong et al. 2007). Weitere elf Lyssaviren wurden mit geographisch unterschiedlicher Verbreitung bei Fledermäusen identifiziert (Freuling et al. 2011; Kuzmin et al. 2010a, 2011). Eine Ausnahme unter den Lyssaviren stellt das Mokola Virus (MOKV, Genotyp 3) dar, das bisher nicht mit Fledermäusen in Verbindung gebracht werden konnte (Harris et al. 2006; Kuzmin et al. 2011). Tollwutinfizierte Fledermäuse nehmen hinsichtlich des Krankheitsverlaufs und der Vielzahl verschiedener Lyssaviren mit hoher Wirtsspezifität eine einzigartige Stellung unter den Säugetieren ein. Während bei Haus- und anderen Wildtieren eine Tollwutinfektion typischerweise eine tödliche Erkrankung mit charakteristischen klinischen Anzeichen hervorruft, können Fledermäuse eine letale, klinisch manifeste Tollwuterkrankung erleiden oder Virus-neutralisierende Antikörper ausbilden und ohne klinische Symptomatik eine Immunität entwickeln (George et al. 2011). Die einzelnen *Lyssavirus* Genotypen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Phylogenie, Pathogenität und spezifischen Immunantwort und werden anhand ihrer membranständigen Glycoproteine in zwei größere Phylogruppen unterteilt (Badrane & Tordo 2001). Artübergreifende Infektionen von Haus- und Wildsäugetieren oder humane Todesfälle durch Fledermaus-spezifische Tollwutviren wurden bisher als Einzelfälle dokumentiert und sind vordergründig mit den Europäischen Genotypen 5 (EBLV-1) und 6 (EBLV-2) assoziiert (Meredith et al. 1971; Müller et al. 2005; Stantic-Pavlinic 2005; Wong et al. 2007; Dacheux et al. 2009). Die phylogenetische Einordnung der Reservoir-

stämme des klassischen RABV (Genotyp 1) lässt auf einen gemeinsamen Ursprung in Fledertieren schließen (Badrane & Tordo 2001).

Paramyxoviridae: Die virale Gattung *Henipavirus* innerhalb der Familie Paramyxoviridae umfasst zwei virale Spezies, das Hendra- und das Nipah-Virus. Beide Virusspezies wurden in Australien und Südostasien nachgewiesen. Virologische Untersuchungen jüngerer Zeit identifizierten Henipavirus-neutralisierende Antikörper und virale RNA-Fragmente in Blut- und Kotproben von afrikanischen Palmenflughunden (*Eidolon helvum*), die zu den weitest verbreiteten Flughundarten in Afrika gehören (Hayman et al. 2008; Drexler et al. 2009; Peel et al. 2012).

Das Hendra-Virus wurde erstmals 1994 in dem Vorort Hendra der Stadt Brisbane in Australien als Verursacher von schweren respiratorischen Erkrankungen mit Todesfolge bei dreizehn Pferden und einem Menschen nachgewiesen (Murray et al. 1995; Selvey et al. 1995). 1995 kam es infolge eines zweiten Hendra-Ausbruchs zu einem weiteren humanen Todesfall (O'Sullivan et al. 1997), auf den eine umfangreiche serologische Studie zur Ermittlung des natürlichen Reservoirwirtes folgte, die insgesamt 46 Tierarten umfasste. Flughunde der Gattung *Pteropus* zeigten eine hohe Seroprävalenz von Hendra-Virus-spezifischen Antikörpern (Young et al. 1996). Die anschließende Isolierung des Hendra-Virus aus dem Fruchtwasser und den fetalen Organen von zwei australischen Flughundarten (*Pteropus poliocephalus* und *P. alecto*) bestätigte, dass Fledermäuse der Gattung *Pteropus* das natürliche Reservoir darstellen (Halpin et al. 2000). Die Übertragung des Hendra-Virus auf den Menschen erfolgte durch den direkten Kontakt zu infizierten Pferden, wobei das Virus vermutlich über den Urin der Fledermäuse in den Stallbereich eingetragen wurde (Barclay & Paton 2000; Field et al. 2001). Eine klinische Erkrankung oder Organveränderungen wurden bei Hendra-Virus infizierten Flughunden nicht festgestellt.

Das mit dem Hendra-Virus nah verwandte Nipah-Virus wurde erstmals 1999 bei 283 erkrankten Personen und im Zusammenhang mit 109 humanen Todesfällen in Malaysia nachgewiesen (Chua et al. 2000; Chua 2003). Die humanen Erkrankungen waren mit einem großen Nipah-Virus Ausbruch bei Schweinen assoziiert, der zur Tötung von mehr als einer Million Schweine führte. Phylogenetische Studien erbrachten die Einordnung des neu isolierten Krankheitserregers in die Gattung *Henipavirus* und veranlassten eine Suche nach dem natürlichen Reservoir innerhalb frugivorer Fledermausarten. Dabei wurden Nipah-Virus-spezifische Antikörper bei zwei einheimischen *Pteropus* spp. (Yob et al. 2001) nachgewiesen und das Virus aus Urinproben einer Insel-Flughund-Kolonie (*Pteropus hypomelanus*) isoliert (Chua et al. 2002). Die wahrscheinlichste Ursache für den Nipah-Virus Ausbruch in den Schweinebeständen in Malaysia waren verstorbene, infizierte Fledermäuse oder mit dem Speichel der Flughunde kontaminierte Fruchtstücke, die von den Schweinen aufgenommen wurden. Die Virusübertragung auf den Menschen

erfolgte durch den direkten Kontakt zu infizierten Schweinen (Tan et al. 1999; Chua et al. 2002). Serologische Studien in Kambodscha, Thailand, China, Bangladesh und Indien erbrachten weitere Nachweise Nipah-Virus-spezifischer Antikörper bei einheimischen *Pteropus* spp. (Hsu et al. 2004; Reynes et al. 2005; Wacharapluesadee et al. 2005; Li et al. 2008). In Bangladesh und Indien wurden schwere Nipah-Virus Ausbrüche mit humanen Mortalitätsraten von 70-90% dokumentiert (Hsu et al. 2004; Chong et al., 2008). Der Kontakt zu infizierten Flughunden und der Verzehr kontaminierter Früchte oder Saft wurden als primäre Infektionsquelle beim Menschen angenommen und die direkte Übertragung von Mensch zu Mensch nachgewiesen (Hsu et al. 2004; Luby et al. 2006; Montgomery et al. 2008).

Ein weiteres Paramyxovirus, benannt als Menangle Virus, wurde 1997 erstmalig im Zusammenhang mit Totgeburten und deformierten Feten in kommerziellen Schweinehaltungen in New South Wales in Australien identifiziert (Philbey et al. 1998). Zwei Personen, die direkten Kontakt zu den infizierten Schweinen hatten, wiesen eine Grippe-ähnliche Erkrankung sowie hohe Titer von Menangle Virus-neutralisierenden Antikörpern auf. In einer nachfolgenden Studie wurden Menangle Virus-spezifische Antikörper in den vier australischen Flughundspezies der Gattung *Pteropus* nachgewiesen, eine Virusisolierung war bisher nicht erfolgreich (Philbey et al. 2008).

Coronaviridae: In groß angelegten Untersuchungen zu möglichen Reservoirspezies des Erregers des Severe Acute Respiratory Syndromes (SARS) wurde im September 2005 ein SARS-ähnliches Coronavirus bei chinesischen Hufeisennasen-Fledermäusen (Familie Rhinolophidae) entdeckt (Lau et al. 2005; Li et al. 2005). Trotz der nachgewiesenen großen genetischen Übereinstimmung zum SARS Coronavirus des Menschen bestehen zwischen den beiden Coronaviren deutliche Unterschiede im Spike-(S)-Protein, das die Aufnahme des SARS CoV in die Wirtszelle steuert (Lau et al. 2005; Li et al. 2005). Anschließende Untersuchungen zum Vorkommen von Coronaviren bei Fledermäusen identifizierten eine große Anzahl verschiedener Coronavirusarten (Prävalenzen von 6-20%) in Fledermäusen aus Asien, Afrika, Amerika, Australien und Europa, die phylogenetisch den bereits bekannten Säugetier-Serogruppen zugeordnet werden und spezifisch nur bei Fledermäusen vorkommen (Poon et al. 2005; Tang et al. 2006; Dominguez et al. 2007; Gloza-Rausch et al. 2008; Tong et al. 2009; Rihtaric et al. 2010; Drexler et al. 2011). In China zeigten sich in einzelnen Fledermauskolonien (Familien Vespertilionidae und Rhinolophidae) hohe Coronavirus Prävalenzen von 35-55% (Tang et al. 2006). Die identifizierten Coronaviren wiesen innerhalb der großen geographischen Verbreitung eine hohe genetische Diversität auf, wobei eine Fledermausart trotz unterschiedlicher geographischer Herkunft durchaus mit identischen Coronaviren infiziert sein kann (Cui et al. 2007). Insgesamt zeigen die weltweiten Untersuchungen, dass Fledermäuse im Vergleich zu anderen Tierarten eine ausgesprochen große Vielfalt an unterschiedlichen

Coronaviren beherbergen und möglicherweise, vergleichbar mit den Lyssaviren, die primäre Wirtsspezies dieser Virusfamilie darstellen (Kuzmin et al. 2011).

Filoviridae: Die Familie Filoviridae beinhaltet die beiden Gattungen Marburg Virus und Ebola Virus, die vor allem in Zentralafrika bei Menschen und Primaten mit schweren Erkrankungen (hämorrhagisches Fieber) und hohen Letalitätsraten von 80-90% assoziiert sind (Leroy et al. 2005; Swanepoel et al. 2007; Towner et al. 2007, 2009). Nach den Ebola-Ausbrüchen jüngerer Zeit (2001-2005) wurde die Suche nach dem natürlichen Wirt durch Untersuchungen einer großen Anzahl verschiedener kleiner Wirbeltierarten in Gabun und der Republik Kongo intensiviert. Es fanden sich lediglich drei frugivore Fledermausarten (*Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti*, *Myoncteris torquata*), von denen wenige Tiere Ebola Virus-spezifische Antikörper im Blut oder virale RNA-Fragmente in Leber und Milz aufwiesen (Leroy et al. 2005). Ein direkter Zusammenhang zwischen den humanen Erkrankungsfällen und einer Virusübertragung durch die Fledermäuse konnte zu diesem Zeitpunkt nicht hergestellt werden. 2007, bei einem erneuten Ebola-Ausbruch in der Republik Kongo, wurde anhand von Befragungen der Einwohner in dem Ausbruchsgebiet eine Übertragung des Ebola Virus durch den Verzehr frugivorer Fledermäuse als wahrscheinlichste Infektionsquelle dokumentiert (Leroy et al. 2009).

Infolge des großen Marburg Fieber-Ausbruchs in Durba (Kongo) erfolgte die Untersuchung einer Vielzahl der in der Mine von Durba vorkommenden Wirbel- und wirbellosen Tierarten. Marburg Virus RNA wurde bei insektivoren Fledermausarten der Gattungen *Rhinolophus* und *Miniopterus* und bei den Fruchteßern *R. aegyptiacus* nachgewiesen (Swanepoel et al. 2007). Insgesamt entsprechen die genetischen Sequenzen der bei Fledermäusen identifizierten Marburg Virusstämme den humanen Ausbruchsstämmen (Towner et al. 2007, 2009; Kuzmin et al. 2010b). Retrospektive Analysen zeigten, dass die Mehrzahl der humanen Infektionen im Zusammenhang mit einer Höhlen- oder Minenbegehung stehen (Kuzmin et al. 2011). Dennoch ist die Bedeutung der Fledermäuse als natürliches Reservoir ungeklärt, da die Seroprävalenzen von Marburg Virus-neutralisierenden Antikörpern in *R. aegyptiacus* Kolonien im Vergleich zu der hohen Anzahl der Tiere sehr gering sind (~12% oder <2,4%) (Towner et al. 2007, 2009).

3 LISTE DER PUBLIKATIONEN

Die kumulative Dissertation basiert auf vier Publikationen, welche in wissenschaftlich anerkannten Zeitschriften mit Gutachtersystem veröffentlicht wurden. Die Originalversionen dieser Publikationen liegen im Anhang vor. Die Rohdaten der einzelnen Untersuchungsergebnisse der Gesamtstudie können auf Anfrage in der Institutsdatenbank des Leibniz-Instituts für Zoo- und Wildtierforschung, Berlin, eingesehen werden.

1. Diseases in free-ranging bats from Germany.

Autoren: Mühldorfer K, Speck S, Wibbelt G
Jahr: 2011
Zeitschrift: BMC Veterinary Research 7:61
DOI: 10.1186/1746-6148-7-61

2. Diseases and causes of death in European bats: dynamics in disease susceptibility and infection rates.

Autoren: Mühldorfer K, Speck S, Kurth A, Lesnik R, Freuling C, Müller T, Kramer-Schadt S, Wibbelt G
Jahr: 2011
Zeitschrift: PLoS ONE 6:e29773
DOI: 10.1371/journal.pone.0029773

3. Genetic diversity of *Pasteurella* species isolated from European vespertilionid bats.

Autoren: Mühldorfer K, Schwarz S, Fickel J, Wibbelt G, Speck S
Jahr: 2011 (Epub 2010)
Zeitschrift: Veterinary Microbiology 149:163-171
DOI: 10.1016/j.vetmic.2010.10.002

4. *Yersinia* species isolated from bats, Germany.

Autoren: Mühldorfer K, Wibbelt G, Haensel J, Riehm J, Speck S
Jahr: 2010
Zeitschrift: Emerging Infectious Diseases 16:578-580
DOI: 10.3201/eid1603.091035

4 ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

4.1 Pathologische Befunde bei freilebenden Fledermäusen in Deutschland

Publikation 1: Mühldorfer K, Speck S, Wibbelt G (2011) Diseases in free-ranging bats from Germany. BMC Veterinary Research 7:61. DOI:10.1186/1746-6148-7-61

Eigener Anteil an der Publikation: Durchführung der Sektion und Organprobenentnahme von 390 verstorbenen Fledermäusen mit anschließender histopathologischer und bakteriologischer Untersuchung, Auswertung der Gesamtergebnisse (einschließlich der Vorstudie mit 96 untersuchten Fledermäusen) und Erstellung des Manuskriptes.

In dieser Studie wurden die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchungen von 486 verstorbenen Fledermäusen nach den betroffenen Organ-systemen zusammengestellt und hinsichtlich ihrer Bedeutung als Krankheitsursache bei freilebenden Fledermäusen diskutiert. Die eingesandten Tiere stammten aus sechs Bundesländern Deutschlands (Berlin, Brandenburg, Bayern, Baden-Württemberg, Niedersachsen und Thüringen) und gehörten zu neunzehn einheimischen Glattnasen-Fledermausarten (Familie Vespertilionidae; Publ. 1, Tab. 1). Vorwiegend handelte es sich um Einzelfunde von Fledermäusen, die sterbend oder aufgrund von Verletzungen und Schwäche flugunfähig aufgefunden und anschließend in Pflegestellen untergebracht wurden. Tiere, die bei der Pflege verstarben oder aufgrund ihrer Verletzungen eingeschlafert werden mussten, wurden unmittelbar nach ihrem Tod bei -20°C tiefgefroren und zur weiteren diagnostischen Untersuchung an das Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung (IZW) in Berlin übersandt.

Mehr als die Hälfte (53,5%) der untersuchten Fledermaustierkörper wiesen entzündliche Veränderungen der Organe auf. Lungenentzündungen (vorwiegend gemischtzellige, interstitielle Pneumonien) waren mit insgesamt 40% die bedeutendsten nachgewiesenen Organveränderungen (Publ. 1, Fig. 2 & 4b) und wurden als Einzelbefund und im Zusammenhang mit weiteren, zum Teil generalisierten Entzündungserscheinungen bei den verstorbenen Fledermäusen festgestellt. Mindestens 23% der interstitiellen Pneumonien konnten eindeutig einer bakteriellen Infektion zugeordnet werden. Neben Lungenveränderungen wurden eine große Anzahl weiterer entzündlicher und nicht entzündlicher, zum Teil artspezifischer Veränderungen in verschiedenen Organsystemen diagnostiziert (Mühldorfer et al. 2010; Publ. 1, Tab. 2 & S1), die im Rahmen dieser Promotionsarbeit erstmalig bei Fledermäusen beschrieben sind. Parasitäre Infektionen kamen während der histologischen Untersuchung der Organe bei insgesamt 18% der Tiere als wandernde Nematodenstadien in Parasitengranulomen (Publ. 1, Fig. 5c) oder filarioide Larvenanschnitte in Arterien, Kapillaren und der rechten Herzvorkammer zum Vorschein.

Neun Fledermäuse zeigten einen hochgradigen intestinalen Trematodenbefall oder eine Darmkokzidiose (Publ. 1, Fig. 5b). Eine renale Kokzidiose mit zystischer Erweiterung der Nierengänge (Publ. 1, Fig. 5d) wurde bei elf Individuen aus sechs verschiedenen Fledermausarten nachgewiesen; weitere acht Tiere zeigten intramuskuläre, reaktionslose *Sarcosporidia*-ähnliche Zysten (Publ. 1, Fig. 5a).

Ein Drittel der pathologischen Organbefunde wurde aufgrund von Art und Ausmaß der festgestellten Entzündungserscheinungen einer klinischen Erkrankung zugeordnet. Verletzungen (vorwiegend Frakturen und Flughautrisse im Bereich der Flughand) stellten die Todesursache bei 39% der verstorbenen Fledermäuse dar. Eine Attacke durch Hauskatzen wurde bei annähernd der Hälfte dieser Tiere als direkte Ursache des Traumas infolge des Vorberichtes und der Art der Verletzungen diagnostiziert. Die Kombination der histologischen und bakteriologischen Untersuchungsergebnisse identifizierte 22 Bakterienspezies, die eindeutig mit entzündlichen Organveränderungen assoziiert waren. Mindestens 11% der untersuchten Fledermäuse verstarben infolge einer bakteriellen Infektion. Infektionen mit bakteriellen Erregern, die ein zoonotisches humanpathogenes Potential aufweisen (z.B. *Salmonella*, *Yersinia* spp.), wurden in Einzelfällen bei den untersuchten Fledermäusen identifiziert.

4.2 Krankheiten und Todesursachen bei europäischen Fledermäusen: Dynamik in Krankheitsempfänglichkeit und Infektionsraten

Publikation 2: Mühldorfer K, Speck S, Kurth A, Lesnik R, Freuling C, Müller T, Kramer-Schadt S, Wibbelt G (2011) Diseases and causes of death in European bats: dynamics in disease susceptibility and infection rates. PLoS ONE 6:e29773. DOI:10.1371/journal.pone.0029773

Eigener Anteil an der Publikation: Durchführung der Sektion und Organprobenentnahme von 390 verstorbenen Fledermäusen mit anschließender histopathologischer und bakteriologischer Untersuchung, Aufarbeitung der Organproben für spezifische virologische Untersuchungen (externe Kooperationen), Auswertung der Gesamtergebnisse der Pathologie, Bakteriologie und Parasitologie (einschließlich der Vorstudie mit 96 untersuchten Fledermäusen) und Erstellung des Manuskriptes.

In dieser Studie wurden die Untersuchungsergebnisse der Pathologie, Bakteriologie und Virologie hinsichtlich ihrer Bedeutung als Erkrankungs- und Todesursache bei freilebenden Fledermäusen und der Relevanz der nachgewiesenen Infektionserreger für die Fledermause selbst diskutiert. Der Schwerpunkt der Auswertung lag auf den individuellen, artspezifischen und saisonalen Unterschieden, die die Krankheitsempfänglichkeit und die bakteriellen, viralen und parasitären Infektionsraten beeinflussen können. Die Stichprobe der 486 verstorbenen Fledermäuse wurde anhand der durchgeführten diagnostischen Untersuchungen in verschiedene Datensätze unterteilt und entsprechend der statistischen Modellierungen gefiltert (Publ. 2, Tab. 1).

Annähernd 90% (n=430) der Fledermausproben wurden bakteriologisch untersucht und 42 verschiedene bakterielle Gattungen mit mehr als 53 Bakterienspezies nachgewiesen (Publ. 2, Tab. S1). Bei 37% der Tiere wurde kein Bakterienwachstum in der Kultur festgestellt. Vergleichende bakteriologische und histologische Analysen identifizierten 22 Bakterienspezies, die die Ursache von entzündlichen Organveränderungen und/oder systemischen Infektionen bei 17% der bakteriologisch untersuchten Fledermäuse waren (Publ. 2, Tab. 5). Die Bakterienisolate gehörten vorwiegend zu den Familien Pasteurellaceae (v.a. *P. multocida*; 41,1%), Enterobacteriaceae (28,8%) und Streptococcaceae (v.a. *Enterococcus* spp.; 21,9%). Mehr als die Hälfte (54,8%) der bakteriellen Infektionen wurden bei Fledermäusen mit Verletzungen nachgewiesen. Insgesamt 44% der Katzenopfer zeigten eine bakterielle Infektion. Von den 486 Tieren, die auf eine Tollwutinfektion getestet wurden, waren zwei Breitflügelfledermäuse (*Eptesicus serotinus*) positiv für EBLV-1 (Untergruppe a). Hingegen war keine der insgesamt 210 Fledermäuse, die auf weitere spezifisch humanpathogene zoonotische

Viren untersucht wurden, positiv für Influenza A, Flavi-, Hanta- oder Coronaviren. Ein neues Adenovirus (Bat AdV-2) wurde als Todesursache bei drei adulten Zwergfledermäusen (*P. pipistrellus*) identifiziert (Sonntag et al. 2009). Zudem waren 63 der insgesamt 210 untersuchten Fledermäuse positiv für sieben der acht beschriebenen europäischen Herpesviren (Publ. 2, Tab. 6). Die höchste Prävalenz (65%) wurde bei Zwergfledermäusen für das Bat Gammaherpesvirus 6 (BatGHV6) ermittelt, wobei annähernd 73% der Herpesvirusinfektionen Jungtiere betrafen. Fünf Große Abendsegler (*N. noctula*) zeigten eine Koinfektion mit zwei Herpesvirusspezies. Bei annähernd 14% der Tierkörper fanden sich Ektoparasiten (Milben, Flöhe und Zecken) mit signifikanten Unterschieden in den Befallraten der einzelnen Fledermausarten (Publ. 2, Fig. 3a). Ein Endoparasitenbefall mit Protozoen der Familien Eimeriidae und Sarcocystidae und/oder Helminthen (Trematoden, Cestoden und Nematoden) wurde bei 29% der Fledermäuse mit deutlichen spezies- und altersabhängigen Prävalenzunterschieden festgestellt (Publ. 2, Tab. 4, Fig. 3).

Insgesamt konnten 70% der untersuchten Tierkörper anhand des Vorberichtes und der Kombination der verschiedenen diagnostischen Untersuchungsmethoden einer Todesursache im Zusammenhang zu der Schwere der Verletzungen, Art und Ausmaß der Organveränderungen und/oder des Nachweises einer mikrobiellen Infektion zugeordnet werden (Publ. 2, Tab. 2). Zwei Drittel der Sterblichkeiten erfolgten aufgrund von Traumata (33,5%) oder Krankheiten (33,3%), während bei einem geringen Anteil (3,5%) der untersuchten Tierkörper andere, nicht infektiöse Ursachen (z.B. deutliche Flüssigkeitsansammlungen in der Lunge, mangelnde Futter-/Wasseraufnahme oder Unterkühlung/Überhitzung) als mögliche Todesursache in Frage kamen. Die krankheitsbedingten Sterblichkeiten umfassten tödliche bakterielle (37,5%), virale (3,5%) und parasitäre (1,4%) Infektionen (Publ. 2, Tab. 3). Weitere 56% der Tierkörper zeigten mittel- bis hochgradige entzündliche Organveränderungen, deren Ursachen im Rahmen der Studie nicht ermittelt werden konnten. Bei annähernd 30% der Fledermäuse fanden sich keine ausreichenden Befunde, die eine Zuordnung der Todesursache zuließen. Die statistischen Modellierungen dokumentierten innerhalb der traumatischen und krankheitsbedingten Sterblichkeiten alters- und geschlechtsabhängige Unterschiede (Publ. 2, Tab. 4), mit Jungtieren und adulten weiblichen Fledermäusen, die signifikant häufiger an Krankheiten verstarben. Die Fundzeitpunkte der Fledermäuse zeigten im jahreszeitlichen Verlauf saisonale Unterschiede (Publ. 2, Fig. 2b) mit einem deutlichen Anstieg der krankheitsassoziierten Todesfälle in den Sommermonaten Juni bis August.

4.3 Bakterielle Erreger mit hohem Krankheitspotential für Fledermäuse

Die genetische Diversität von *Pasteurella* Spezies isoliert von europäischen Fledermäusen der Familie Vespertilionidae

Publikation 3: Mühldorfer K, Schwarz S, Fickel J, Wibbelt G, Speck S (2011) Genetic diversity of *Pasteurella* species isolated from European vespertilionid bats. *Veterinary Microbiology* 149:163-171. DOI:10.1016/j.vetmic.2010.10.002

Eigener Anteil an der Publikation: Biochemische Charakterisierung und partielle Sequenzierung des 16S rDNA (1321 bp) und *rpoB* Gens (520 bp) der 81 *Pasteurella* Isolate zur Identifizierung der Bakterienspezies und der *P. multocida* Subspezies mit anschließender phylogenetischer Einordnung; zwei externe Laboraufenthalte mit der Durchführung der *P. multocida* Kapseltypbestimmung und weiterführender Feintypisierung der 30 *P. multocida* Stämme mittels Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE), Auswertung der Gesamtergebnisse und Erstellung des Manuskriptes.

In dieser Studie erfolgte die phänotypische und molekulargenetische Charakterisierung von insgesamt 81 *Pasteurella* Isolaten, die aus Organproben von 29 einheimischen Glattnasen-Fledermäusen kultiviert wurden und die Ursache einer Pneumonie, schwerer nekrotisierender Entzündungserscheinungen und/oder einer systemischen Infektion waren. Die Identifizierung der Bakterienspezies erfolgte anhand konventioneller biochemischer Testverfahren, eines *P. multocida*-spezifischen PCR-Assays und der Kapseltypisierung. Die bakterielle Subspezies der *P. multocida* Isolate wurde durch vergleichende partielle Sequenzanalysen des 16S rDNA Gens und des *rpoB* Gens mit anschließender phylogenetischer Einordnung ermittelt. Die Ergebnisse der biochemischen und genetischen Analysen identifizierten 30 verschiedene *P. multocida* Stämme, die repräsentativ für die 78 *P. multocida* Isolate mithilfe der PFGE (Restriktionsenzym *Sma*I) (Publ. 3, Tab. 1) auf Übereinstimmungen im genomischen Restriktionsfragmentmuster untersucht wurden.

Die *Pasteurella* Isolate der Fledermäuse wurden überwiegend (96%) der bakteriellen Spezies *P. multocida* zugeordnet. Drei Isolate von einem Braunen Langohr (*Plecotus auritus*, E135/09) zeigten eine 99,6%ige Übereinstimmung im 16S rDNA Gen zum Typstamm CCUG 19794^T (GenBank accession Nr. M75052) und wurden als *Pasteurella* Spezies B identifiziert. Die biochemische Charakterisierung der *P. multocida* Isolate erbrachte vier verschiedene Phänotypen (Publ. 3, Tab. 2), die im direkten Vergleich mit den biochemischen Profilen der drei *P. multocida* Typstämme keine eindeutige Zuordnung der Subspezies ermöglichten. Anhand der kombinierten Sequenzanalysen des 16S rDNA Gens und des *rpoB* Gens wurden 69 der 78 *P. multocida* Isolate eindeutig als *P. multocida* ssp. *septica* klassifiziert. Mehr als die Hälfte dieser Isolate wiesen das biochemische Profil

des entsprechenden Typstammes CCUG 17977^T (GenBank accession Nr. AF294411) auf, während 16% der *P. multocida* ssp. *septica* Isolate phänotypisch dem *P. multocida* ssp. *multocida* Typstamm CCUG 17976^T (GenBank accession Nr. AF294410) entsprachen. Vier weitere *P. multocida* Isolate (Fledermaus E348/08) gruppierten sich phylogenetisch bei dem *P. multocida* ssp. *multocida* Typstamm ein (Publ. 3, Fig. 2) und wurden aufgrund der hohen genetischen Übereinstimmung (99,2%) im *rpoB* Gen (GenBank accession Nr. EF579854) der Subspezies *multocida* zugeordnet. Die restlichen *P. multocida* Isolate der Fledermäuse E10/09 und E142/09 zeigten eine enge Verwandtschaft zum *P. multocida* ssp. *gallicida* Typstamm CCUG 17978^T (GenBank accession Nr. AF294412) (Publ. 3, Fig. 2). Mithilfe eines Multiplex PCR-Verfahrens wurden bei den Fledermausisolaten drei (A, D und F) der fünf *P. multocida* Kapseltypen nachgewiesen. Vorherrschend war der Kapseltyp A (72%), der bei 75% der *P. multocida* ssp. *septica* Isolate identifiziert wurde. Zudem erfolgte in dieser Studie die Erstbeschreibung der Kapseltypen A und F, die gleichzeitig bei den *P. multocida* Isolaten einer Zwergfledermaus (*P. pipistrellus*, E5/05) vorkamen.

Das *Sma*I-generierte Bandenmuster der PFGE ließ eine hohe Diversität innerhalb der 30 repräsentativen *P. multocida* Stämme erkennen (Publ. 3, Fig. 3). Die klassifizierten *P. multocida* ssp. *septica* Stämme bildeten im Dendrogramm eine gemeinsame Gruppe und bestätigten damit die Ergebnisse der partiellen 16S rDNA und *rpoB* Gen Sequenzanalysen. Mehrere *P. multocida* ssp. *septica* Stämme (Cluster B und D) wiesen in der PFGE eine sehr hohe Übereinstimmung im Bandenmuster (>90-100%) auf und ließen auf das Vorkommen eines spezifischen Klons in der jeweiligen Gruppe von Fledermäusen schließen. Interessanterweise stammten diese Isolate von Fledermäusen, die sich in der Art, ihrer geographischen Herkunft (Bundesland) und dem Fundzeitpunkt (Jahr) unterschieden. Bei einer Zwergfledermaus (*P. pipistrellus*, E171/09) wurde eine Koinfektion mit zwei phänotypisch und genotypisch unterschiedlichen *P. multocida* ssp. *septica* Stämmen festgestellt. Die Ergebnisse der molekulargenetischen Charakterisierung der *P. multocida* Isolate und die pathologischen Befunde der Fledermäuse deuteten auf eine überwiegend mit der Prädation von Hauskatzen assoziierte Übertragung von *P. multocida* Infektionen bei freilebenden Glattnasen-Fledermäusen hin.

***Yersinia* Spezies isoliert von Fledermäusen, Deutschland**

Publikation 4: Mühldorfer K, Wibbelt G, Haensel J, Riehm J, Speck S (2010) *Yersinia* species isolated from bats, Germany. *Emerging Infectious Diseases* 16:578-580. DOI:10.3201/eid1603.091035

Eigener Anteil an der Publikation: Sektion, histopathologische und bakteriologische Untersuchung der Großen Mausohrfledermaus (*Myotis myotis*), Stammisolierung und biochemische Charakterisierung, Auswertung der Gesamtergebnisse und Erstellung des Manuskriptes.

In dieser Studie erfolgte die Charakterisierung pathogener *Yersinia* spp., die verbunden mit einer systemischen Erkrankung oder einer latenten, subklinischen Infektion bei zwei verstorbenen Fledermäusen nachgewiesen wurden. Die beiden isolierten *Yersinia* spp. wurden phänotypisch und genotypisch charakterisiert und ihre Relevanz für freilebende Fledermäuse selbst und hinsichtlich des möglichen humanpathogenen zoonotischen Potentials diskutiert.

Die erste *Yersinia* spp. (Y938), *Y. pseudotuberculosis*, wurde aus Lunge, Leber, Herz, Niere, Milz und Darm einer Großen Mausohrfledermaus (*M. myotis*) isoliert. Die Bestimmung der Bakterienspezies erfolgte anhand kommerzieller biochemischer Testverfahren (Api 20E, bioMeriéux), Micronaut-E (Merlin Diagnostik) und partieller Sequenzierung des 16S rDNA Gens (GenBank accession Nr. FN561631) (Publ. 4, Tab.). Die Charakterisierung mittels des Agglutinationstests (Denka Seiken) und der Multilocus Sequenztypisierung (MLST) erbrachte die Einordnung in die Serogruppe 1, Biovar 5, Sequenztyp 43. Entsprechende *Y. pseudotuberculosis* Stämme kommen in der MLST-Datenbank beim Menschen, bei Haus- und anderen Wildtieren vor. Die histologische Untersuchung der Fledermaus zeigte schwere nekrotisierende Entzündungserscheinungen in Leber und Milz, die eindeutig mit Gram-negativen, kokkoiden Bakterienkolonien assoziiert waren (Publ. 1, Fig. 6). Weiterhin wurde eine mittel- bis hochgradige gemischt-zellige, interstitielle Pneumonie festgestellt.

Die zweite *Yersinia* spp. (Y935), *Y. enterocolitica*, wurde aus Milz und Darm von einer Zwergfledermaus (*P. pipistrellus*) isoliert und entsprechend phänotypisch und genotypisch charakterisiert (GenBank accession Nr. FN561632). Die serologische Einordnung erfolgte mittels des Agglutinationstests in die Serogruppe O:6, Biovar 1A. Entsprechende *Y. enterocolitica* Stämme wurden aus einer Vielzahl von menschlichen und tierischen Proben und der Umwelt isoliert und werden mit wenigen Ausnahmen als gering pathogen eingestuft. Die pathologische Untersuchung der Zwergfledermaus ergab keine relevanten Organbefunde.

5 ÜBERGREIFENDE DISKUSSION

5.1 Stichprobenszusammensetzung und Design der Gesamtstudie

Eine Vielzahl an Faktoren erschweren Krankheitsstudien bei freilebenden Wildtieren. Für alle diagnostischen Untersuchungen zur Differenzierung der Todesursache oder des Nachweises einer bestehenden Infektion sind frische, gut erhaltene Tierkörper eine entscheidende Voraussetzung. Fledermäuse unterliegen aufgrund ihrer geringen Körpergröße einer sehr schnellen Verwesung. Pathologische Veränderungen, die ursächlich für den Tod der Fledermaus sein können, treten bei verstorbenen Tieren nur selten makroskopisch in Erscheinung. Aus diesem Grund sind vergleichende histologische und mikrobiologische Analysen für eine umfassende Diagnostik bei verstorbenen Fledermäusen unabdingbar. Der Schutzstatus der Fledermausarten in Europa verbietet, im Gegensatz zu anderen kleinen Säugern wie beispielsweise Nagetieren, eine invasive Probennahme zu Forschungszwecken bei freilebenden Individuen. In der hier durchgeführten Promotionsarbeit war es daher von entscheidender Bedeutung eine enge Kooperation mit den im Fledermausschutz aktiven und überwiegend ehrenamtlich Tätigen aufzubauen. Als besonders hilfreich erwiesen sich Pflegestellen, die verletzte oder geschwächte Fledermäuse aufnehmen, da sie die Möglichkeit hatten, verstorbene Tiere umgehend einzufrieren und zur weiteren Diagnostik aufzubewahren. Die verstorbenen Fledermäuse konnten aus logistischen Gründen üblicherweise nicht sofort nach dem Tod untersucht werden. Das Einfrieren der Tierkörper stellte daher einen guten Kompromiss dar, um sowohl eine ausreichende histologische Beurteilung der Gewebe zu gewährleisten als auch eine Kontamination der einzelnen Organe mit Fäulnisbakterien infolge des Verwesungsprozesses zu mindern.

Die Mehrzahl der untersuchten Fledermausproben stammte aus Berlin-Brandenburg und Bayern. Überwiegend handelte es sich bei den eingesandten Tierkörpern um Einzel-funde, die in der unmittelbaren Umgebung des Menschen oder in der Nähe von Fledermausquartieren verletzt, sterbend oder geschwächt aufgefunden wurden. Von drei Fundorten wurden mehrere adulte Große Abendsegler (*N. noctula*) eingesandt, die im Februar infolge von Baumfällungen in ihrem Winterquartier verstarben (n=2 und n=21) beziehungsweise im Dezember zusammen mit mehreren überlebenden Individuen tot aus dem Fallrohr einer Regenrinne geborgen wurden (n=25). Neun juvenile Zwergfledermäuse (*P. pipistrellus*) verstarben infolge einer Überhitzung der Wochenstube. Die hier untersuchte Stichprobe kann daher nicht repräsentativ für den Fledermausbestand in Deutschland sein, ist aber hinsichtlich der vertretenen Fledermausarten und der geographischen Verteilung in guter Übereinstimmung mit dem Nationalen Bericht zum Fledermausschutz in Deutschland (2006-2009) des Bundesamtes für Naturschutz (BfN; Nehring 2010). Fledermausarten, die in urbanen Habitaten vorkommen oder ihre Quartiere

in direkter Nähe des Menschen beziehen, waren die am stärksten vertretenen Fledermauspezies (Redel 1995), insbesondere Fledermäuse mit einem großen Verbreitungsgebiet, wie *P. pipistrellus* und *E. serotinus* und wandernde Arten, wie *N. noctula* und *P. nathusii* (Gaisler et al. 1998; Dietz et al. 2007).

5.2 Die Bedeutung von Krankheiten als Todesursache bei Fledermäusen

Die Promotionsarbeit stellt die erste vergleichende pathologische und mikrobiologische Studie zu den Krankheiten und Todesursachen bei verstorbenen Fledermäusen in Deutschland dar. Traumata und Krankheitsgeschehen machten mit je einem Drittel der ermittelten Sterblichkeiten die bedeutendsten Todesursachen bei den 486 untersuchten Fledermäusen aus. Verletzungen (39%, v.a. Frakturen und Flughautläsionen) und respiratorische Erkrankungen (40%, v.a. Pneumonien) waren die Hauptbefunde, die im Rahmen der pathologischen Untersuchung bei verstorbenen Tieren ermittelt wurden.

Die Bestimmung der Todesursache erfolgte anhand der pathologischen und mikrobiologischen Befunde in Verbindung mit Alter, Ernährungszustand und Vorbericht der untersuchten Fledermaus. Traumatierte, die in der weiterführenden Diagnostik Hinweise auf das Vorliegen einer Grunderkrankung zeigten, wurden als „krankheitsbedingte Todesfälle“ klassifiziert (Publ. 2, Tab. 3; insgesamt 23% der Katzenopfer). Bei Fledermäusen, die in urbanen Habitaten vorkommen, stellt die Prädation durch Hauskatzen eine häufige Ursache von Verletzungen mit anschließender Todesfolge dar (Simpson 1994; Routh 2003; O’Shea et al. 2011). In dieser Studie waren annähernd die Hälfte (47%) der festgestellten Verletzungen auf eine Katzenattacke zurückzuführen. Bei 37% dieser Fledermäuse wurden geringgradige entzündliche Organveränderungen festgestellt, während 40% der Katzenopfer keine Hinweise auf eine mögliche Vorerkrankung zeigten. Fledermausarten, die ihre Quartiere in Gebäuden beziehen, waren die häufigsten identifizierten Katzenopfer (Publ. 1; Tab. 2).

Der Prozentsatz der krankheitsbedingten Todesfälle in der vorliegenden Promotionsarbeit erscheint überraschend hoch im Vergleich zu den Ergebnissen der wenigen veröffentlichten Untersuchungen verstorbener Fledermäuse, die Organveränderungen und bakterielle oder parasitäre Infektionen mit geringer Individuenanzahl beschreiben (Simpson 2000; Daffner 2001; Duignan et al. 2003). Annähernd 84% der untersuchten Fledermäuse wiesen pathologische Veränderungen auf, von denen zwei Drittel durch Entzündungserscheinungen charakterisiert waren (Publ. 1). Die entzündlichen Organveränderungen traten als Einzelorganbefund und generalisiert in mehreren Organen in Erscheinung. Gemischtzellige, interstitielle Pneumonien unterschiedlichen Schweregrades stellten unabhängig von Fledermausart, Alter und Geschlecht die häufigsten entzündlichen

Veränderungen dar (Publ. 1, Fig. 2 & 3). Die Lunge ist als Atmungsorgan leicht zugänglich für eine Vielzahl von Umweltpartikeln, Schadstoffen und Infektionserregern. Fledermäuse haben im Vergleich zu terrestrischen Säugetieren und relativ zu ihrer geringen Körpergröße eine ausgesprochen große Lunge (Maina & King 1984; Maina 2000). Die morphologischen und funktionalen Merkmale der Fledermauslungen sind vergleichbar mit dem aviären Respirationssystem (Maina 2000), das ebenfalls empfänglicher für Atemwegserkrankungen ist (Maina 2002; Reese et al. 2006). Als Voraussetzung für die Flugleistungen beider Tierklassen ermöglichen große Respirationsoberflächen und die sehr dünne Blut-Gas-Gewebeschanke eine hohe Sauerstoffaufnahme und einen effizienten Gasaustausch, fördern aber auch die Empfänglichkeit für Schadstoffe und pathogene Mikroorganismen und somit Atemwegserkrankungen (Maina 2002).

Ein weiterer Risikofaktor, der bei Fledermäusen im Zusammenhang mit dem Auftreten von Lungenerkrankungen diskutiert wird, ist der längere Aufenthalt in Pflegestellen ohne ausreichende Möglichkeit zum freien Flug (Racey 1970). Verletzte und geschwächte Tiere sind infolge von Stress und einer unausgewogenen Energieversorgung empfänglicher für Krankheitserreger, die in den Pflegestellen vom Menschen und von anderen Fledermauspfléglingen übertragen werden können (Lollar & Schmidt-French 1998). Da in dieser Studie die untersuchten Fledermäuse überwiegend innerhalb kürzester Zeit verstarben oder bereits tot aufgefunden worden waren, ist davon auszugehen, dass der Aufenthalt in den Pflegestellen insgesamt nur einen geringen Einfluss auf die Erkrankungshäufigkeit und die betroffenen Organsysteme hatte.

Die infektiösen Todesursachen umfassten bakterielle, virale und parasitäre Infektionen. Bakterielle Erkrankungen traten überwiegend als systemische Infektion und verbunden mit einer Pneumonie, schweren Organnekrosen oder einer Wundinfektion in Erscheinung (Publ. 2, Tab. 2). Es wurden mehrere bakterielle Infektionserreger und die von ihnen verursachten charakteristischen Entzündungserscheinungen nachgewiesen, wie beispielsweise eine systemische Salmonellose oder Yersiniose hervorgerufen durch die Bakterien *Salmonella* Typhimurium und *Y. pseudotuberculosis* (Publ. 1, Fig. 6; Publ. 4) oder eine aufsteigende Infektion der Harnwege verursacht durch den bakteriellen Erreger *E. coli* (Publ. 1, Fig. 7a).

Virale Infektionen wurden bei fünf Fledermäusen als Todesursache identifiziert. Eine der beiden Breitflügelfledermäuse (*E. serotinus*), die positiv auf EBLV-1 getestet wurden, zeigte mikroskopisch eine nicht eitrige, gefäßassoziierte Gehirnentzündung (Publ. 1, Fig. 7b). Die für eine Tollwutinfektion charakteristischen intrazytoplasmatischen viralen Einschlusskörperchen (Negri-Körper) waren in den histologischen Gehirnschnitten beider Tiere nicht nachweisbar. Der Nachweis viraler Einschlusskörperchen in der Tollwutdiagnostik gelingt nach Kaplan (1985) nur in 85% der histologisch untersuchten Tiere. Der

histologische Nachweis ist bei Fledermäusen erschwert, da bei Tollwut-infizierten Tieren sehr selten Negri-Körper gefunden werden und diese häufig nur in einzelnen Neuronen vorkommen (Tjalma & Wentworth 1957; Burns et al. 1958; Hooper et al. 1999).

Mehrere endoparasitäre Erreger wurden in einzelnen Organen, im Blutgefäßsystem und der rechten Herzvorkammer nachgewiesen. Die endoparasitären Infektionen waren überwiegend durch einen gering- bis mittelgradigen Befall charakterisiert und wurden mit wenigen Ausnahmen als sekundäre Organbefunde beurteilt. Zwei Tiere zeigten einen hochgradigen disseminierten Befall mit Nematoden, die in multiplen Parasitengranulomen in mehreren Organen vorkamen (u.a. Leber, Pancreas, Gekröse, Gehirn).

5.3 Die Relevanz der nachgewiesenen Infektionserreger für Fledermäuse und mögliche Erreger-Wirt Interaktionen

Bakterielle Infektionen

Bakterielle Erkrankungen wurden bisher nur sehr selten bei Fledermäusen beschrieben. In dieser Studie wurden Bakterien als ursächliche Krankheitserreger bei 17% der bakteriologisch untersuchten Fledermäuse nachgewiesen (Publ. 2). *Pasteurella* spp. waren die häufigsten identifizierten bakteriellen Pathogene, gefolgt von Bakterien der Familie Enterobacteriaceae und *Enterococcus* spp. Die bakteriellen Krankheitserreger sind überwiegend als Opportunisten einzuordnen (Peterson 1996), die häufig erst zu einer Infektion führen, wenn das Immunsystem des Wirtsorganismus geschwächt ist oder die natürliche Barrierefunktion gestört wurde (z.B. durch Verletzungen). Primäre Krankheitserreger wie *Salmonella* oder *Yersinia* spp. machten annähernd 12% der bakteriellen Infektionen aus. Mehrere bakterielle Spezies wie z.B. *Cedecea davisae*, *Clostridium sordellii* und *Burkholderia* sp. wurden in dieser Doktorarbeit erstmals bei Fledermäusen nachgewiesen.

Die pathologischen und bakteriologischen Untersuchungsergebnisse wiesen auf einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von bakteriellen Infektionen bei Fledermäusen und der Prädation durch Hauskatzen hin. Eine Vielzahl verschiedener Bakterien können durch Katzenbisse übertragen werden (Talan et al. 1999), was die Annahme unterstützt, dass Fledermäuse, die von einer Katze gefangen wurden, unabhängig von der Schwere der Verletzungen eine bakterielle Infektion ausprägen und daran versterben können. Dieser Zusammenhang wurde bereits für *Pasteurella* Infektionen diskutiert (Simpson 2000; Daffner 2001). Die molekulargenetischen Analysen in dieser Studie (Publ. 3) zeigen, dass der überwiegende Anteil der von Fledermäusen kultivierten *P. multocida* Stämme der Subspezies *septica* (85%) und dem Kapseltyp A (75%) entsprechen, die die vorherrschenden *P. multocida* Stämme in der Maulhöhlenflora von Hauskatzen sind (Kuhnert et al. 2000; Ewers et al. 2006). Es ist auch denkbar, dass Fledermäuse mit

zugrundeliegender Erkrankung ein leichtes Opfer für Beutegreifer darstellen, was ebenfalls die festgestellte Häufung von Katzenopfern mit bakterieller Erkrankung erklären würde. Dieser Übertragungsweg impliziert, dass europäische Fledermäuse als Vektor für zoonotische Pathogene fungieren können, weil Hauskatzen, die sich an kranken Fledermäusen infiziert haben, die Infektionserreger leicht auf den Menschen übertragen können. Solche Übertragungseignisse zwischen Fledermäusen und Haus- und Nutztieren sind in der Literatur gut dokumentiert (Kuzmin et al. 2011). Zum Beispiel wurden zwei Katzen in Frankreich positiv auf EBLV-1 getestet, ein Lyssavirus, das innerhalb der europäischen Fledermausarten zirkuliert (Dacheux et al. 2009).

Virale Infektionen

Die virologischen Untersuchungen erfolgten in Kooperation mit dem Robert Koch-Institut in Berlin (Dr. Andreas Kurth) und dem Friedrich-Loeffler-Institut in Wusterhausen (Dr. Thomas Müller). Aus der Gesamtstichprobe wurden 210 Fledermäuse auf das Vorkommen spezifisch humanpathogener zoonotischer Viren (Influenza A Virus, Flavi-, Hanta- und Coronaviren) und auf eine Infektion mit Adeno- und Herpesviren untersucht. Zudem wurde jede der 486 Fledermäuse auf eine Lyssavirusinfektion getestet (Publ. 2). Für die spezifisch humanpathogenen zoonotischen Viren fand sich in der untersuchten Stichprobe mit Ausnahme des Tollwutvirus EBLV-1 (2 von 486 Tieren) kein positiver Virusnachweis. Über potentielle Coronavirusinfektionen bei Fledermäusen gibt es in Europa gegenwärtig mehrere Untersuchungen, die sich mit dem Vorkommen von Coronavirus RNA in Fledermauskotproben beschäftigen (Gloza-Rausch et al. 2008; Rihtaric et al. 2010; Drexler et al. 2011). Zur Abklärung von Coronavirusinfektionen als mögliche Krankheitsursache bei einheimischen Fledermäusen wurden in dieser Studie weitere Organe auf eine Infektion mit Coronaviren getestet. Die negativen Ergebnisse lassen darauf schließen, dass für die Coronaviren der insektivoren Fledermäuse der Darm das Zielorgan darstellt. Coronavirus-assoziierte Darmerkrankungen bei juvenilen Haus- und Nutztieren sind in der Tiermedizin gut bekannt (Evermann & Benfield 2001).

Die Fledermaustollwut ist in Europa die einzige von Fledermäusen übertragene Zoonose, die zu Todesfällen beim Menschen führt (Johnson et al. 2010). Die Lyssaviren gehören zu den wenigen viralen Infektionserregern, die als Erkrankungs- und Todesursache bei Fledermäusen beschrieben wurden (Müller et al. 2007; Freuling et al. 2011; George et al. 2011). Der Nachweis von EBLV-1 in dieser Studie bestätigt, dass dieser Virustyp in *E. serotinus* zirkuliert, wie frühere Untersuchungen in Deutschland zeigen (Müller et al. 2007). Die Fledermaustollwut wird in Deutschland auch durch die Lyssaviren EBLV-2 und BBLV hervorgerufen (Freuling et al. 2008, 2011). Letzteres wurde erst kürzlich von einer erkrankten Fransenfledermaus (*M. nattereri*) isoliert, während EBLV-2 mit der Wasser- (*Myotis daubentonii*) und Teichfledermaus (*M. dasycneme*) assoziiert ist

(Kuzmin & Rupprecht 2007). In dieser Studie wurden weder EBLV-2 noch BBLV in den Fledermausproben nachgewiesen, was auf die bei Fledermäusen im Allgemeinen sehr geringen Nachweishäufigkeiten dieser beiden Lyssaviruspezies in Deutschland (Müller et al. 2007) und die in unserer Stichprobe nur in einer geringen Individuenanzahl vertretenen relevanten Fledermausarten (*M. nattereri*, *M. daubentonii* und *M. dasycneme*) zurückzuführen ist.

Der hohe Anteil der Herpesvirusinfektionen in den untersuchten Organproben lässt eine hohe Prävalenz von Herpesviren bei einheimischen Fledermausarten vermuten. Vorangegangene Untersuchungen von Wibbelt et al. (2007) identifizierten insgesamt acht verschiedene Herpesviren in einer Stichprobe von 25 Tieren, bei denen einzelne Viruspezies häufig in mehr als einer Fledermausart nachgewiesen wurden. In der jetzigen Studie zeigten sich sehr artspezifische Prävalenzen, die darauf hindeuten, dass eine Herpesviruspezies vorrangig mit einer Fledermausart assoziiert ist (Publ. 2, Tab. 6). Diese Schlussfolgerung wird durch die Tatsache gestützt, dass die Herpesviren BatGHV6 und BatGHV7 nur in ihren ursprünglichen Wirtsspezies *P. pipistrellus* und *P. auritus* nachgewiesen wurden. Dennoch können gemeinsame Verbreitungsgebiete einzelner Fledermausarten und die gemeinsame Nutzung von Quartieren eine zwischenartliche Übertragung der Herpesviren begünstigen und möglicherweise die festgestellte Überwindung der Artbarriere zwischen Fledermausarten erklären (Publ. 2, BatGHV5; Wibbelt et al. 2007). Ähnliche Zusammenhänge wurden kürzlich für RNA-Viren beschrieben, bei denen eine enge phylogenetische Verwandtschaft und die gemeinsame geographische Verbreitung der Wirtsspezies die Übertragung der Tollwutvirus-Stämme zwischen den Fledermausarten begünstigen (Streicker et al. 2010). Zwischenartliche Übertragungseignisse wurden auch für bovine und equine Herpesviruspezies dokumentiert (Thiry et al. 1988; Schrenzel et al. 2008). Der Nachweis einer erhöhten Anzahl an Jungtierinfektionen lässt auf eine Herpesvirusübertragung in den Wochenstuben schließen. Vergleichbare saisonale Infektionsmuster, die mit einem Anstieg der Viruslast in laktierenden Weibchen und juvenilen Fledermäusen einhergehen, wurden unter anderem für Corona-, Hendra- und Lyssavirusinfektionen beschrieben (Gloza-Rausch et al. 2008; Plowright et al. 2008; Drexler et al. 2011; George et al. 2011). Die Herpesvirusprävalenzen der betroffenen Tiere weisen insgesamt auf eine latente Infektion hin, die weder in dieser Promotionsarbeit noch in der Studie von Wibbelt et al. (2007) mit Organveränderungen oder Mortalitäten bei den untersuchten Fledermäusen in Zusammenhang gebracht werden konnte.

Parasitäre Infektionen

Informationen zu individuellen und artspezifischen Unterschieden, die die Empfänglichkeit von Fledermäusen für Infektionserreger beeinflussen können, stammen überwiegend von parasitologischen Studien (z.B. Zahn & Rupp 2004; Lučan 2006; ter Hofstedte & Fenton 2005). Hierbei werden vor allem die Individuendichte, die Quartierwahl und der Quartierwechsel als Risikofaktoren angeführt, die einen Befall mit Ektoparasiten bei freilebenden Fledermäusen beeinflussen können (Zahn & Rupp 2004; Lučan 2006; Criste et al. 2007). Innerhalb der europäischen Glattnasen-Fledermausarten werden geschlechtsspezifische Unterschiede im Parasitenbefall, die in einer höheren Prävalenz bei weiblichen Tieren ihre Ausprägung finden, vordergründig mit den saisonalen physiologischen Schwankungen durch Reproduktion und Laktation und mit der Ausbildung der Wochenstuben begründet (Zahn & Rupp 2004; Criste et al. 2000, 2007). In dieser Promotionsarbeit zeigten sich artspezifische saisonale Variationen im Ektoparasitenbefall (Publ. 2), die vergleichbar mit Untersuchungen von Zahn & Rupp (2004) auf eine höhere Ektoparasitenprävalenz im Frühling und Herbst bei *N. noctula* und *M. daubentonii* hinwiesen. Auch fanden sich in dieser Studie klare Unterschiede im Ekto- und Endoparasitenbefall innerhalb der einzelnen Fledermausarten (Publ. 2, Fig. 3). Fledermäuse, die vorwiegend in Bäumen oder Fledermauskästen ihr Quartier beziehen, wie *N. noctula* (43%) und *M. daubentonii* (25%), wiesen im Vergleich zu anderen Fledermausarten (Spanne 5-12%) häufiger einen Ektoparasitenbefall auf. Ähnliche Zusammenhänge wurden bereits in früheren Studien dokumentiert, die höhere Befallsintensitäten bevorzugt bei Fledermäusen in abgeschlossenen Quartieren wie Baumhöhlen oder anderen Hohlräumen beobachteten (ter Hofstedte & Fenton 2005; Patterson et al. 2007). Diese Beobachtungen lassen darauf schließen, dass die Beschaffenheit der Quartiere und das dort vorherrschende Mikroklima das Überleben der Ektoparasiten und die Reinfektion der Fledermäuse begünstigen. Diese Erklärung wird durch Untersuchungen von Pearce & O'Shea (2007) gestützt, die ebenfalls einen Zusammenhang zwischen klimatischen Bedingungen der Quartiere (v.a. Temperatur und Feuchtigkeit) und der Ektoparasitenprävalenz und Befallsintensität bei *E. fuscus* beschreiben.

Die artspezifischen Unterschiede im Endoparasitenbefall weisen auf einen direkten Zusammenhang von Befall und Körpergröße hin (Publ. 2, Fig. 3b). Vor allem große Arten waren in dieser Studie häufiger parasitiert, was möglicherweise auf das breite Nahrungsspektrum an Beutetieren einschließlich stark chitinhaltiger Insekten zurückzuführen ist, welche von kleineren Arten eher gemieden werden (Aguirre et al. 2003; Feldhammer et al. 2009; Johnson et al. 2010). Diese Vermutung wird von dem deutlichen Anstieg der Befallraten in den subadulten und adulten Tieren gestützt, während Jungtiere, die sich noch vorwiegend von Milch ernähren, nur eine geringe Endoparasitenprävalenz aufwiesen.

5.4 Mögliche Risikofaktoren, die die Kontaktrate und Empfänglichkeit von Fledermäusen für Infektionserreger beeinflussen können

Fledermäuse, die häufig als soziale Tiere in großen Verbänden mit engstem Kontakt zueinander leben und eine ausgesprochen hohe Lebenserwartung im Vergleich zu anderen kleinen Säugetieren aufweisen (Calisher et al. 2006), werden vielfach auch als Modellorganismus menschlicher großstädtischer Sozialstrukturen angesehen. Die Übertragung von Infektionserregern und die Aufrechterhaltung von Erregerzirkulationen innerhalb solcher Populationen sind wenig erforscht. Fledermäuse nehmen mit ihrer Befähigung zum aktiven Flug und der Überwindung großer Distanzen eine besondere Stellung in der Infektionsforschung ein, da Infektionserreger nicht nur von wandernden Arten mitgeführt werden, sondern Fledermäuse auch mit neuen Erregern auf ihren saisonalen Wanderungen in Kontakt kommen können (Altizer et al. 2011). Das Verständnis von Krankheitserregern, deren Ökologie und der vorhandenen Erreger-Wirt Interaktionen (Abb. 2) ist wegen des zoonotischen Potentials und der damit verbundenen öffentlichen und wissenschaftlichen Wahrnehmung dieser Tiergruppe von zunehmender Bedeutung (Wibbelt et al. 2010a; Streicker et al. 2010; Kuzmin et al. 2011).

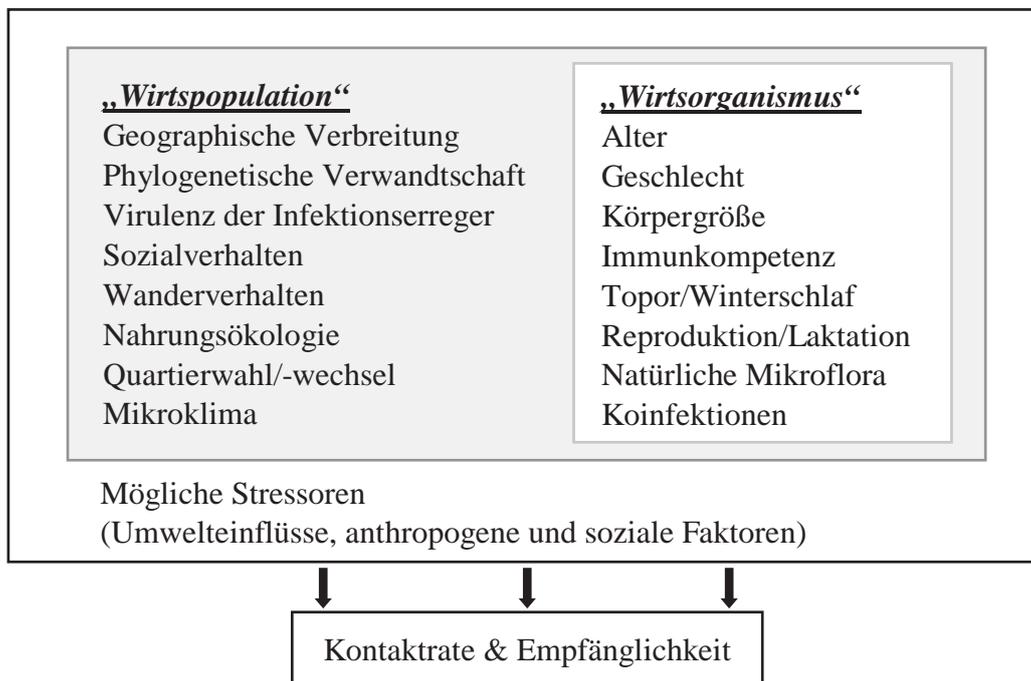


Abb. 2. Faktoren, die in Lebensraum und Nische der Wirtspopulation und bezogen auf die Eigenschaften des Wirtsorganismus die Kontaktrate und Empfänglichkeit für Infektionserreger beeinflussen können. (Quellen: Calisher et al. 2006; Bouma et al. 2010; Streicker et al. 2010; Altizer et al. 2011; Bordes & Morand 2011; George et al. 2011; Hawley & Altizer 2011; Tompkins et al. 2011; Hofer & East 2012; eigene Untersuchungen)

Die im Rahmen der Promotionsarbeit ermittelten alters- und geschlechtsabhängigen Prävalenzen und das saisonale Verteilungsmuster der krankheitsbedingten Sterblichkeiten (Publ. 2, Fig. 2, Tab. 4) weisen darauf hin, dass die Empfänglichkeit von Fledermäusen für Infektionserreger und die damit einhergehende Erkrankungshäufigkeit mit der Ausbildung der Wochenstuben verbunden ist. Dieser Zusammenhang wurde bereits für ektoparasitäre Infektionen bei Fledermäusen diskutiert (z.B. Christe et al. 2000, 2007; Zahn & Rupp 2004; Lučan 2006) und auch einige der viralen Erreger zeigen deutliche saisonale, geschlechts- und altersabhängige Infektionsmuster (z.B. Gloza-Rausch et al. 2008; Plowright et al. 2008; Drexler et al. 2011; George et al. 2011). Das erhöhte Infektionsrisiko der weiblichen Fledermäuse erklärt sich aus der saisonalen geschlechtsspezifischen Sozialstruktur der Quartiere und der dadurch erhöhten Anzahl empfänglicher weiblicher Wirte (Zahn & Rupp 2004; Lučan 2006; Christe et al. 2007). Außerdem werden Schwankungen in Hormonkonzentrationen und immunologischer Kompetenz aufgrund der Reproduktion und Laktation für die erhöhte Empfänglichkeit von weiblichen Tieren für Infektionserreger verantwortlich gemacht (Nelson et al. 2002; Martin II et al. 2007; Plowright et al. 2008; Turmelle et al. 2010; Hawley & Altizer 2011). Jungtiere könnten über eine niedrige Immunkompetenz verfügen und damit empfänglicher für solche Infektionserreger sein, die von den Muttertieren in die Wochenstuben übertragen werden (eigene Untersuchungen BatGHV6; Plowright et al. 2008; Turmelle et al. 2010; George et al. 2011), weil die Entwöhnung von der Muttermilch und eine geringe Futteraufnahme aufgrund fehlender Fouragierfähigkeit den kompetenzmindernden Effekt der Tagesschlaflethargie bzw. des Torpor verstärken können (Christe et al. 2000).

Weitere saisonale Anstiege innerhalb der krankheitsbedingten Sterblichkeiten wurden sowohl zu Beginn (Dezember) als auch im Anschluss (April) an die Winterschlafperiode ermittelt (Publ. 2, Fig. 2). Gegenwärtig ist so gut wie nichts über das Immunsystem der Fledermäuse bekannt. Bei anderen Säugetieren geht der Winterschlaf mit einer deutlichen Absenkung der Immunantwort einher (z.B. Prendergast et al. 2002; Carey et al. 2003); dementsprechend wird auch bei winterschlafenden Fledermäusen ein erhöhtes Infektionsrisiko angenommen (Bouma et al. 2010). Zu Beginn der Winterschlafperiode sammeln sich Fledermäuse aus unterschiedlichen Kolonien in den Winterquartieren (Ciechanowsky et al. 2010), wodurch sich das Risiko der Verbreitung und Übertragung der Infektionserreger ähnlich wie in den Wochenstuben erhöhen könnte. Hingegen ist der Anstieg der Erkrankungsfälle im Anschluss an die Winterschlafperiode sehr wahrscheinlich mit der vermuteten reduzierten Immunkompetenz und Nahrungskarenz verknüpft.

Der Einfluss von Torpor und Winterschlaf auf die Pathogenese und Aufrechterhaltung von mikrobiellen Infektionen ist bei Fledermäusen wenig erforscht. Untersuchungen zeigten, dass einige virale Erreger (z.B. Lyssa- und Flaviviren) angepasst an die saisonale und metabolische Aktivität der Fledermäuse während des Winterschlafs persistieren

(Sulkin & Allen 1974; George et al. 2011). Im Rahmen dieser Promotionsarbeit gelang der Nachweis einer systemischen Yersiniose bei einem im Frühjahr tot aufgefundenen, adulten weiblichen Großen Mausohr (*M. myotis*), hervorgerufen durch den bakteriellen Erreger *Y. pseudotuberculosis* (Publ. 4). Infektionen mit *Y. pseudotuberculosis* treten bei Wildtieren gehäuft in der kalten Jahreszeit infolge der harten klimatischen Bedingungen und der daraus resultierenden Nahrungskarenz auf (Baskin 1980). Der erste hier beschriebene Fall bei einer freilebenden Fledermaus lässt ähnliche Zusammenhänge auch für winterschlafende Fledermäuse vermuten. Im gleichen Quartier wurde ein weiteres Großes Mausohr tot aufgefunden, dessen Todesursache aufgrund der bereits fortgeschrittenen Autolyse nicht untersucht werden konnte.

Das Nahrungsspektrum stellt einen weiteren Faktor dar, der die Belastung des Wirtes mit Infektionserregern beeinflussen kann. Dieser Zusammenhang ist bei den insektivoren Fledermausarten von Interesse, da Insekten eine Vielzahl an Mikroorganismen (Bakterien, Viren und Parasiten) einschließlich bedeutender humanpathogener Infektionserreger beherbergen und übertragen können (Rahuma et al. 2005; Vallet-Gely et al. 2008; Wales et al. 2010). Neben den bereits diskutierten artspezifischen Effekten bei endoparasitären Infektionen erscheint es daher als wahrscheinlich, dass Fledermäuse, die in urbanen und landwirtschaftlichen Habitaten (einschließlich der Nutztierhaltungen) jagen, humane oder tierische Infektionserreger mit den Beuteinsekten aufnehmen. Solche Übertragungswege wurden sowohl bei Fledermäusen am Beispiel der Arboviren (Kuno & Chang 2005) als auch bei anderen insektivoren Tierarten (Mair 1968; Wales et al. 2010) diskutiert. In der vorliegenden Studie sind das Auftreten von *Salmonella* und *Yersinia* Infektionen, deren Übertragung vorwiegend oral-alimentär erfolgt, konsistent mit dieser Vermutung.

6 SCHLUSSFOLGERUNG

Während eine Vielzahl der Veröffentlichungen sich auf den Nachweis spezifischer Pathogene bei Fledermäusen beschränken, wurde in dieser Promotionsarbeit die Relevanz von Krankheiten und Infektionserregern für die Fledermäuse selbst beschrieben. Neben Traumata (v.a. Verletzungen) und ungeklärten Sterblichkeiten waren entzündliche und nicht entzündliche Krankheitsgeschehen für mindestens ein Drittel der bei den einheimischen Glattnasen-Fledermäusen festgestellten Todesursachen verantwortlich. Bakterielle Infektionen nahmen mit 38% den größten Anteil an den nachgewiesenen infektiösen Todesursachen ein. In weiteren 56% der krankheitsbedingt verstorbenen Tiere wurden entzündliche Organveränderungen nachgewiesen, die ein bakterielles und/oder virales Infektionsgeschehen vermuten lassen, ohne dass ein ursächlicher mikrobieller Erreger identifiziert werden konnte. Mehr als die Hälfte dieser Tiere zeigten eine deutliche Aktivierung des lymphoretikulären Gewebes der Milz, die auf einen Antigenstimulus bei den betroffenen Fledermäusen hinweist.

Es ist davon auszugehen, dass die kausalen Zusammenhänge möglicher Todesursachen in Bezug auf die Bedeutung verschiedener Faktoren wie Stoffwechselerkrankungen oder Koinfektionen, die zum Tod der Fledermäuse beitragen können, in der Auswertung nicht immer hinreichend erfasst werden konnten. Der Zustand der Proben, einschließlich des langsamen Gefrier- und Auftauprozesses der Gewebe beeinträchtigt teilweise die Beurteilung der Organbefunde und den Nachweis von bakteriellen Infektionserregern. Obwohl bakteriologische Routineverfahren die Isolierung einer großen Breite bakterieller Erreger ermöglichen, erlauben sie nicht in ihrem Wachstumsverhalten anspruchsvolle oder nicht anzüchtbare Bakterien nachzuweisen, so dass bestimmte Erregergruppen in der Untersuchung nicht erfasst wurden. Für Virusnachweis bzw. -anzucht aus Fledermausorganen limitiert die Spezifität der vorhandenen PCR-Verfahren und die begrenzte Anzahl anzüchtbarer Viren in der Zellkultur den Nachweis von neuartigen und Fledermaus-spezifischen viralen Erregern.

Interstitielle Pneumonien waren unabhängig von Alter, Geschlecht oder Fledermausart mit annähernd 40% der untersuchten Fledermäuse die Hauptbefunde der histologischen Untersuchung. Anhand der vergleichenden pathologischen und bakteriologischen Untersuchungen konnten 22 verschiedene bakterielle Spezies identifiziert werden, die die Ursache für eine systemische Infektion und entzündliche Veränderungen in den Organen der Fledermäuse waren. Mindestens 12% der untersuchten Tiere verstarben infolge einer bakteriellen, viralen oder parasitären Infektion. Primär krankheitsauslösende virale und bakterielle Infektionserreger, die auch beim Menschen eine Relevanz haben, wurden bei weniger als 2% der untersuchten Fledermäuse identifiziert. Der Nachweis von EBLV-1

bei zwei Breitflügel-Fledermäusen bestätigt, dass dieser Virustyp in *E. serotinus* zirkuliert. Andere zoonotisch relevante virale Erreger wie Influenza A Virus, Flavi-, Hanta- und Coronaviren wurden bei den untersuchten Fledermäusen nicht nachgewiesen.

In dieser Studie zeigten sich signifikante alters- und geschlechtsabhängige Unterschiede innerhalb der identifizierten traumatischen und krankheitsbedingten Sterblichkeiten, die darauf hinweisen, dass Jungtiere und adulte weibliche Fledermäuse häufiger an Krankheiten versterben. Die Fundzeitpunkte der untersuchten Fledermäuse ließen in Verbindung mit der festgestellten Todesursache ein saisonales Verteilungsmuster erkennen, das mit der jahreszeitlichen Aktivität der einheimischen Fledermausarten und den festgestellten alters- und geschlechtsspezifischen Unterschieden korrelierte.

Die hier beschriebenen Untersuchungen zu den Todesursachen und den pathologischen und mikrobiologischen Befunden verstorbener Fledermäuse in Deutschland helfen Einzeltierkrankungen und mögliche Risikofaktoren für eine Erkrankung zu erkennen, um verletzte und kranke Tiere gezielter zu behandeln und erfolgreich wieder auszuwildern. Sie stellen einen ersten wichtigen Schritt zum Verständnis der bei Fledermäusen vorkommenden Erreger-Wirt Interaktionen im ökologischen Kontext dar. Zukünftige Untersuchungen sollten verstärkt auf die Erforschung möglicher physiologischer, immunologischer und verhaltensökologischer Faktoren und wirtsspezifischer mikrobieller Interaktionen ausgerichtet sein, die die Kontaktrate und Empfänglichkeit von Fledermäusen für pathogene Infektionserreger beeinflussen können. Diese Erkenntnisse sind nicht nur aufgrund der möglichen Relevanz für die menschliche Gesundheit von besonderer Bedeutung. Das Erscheinen neuer Infektionskrankheiten in Wildtierbeständen kann auch bei Fledermäusen, wie am aktuellen Beispiel der invasiven Pilzinfektion (WNS) in den USA gezeigt, mit drastischen Populationseinbrüchen und der Gefährdung einzelner Arten einhergehen. Die Kenntnis relevanter Risikofaktoren könnte zukünftig dazu beitragen eine Krankheitsausbreitung innerhalb und zwischen Arten einzuschränken und den Bestand bereits gefährdeter Fledermausarten zu erhalten.

7 ZUSAMMENFASSUNG

Untersuchungen zu Krankheiten bei Fledermäusen der Familie Vespertilionidae in Deutschland

Kristin Mühldorfer

Die Bedeutung der Fledermäuse als potentielle Überträger von humanpathogenen Viren hat in den vergangenen zwei Jahrzehnten wachsende Aufmerksamkeit erfahren. Während die Mehrzahl der veröffentlichten Infektionsstudien sich mit dem Vorkommen spezifischer zoonotischer Infektionserreger bei Fledertieren beschäftigen, gibt es so gut wie keine Informationen hinsichtlich der für Fledermäuse selbst relevanten Pathogene oder deren Bedeutung als mögliche Todesursache bei einheimischen Fledermausarten. In der hier beschriebenen Studie wurden 486 verstorbene Fledermäuse aus neunzehn verschiedenen europäischen Glattnasen-Fledermausarten (Familie Vespertilionidae) pathologisch, bakteriologisch und virologisch untersucht. Mehr als die Hälfte (54%) der Fledermaustierkörper wiesen entzündliche Veränderungen der Organe auf. Lungenentzündungen (vorwiegend gemischtzellige, interstitielle Pneumonien) waren unabhängig von Fledermausart, Alter und Geschlecht mit insgesamt 40% die bedeutendsten nachgewiesenen Organveränderungen. Mindestens 23% der Pneumonien konnten einer bakteriellen Infektion zugeordnet werden. Neben den Lungenbefunden wurde eine Vielzahl weiterer pathologischer Veränderungen in verschiedenen Organsystemen diagnostiziert und in dieser Promotionsarbeit erstmalig bei Fledermäusen beschrieben.

Mindestens ein Drittel der entzündlichen Organveränderungen waren die Ursache für eine klinische Erkrankung mit anschließender Todesfolge. Verletzungen (vorwiegend Frakturen und Flughautrisse im Bereich der Flughand) stellten eine weitere wichtige Todesursache dar. Prädation durch Hauskatzen wurde bei annähernd der Hälfte der Tiere als direkte Ursache des Traumas diagnostiziert. Durch die Kombination der histologischen und bakteriologischen Untersuchungsmethoden wurden 22 Bakterienspezies als direkte Krankheitsursache bei Fledermäusen identifiziert, die eindeutig mit entzündlichen Organveränderungen assoziiert waren. Die bakteriellen Krankheitserreger gehörten zu den Familien der Pasteurellaceae, Enterobacteriaceae and Streptococcaceae. Infektionen mit bakteriellen Erregern, die ein zoonotisches humanpathogenes Potential aufweisen (z.B. *Salmonella* und *Yersinia* spp.), wurden in Einzelfällen nachgewiesen. Mindestens 12% der untersuchten Fledermäuse verstarben an einer bakteriellen, viralen oder parasitären Infektion. Innerhalb der krankheitsbedingten Sterblichkeiten gab es saisonale und geschlechts- und altersabhängige Unterschiede, die mit Ausbildung der Wochenstuben bei adulten Weibchen und juvenilen Fledermäusen eine höhere Kontaktrate oder Empfänglichkeit für Infektionserreger vermuten lassen.

8 SUMMARY

Investigations in diseases of bats of the family Vespertilionidae from Germany

Kristin Mühldorfer

In the last two decades, the importance of bats as potential vectors of human-pathogenic viruses has received growing attention. Whereas the majority of infectious disease studies have determined the prevalence of specific zoonotic agents in chiropteran species, actual bat pathogens and their impact on mortality in free-ranging bats were largely neglected. In the present study 486 deceased bats of nineteen European species (family Vespertilionidae) were investigated pathologically, bacteriologically and virologically. Pathological examination revealed inflammatory lesions in more than half (54%) of the bat carcasses. Interstitial pneumonia (predominantly characterized by mixed neutrophilic and mononuclear infiltration) was the most common histo-pathological finding in 40% of bats investigated, irrespective of bat species, sex and age. At least 23% of interstitial pneumonia cases were associated with bacterial infection. In addition to respiratory lesions, various pathological changes were observed in different organs, most of these inflammatory and non-inflammatory lesions are newly described in free-ranging bats.

At least one third of inflammatory organ lesions were severe enough for a significant impact on the animals' health followed by death. Besides disease-related mortality, traumatic injuries (mainly fractures and wing lacerations of the upper extremity) represented an additional major cause of death. Attacks by domestic cats accounted for almost a half of these cases. Comparative analysis of histo-pathology and bacteriology results identified 22 bacterial species, which had an impact on bats succumbing to infectious diseases and were clearly associated with inflammatory organ lesions. Members of the families Pasteurellaceae, Enterobacteriaceae, and Streptococcaceae were predominant bacteria associated with disease. Primary bacterial pathogens that have a zoonotic potential for humans (e.g. *Salmonella* and *Yersinia* spp.) were occasionally isolated from individual bats. At least 12% of all bats investigated in this study died due to bacterial, viral and parasitic infections. Among disease-associated mortality cases, clear seasonal variations, and sex- and age-dependent differences were found that indicated an increased exposure or susceptibility to infectious agents in adult females and juvenile bats during the maternity season.

9 TABELLEN

Tabelle 1. Fledermausarten in Deutschland und ihr Gefährdungsstatus
(Quellen: Meinig & Boye 2009; IUCN 2011)

Gattung	Art (Latein)	Art (Deutsch)	Erstbeschreibung	D¹	IUCN²	Gefährdungsursachen
<i>Barbastella</i>	<i>B. barbastellus</i>	Mopsfledermaus	Schreber, 1774	2	NT	Intensive Forst-/Landwirtschaft, Restaurierung/ Abriss alter Gebäude, Fragmentierung
<i>Eptesicus</i>	<i>E. nilssonii</i>	Nordfledermaus	Keyserling & Blasius, 1839	G	LC	-
<i>Hypsugo</i>	<i>H. savii</i>	Breitflügelfledermaus	Schreber, 1774	G	LC	Gebäudesanierungen
<i>Myotis</i>	<i>M. alcathoe</i>	Nymphenfledermaus	Bonaparte, 1837	D	LC	-
	<i>M. bechsteinii</i>	Bechsteinfledermaus	von Helversen et al. 2001	1	DD	Spezialisierung auf alte Wälder, v.a. natürliche Hartholzauen und Bergwälder
	<i>M. brandtii</i>	Große Bartfledermaus	Kuhl, 1817	2	NT	Intensive Forst-/Landwirtschaft, Fragmentierung
	<i>M. dasycneme</i>	Teichfledermaus	Eversmann, 1845	V	LC	Gebäudesanierungen, Fragmentierung, intensive Forst-/Landwirtschaft,
	<i>M. daubentonii</i>	Wasserfledermaus	Boie, 1825	D	NT	Gebäudesanierung, Einsatz von Holzschutz- mitteln, Wasserverschmutzung
	<i>M. emarginatus</i>	Wimpernfledermaus	Kuhl, 1817	-	LC	-
	<i>M. myotis</i>	Großes Mausohr	Geoffroy, 1806	2	LC	Intensive Landwirtschaft, Baumabnahmen, Einsatz von Holzschutzmitteln
			Borkhausen, 1797	V	LC	Intensive Landwirtschaft, Zerstörung/Verlust von Quartieren

Fortsetzung Tabelle 1

Gattung	Art (Latein)	Art (Deutsch)	Erstbeschreibung	D ¹	IUCN ²	Gefährdungsursachen
<i>Myotis</i>	<i>M. mystacinus</i>	Kleine Bartfledermaus	Kuhl, 1817	V	LC	Intensive Forstwirtschaft, Fragmentierung,
	<i>M. nattereri</i>	Fransenfledermaus	Kuhl, 1817	-	LC	Zerstörung/Verlust von Quartieren
<i>Nyctalus</i>	<i>N. leisleri</i>	Kleiner Abendsegler	Kuhl, 1817	D	LC	Intensive Forstwirtschaft, Fragmentierung,
	<i>N. noctula</i>	Großer Abendsegler	Schreber, 1774	V	LC	Zerstörung von Quartieren (v.a. Baumpflege)
<i>Pipistrellus</i>	<i>P. kuhlii</i>	Weißrandfledermaus	Kuhl, 1817	-	LC	-
	<i>P. nathusii</i>	Rauhautfledermaus	Keyserling & Blasius, 1839	-	LC	Fragmentierung, intensive Forstwirtschaft, Zerstörung/Verlust von Quartieren
	<i>P. pipistrellus</i>	Zwergfledermaus	Schreber, 1774	-	LC	Gebäudesanierungen, Einsatz von
	<i>P. pygmaeus</i>	Mückenfledermaus	Leach, 1825*	D	LC	Holzschutzmitteln
<i>Plecotus</i>	<i>P. auritus</i>	Braunes Langohr	Linnaeus, 1758	V	LC	Intensive Forstwirtschaft, Zerstörung/Verlust von Quartieren
	<i>P. austriacus</i>	Graues Langohr	Fischer, 1829	2	LC	Intensive Forst- und Landwirtschaft
<i>Vespertilio</i>	<i>V. murinus</i>	Zweifarbige Fledermaus	Linnaeus, 1758	D	LC	Verlust von Quartieren
<i>Rhinolophus</i>	<i>R. ferrumequinum</i>	Große Hufeisennase	Schreber, 1774	1	LC	Fragmentierung, intensive Forst-/Landwirtschaft, Zerstörung/Verlust von Quartieren
	<i>R. hipposideros</i>	Kleine Hufeisennase	Bechstein, 1800	1	LC	Fragmentierung, intensive Landwirtschaft, Zerstörung/Verlust von Quartieren

¹⁾ Gefährdungskategorien in Deutschland: 1, vom Aussterben bedroht; 2, stark gefährdet; G, Gefährdung anzunehmen, aber Status unbekannt; V, Vorwarnliste; D, Daten defizitär; -, nicht gefährdet

²⁾ IUCN Kategorien: NT, Near Threatened (potenziell gefährdet); LC, Least Concern (nicht gefährdet)

* Molekulargenetische Klassifikation als eigene Art (Barratt et al. 1997)

Tabelle 2. Klassifikation der Lyssaviren (Familie *Rhabdoviridae*)(modifiziert; Quellen: Harris et al. 2006; Freuling et al. 2011; Epidemiologisches Bulletin Nr. 8/2011, Robert Koch-Institut¹⁾)

Virusspezies	Abkürzung	GT	Reservoir	Verbreitung
Rabies Virus	RABV	1	Kaniden, hämatophage / insektivore Fledermäuse (Amerika)	weltweit
Lagos Bat Virus	LBV	2	Frugivore Fledermäuse	Afrika
Mokola Virus	MOKV	3	(Nagetiere) ?	Afrika
Duvenhage Virus	DUVV	4	Insektivore Fledermäuse	Afrika
European Bat Lyssavirus Typ 1	EBLV-1	5	Insektivore Fledermäuse (95% <i>Eptesicus serotinus</i>)	Europa
European Bat Lyssavirus Typ 2	EBLV-2	6	Insektivore Fledermäuse (<i>Myotis daubentonii</i> , <i>M. dasycneme</i>)	Europa
Australian Bat Lyssavirus	ABLV	7	Insektivore / frugivore Fledermäuse	Australien
Aravan Virus	ARAV	n.k.	Insektivore Fledermäuse (<i>Myotis blythii</i>)	Zentralasien
Khujand Virus	KHUV	n.k.	Insektivore Fledermäuse (<i>Myotis mystacinus</i>)	Zentralasien
Irkut Virus	IRKV	n.k.	Insektivore Fledermäuse (<i>Murina leucogaster</i>)	Ostsibirien
West Caucasian Bat Virus	WCBV	n.k.	Insektivore Fledermäuse (<i>Miniopterus schreibersii</i>)	Kaukasus
Shimoni Bat Virus	SHIBV	n.k.	Insektivore Fledermäuse (<i>Hipposiderus commersoni</i>)	Afrika
Bokeloh Bat Lyssavirus	BBLV	n.k.	Insektivore Fledermäuse (<i>Myotis nattereri</i>)	Europa

GT, Genotyp; n.k., nicht klassifiziert

¹⁾ http://www.wuerzburg.de/m_42202

10 LITERATURVERZEICHNIS

- Aguirre LF, Herrel A, Van Damme R, Matthysen E (2003) The implications of food hardness for diet in bats. *Funct Ecol* 17:201-212.
- Albrecht K, Hammer M, Rudolph B-U, Bleckmann F, Wieding O (2008) Fledermäuse. Lebensweise, Arten und Schutz. Bayerisches Landesamt für Umwelt (LfU), Augsburg und Landesbund für Vogelschutz (LBV), Hilpoltstein.
- Altizer S, Bartel R, Han BA (2011) Animal migration and infectious disease risk. *Science* 331:296-301.
- Altringham JD (1996) Bats, biology and behaviour. Oxford University Press, New York, USA.
- Andreasen CB, Duimstra JR (1996) Multicentric malignant lymphoma in a pallid bat. *J Wildl Dis* 32:545-547.
- Badrane H, Tordo N (2001) Host switching in lyssavirus history from Chiroptera to the Carnivora orders. *J Virol* 75:8096-8104.
- Barclay AJ, Paton DJ (2000) Hendra (equine morbillivirus). *Vet J* 160:169-176.
- Barratt EM, Deaville R, Burland TM, Bruford MW, Jones G, Racey PA, Wayne RK (1997) DNA answers the call of pipistrelle bat species. *Nature* 387:138-139.
- Baskin GB (1980) Comparative aspects of *Yersinia pseudotuberculosis* infection in animals. In: Montali RJ, Migaki G (Hrsg.) *The Comparative Pathology of Zoo Animals*. Smithsonian Institution, Washington D.C., USA, 219-223.
- Beck M, Beck J, Howard EB (1982) Bile duct adenocarcinoma in a pallid bat (*Antrozous pallidus*). *J Wildl Dis* 18:365-367.
- BfN, Bundesamt für Naturschutz (2008) Daten zur Natur 2008. Bonn.
- Blehert DS, Hicks AC, Behr M, Meteyer CU, Berlowski-Zier BM, Buckles EL, Coleman JTH, Darling SR, Gargas A, Niver R, Okoniewski JC, Rudd RJ, Stone WB (2009) Bat white-nose syndrome: an emerging fungal pathogen? *Science* 323:227.
- BMELV, Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (2009) Waldbericht der Bundesregierung 2009. Berlin.
- Bordes F, Morand S (2011) The impact of multiple infections on wild animal hosts: a review. *Infect Ecol Epidemiol* 1:7346.
- Bouma HR, Carey HV, Kroese FGM (2010) Hibernation: the immune system at rest? *J Leukoc Biol* 88:619-624.
- Boyles JG, Cryan PM, McCracken GF, Kunz TH (2011) Conservation. Economic importance of bats in agriculture. *Science* 332:41-42.
- Bradford C, Jennings R, Ramos-Vara J (2010) Gastrointestinal leiomyosarcoma in an Egyptian fruit bat (*Rousettus aegyptiacus*). *J Vet Diagn Invest* 22:462-465.
- Braun M, Weick F (1994) Fledermäuse brauchen Freunde. Führer zu Ausstellungen, Staatliches Museum für Naturkunde Karlsruhe.

- Brinkmann R, Mayer K, Kretzschmar F, von Witzleben J (2006) Auswirkung von Windkraftanlagen auf Fledermäuse. Ergebnisse aus dem Regierungsbezirk Freiburg mit einer Handlungsempfehlung für die Praxis. Regierungspräsidium Freiburg.
- Burns KF, Shelton DF, Grogan EW (1958) Bat rabies: experimental host transmission studies. *Ann NY Acad Sci* 70:452-466.
- Calisher CH, Childs JE, Field HE, Holmes KV, Schountz T (2006) Bats: important reservoir hosts of emerging viruses. *Clin Microbiol Rev* 19:531-545.
- Canuti M, Eis-Huebinger AM, Deijns M, de Vries M, Drexler JF, Oppong SK, Müller MA, Klose SM, Wellinghausen N, Cottontail VM, Kalko EKV, Drost C, van der Hoek L (2011) Two novel parvoviruses in frugivorous new and old world bats. *PloS ONE* 6:e29140.
- Carey HV, Andrews MT, Martin SL (2003) Mammalian hibernation: cellular and molecular responses to depressed metabolism and low temperature. *Physiol Rev* 83:1153-1181.
- Child-Sanford SE, Garner MM, Raymond JT, Didier ES, Kollias GV (2006) Disseminated microsporidiosis due to *Encephalitozoon hellem* in an Egyptian fruit bat (*Rousettus aegyptiacus*). *J Comp Pathol* 134:370-373.
- Child-Sanford SE, Kollias GV, Abou-Madi N, McDonough PL, Garner MM, Mohammed HO (2009) *Yersinia pseudotuberculosis* in a closed colony of Egyptian fruit bats (*Rousettus aegyptiacus*). *J Zoo Wildl Med* 40:8-14.
- Chong HT, Hossain MJ, Tan CT (2008) Differences in epidemiologic and clinical features of Nipah virus encephalitis between the Malaysian and Bangladesh outbreaks. *Neurol Asia* 13:23-26.
- Christe P, Arlettaz R, Vogel P (2000) Variation of intensity of a parasitic mite (*Spinturnix myoti*) in relation to the reproductive cycle and immunocompetence of its bat host (*Myotis myotis*). *Ecol Lett* 3:207-212.
- Christe P, Glaziot O, Evanno G, Bruyndonckx N, Devevey G, Yannic G, Patthey P, Maeder A, Vogel P, Arlettaz R (2007) Host sex and ectoparasites choice: preference for, and higher survival on female host. *J Anim Ecol* 76:703-710.
- Chu DKW, Poon LLM, Guan Y, Peiris JSM (2008) Novel astroviruses in insectivorous bats. *J Virol* 82:9107-9114.
- Chua KB, Bellini WJ, Rota PA, Harcourt BH, Tamin A, Lam SK, Ksiazek TG, Rollin PE, Zaki SR, Shieh W, Goldsmith CS, Gubler DJ, Roehrig JT, Eaton B, Gould AR, Olson J, Field H, Daniels P, Ling AE, Peters CJ, Anderson LJ, Mahy BW (2000) Nipah virus: a recently emergent deadly paramyxovirus. *Science* 288:1432-1435.
- Chua KB, Koh CL, Hooi PS, Wee KF, Khong JH, Chua BH, Chan YP, Lim ME, Lam SK (2002) Isolation of Nipah virus from Malaysian Island flying-foxes. *Microbes Infect* 4:145-151.
- Chua KB (2003) Nipah virus outbreak in Malaysia. *J Clin Virol* 26:265-275.

- Ciechanowsky M, Zając T, Zielińska A, Dunajski R (2010) Seasonal activity patterns of seven vespertilionid bat species in Polish lowlands. *Acta Theriol* 55:301-314.
- Conrad LG, Conrad GM, Dave CJ (1965) Cutaneous leiomyosarcoma in a long-eared bat, *Plecotus townsendii virginianus*, Handley. *J Natl Cancer Inst* 35:95-101.
- Cryan PM, Meteyer CU, Boyles JG, Blehert DS (2010) Wing pathology of white-nose syndrome in bats suggests life-threatening disruption of physiology. *BMC Biol* 8:135.
- Cui J, Han N, Streicker D, Li G, Tang X, Shi Z, Hu Z, Zhao G, Fontanet A, Guan Y, Wang L, Jones G, Field HE, Daszak G, Zhang S (2007) Evolutionary relationships between bat coronaviruses and their hosts. *Emerg Infect Dis* 13:1526-1532.
- Cui J, Tachedjian M, Wang L, Tachedjian G, Wand L-F, Zhang S (2012) Discovery of retroviral homologs in bats: implications for the origin of mammalian gammaretroviruses. *J Virol* 86:4288-4293.
- Dacheux L, Larrous F, Mailles A, Boisseleau D, Delmas O, Biron C, Bouchier C, Capek I, Muller M, Ilari F, Lefranc T, Raffi F, Goudal M, Bourhy H (2009) European bat lyssavirus transmission among cats, Europe. *Emerg Infect Dis* 15:280-284.
- Daffner B (2001) Causes of morbidity and mortality in British bat species and prevalence of selected zoonotic pathogens. Thesis for MSc in Wild Animal Health, University of London, London, UK.
- Deem SL, Heard DJ, Clippinger TL, Buergelt CD (1999) Cranial edema associated with protein-losing nephropathy in a golden-mantled flying fox (*Peropus pumilus*). *J Zoo Wildl Med* 30:126-131.
- Dietz M (2007) Ergebnisse fledermauskundlicher Untersuchungen in hessischen Naturwaldreservaten. *Mitteilungen der Hessischen Landesforstverwaltung* 43:1-70.
- Dietz C, von Helversen O, Nill D (2007) *Handbuch der Fledermäuse Europas und Nordwestafrikas*. Franckh-Kosmos Verlags GmbH & Co. KG, Stuttgart.
- Dominguez SR, O'Shea TJ, Oko LM, Holmes KV (2007) Detection of group 1 coronaviruses in bats in North America. *Emerg Infect Dis* 13:1295-1300.
- Drexler JF, Corman VM, Gloza-Rausch F, Seebens A, Annan A, Ipsen A, Kruppa T, Müller MA, Kalko EKV, Adu-Sarkodie Y, Oppong L, Drosten C (2009) Henipavirus RNA in African bats. *PLoS ONE* 4:e6367.
- Drexler JF, Corman VM, Wegner T, Tateno AF, Zerbinati RM, Gloza-Rausch F, Seebens A, Müller MA, Drosten C (2011) Amplification of emerging viruses in a bat colony. *Emerg Infect Dis* 17:449-456.
- Duignan P, Horner G, O'Keefe J (2003) Infectious and emerging diseases of bats, and health status of bats in New Zealand. *Surveillance* 30:15-18.
- Evans NJ, Bown K, Timofte D, Simpson VR, Birtles RJ (2009) Fatal borreliosis in bat caused by relapsing fever spirochete, United Kingdom. *Emerg Infect Dis* 15:1331-1333.
- Evermann JF, Benfield DA (2001) Chapter 13. Coronaviral infections. In: Williams ES, Barker IK (Hrsg.) *Infectious Diseases of Wild Mammals*. 3rd Edition, Iowa State

- University Press, Iowa, USA, 245-253.
- Ewers C, Lübke-Becker A, Bethe A, Kießling S, Filter M, Wieler LH (2006) Virulence genotype of *Pasteurella multocida* strains isolated from different hosts with various disease status. *Vet Microbiol* 114:304–317.
- Farina LL, Heard DJ, LeBlanc DM, Hall JO, Stevens G, Welleham JFX, Detrisae CJ (2005) Iron storage disease in captive Egyptian fruit bats (*Rousettus aegypticus*): relationship of blood iron parameters to hepatic iron concentrations and hepatic histopathology. *J Zoo Wildl Med* 36:212-221.
- Feldhamer GA, Carter TC, Whitaker JO Jr (2009) Prey consumed by eight species of insectivorous bats from Southern Illinois. *Am Midl Nat* 162:43-51.
- Field H, Young P, Yob JM, Mills J, Hall L, Mackenzie J (2001) The natural history of Hendra and Nipah viruses. *Microbes Infect* 3:307-314.
- Freuling C, Grossmann E, Conraths F, Schameitat A, Kliemt J, Auer E, Greiser-Wilke I, Müller T (2008) First isolation of EBLV-2 in Germany. *Vet Microbiol* 131:26-34.
- Freuling C, Beer M, Conraths FJ, Finke S, Hoffmann B, Keller B, Kliemt J, Mettenleiter TC, Mühlbach E, Teifke JP, Wohlsein P, Müller T (2011) Novel lyssavirus in Natterer's bat, Germany. *Emerg Infect Dis* 17:1519-1522.
- Frick WF, Pollock JF, Hicks AC, Langwig KE, Reynolds DS, Turner GG, Butchkoski CM, Kunz TH (2010) An emerging disease causes regional population collapse of a common North American bat species. *Science* 329:679-82.
- Gaisler J, Zukal J, Rehak Z, Homolka M (1998) Habitat preference and flight activity of bats in a city. *J Zool Lond* 244:439-445.
- Gaisler J, Řehák Z, Bartonička T (2009) Bat casualties by road traffic (Brno-Vienna). *Acta Theriol* 54:147-155.
- Gandra RF, Gambale W, de Cássia Gracia Simão R, da Silva Ruiz L, Durigon EL, de Camargo LMA, Guidice MC, Sanfilippo LF, de Araújo J, Paula CR (2008) *Malassezia* spp. in acoustic meatus of bats (*Molossus molossus*) of the Amazon Region, Brazil. *Mycopathologia* 165:21-26.
- Gardner SL, Jiménez-Ruiz (2009) Methods for the study of bat endoparasites. In: Kunz TH, Parsons S (Hrsg.) *Ecological and Behavioral Methods for the Study of Bats*. 2nd Edition, The Johns Hopkins University Press, Baltimore, Maryland, USA, 795-805.
- Gargas A, Trest MT, Christensen M, Volk TJ, Blehert DS (2009) *Geomyces destructans* sp. nov. associated with bat white-nose syndrome. *Mycotaxon* 108:147-154.
- George DB, Webb CT, Farnsworth ML, O'Shea TJ, Bowen RA, Smith DL, Stanley TR, Ellison LE, Rupprecht CE (2011) Host and viral ecology determine bat rabies seasonality and maintenance. *Proc Natl Acad Sci USA* 108:10208-10213.
- Gloza-Rausch F, Ipsen A, Seebens A, Göttische M, Panning M, Drexler JF, Petersen N, Annan A, Grywna K, Müller M, Pfefferle S, Drosten C (2008) Detection and prevalence patterns of group I coronaviruses in bats, Northern Germany. *Emerg Infect Dis* 14:626-631.

- Gruber AD, Linke RP (1996) Generalized AA-amyloidosis in a bat (*Pipistrellus pipistrellus*). *Vet Pathol* 33:428-430.
- Gruber AD, Schulze CA, Brüggemann M, Pohlenz J (1996) Renal coccidiosis with cystic tubular dilatation in four bats. *Vet Pathol* 33:442-445.
- Haensel J, Rackow W (1996) Fledermäuse als Verkehrsoffer – ein neuer Report. *Nyctalus* (N.F.) 6:29-47.
- Hajkova P, Pikula J (2007) Veterinary treatment of evening bats (Vespertilionidae) in the Czech Republic. *Vet Rec* 161:139-140.
- Halpin K, Young PL, Field HE, Mackenzie JS (2000) Isolation of Hendra virus from pteropid bats: a natural reservoir of Hendra virus. *J Gen Virol* 81:1927-1932.
- Han JE, Gomez GK, Kim JH, Choresca Jr CH, Shin SP, Park SC (2010) Isolation of a zoonotic pathogen *Kluyvera ascorbata* from Egyptian fruit-bat *Rousettus aegyptiacus*. *J Vet Med Sci* 72:85-87.
- Harris SL, Brookes SM, Jones G, Hutson AM, Racey PA, Aegerter J, Smith GC, McElhinney LM, Fooks AR (2006) European bat lyssaviruses: distribution, prevalence and implications for conservation. *Biol Conserv* 131:193-210.
- Hart BL (1992) Behavioral adaptations to parasites: an ethological approach. *J Parasitol* 78:256-265.
- Hawley DM, Altizer SM (2011) Disease ecology meets ecological immunology: understanding the link between organismal immunity and infection dynamics in natural populations. *Funct Ecol* 25:48-60.
- Hayman DTS, Suu-Ire R, Breed AC, MyEachern JA, Wang L-F, Wood JLN, Cunningham AA (2008) Evidence of henipavirus infection in West African fruit bats. *PLoS ONE* 3:e2739.
- Helmick KE, Heard DJ, Richey L, Finnegan M, Ellis GA, Nguyen A, Tucker L, Weyant RS (2004) A *Pasteurella*-like bacterium associated with pneumonia in captive megachiropterans. *J Zoo Wildl Med* 35:88-93.
- Hoenerhoff M, Williams K (2004) Cooper-associated hepatopathy in a Mexican fruit bat (*Atribeus jamaicensis*) and establishment of a reference range for hepatic cooper in bats. *J Vet Diagn Invest* 16:590-593.
- Hofer H, East ML (2012) Stress and immunosuppression as factors in the decline and extinction of wildlife populations: concepts, evidence and challenges. In: Aguirre AA, Daszak P, Ostfeld RS (Hrsg.) *Conservation medicine: applied cases of ecological health*. Oxford University Press, New York, USA, 82-107.
- Hooper PT, Fraser GC, Foster RA, Storie GJ (1999) Histopathology and immunohistochemistry of bats infected by Australian bat lyssavirus. *Aust Vet J* 77:595-599.
- Hsu VP, Hossain MJ, Parashar UD, Ali MM, Ksiazek TG, Kuzmin I, Niezgodka M, Rupprecht C, Bresee J, Breiman RF (2004) Nipah virus encephalitis re-emergence, Bangladesh. *Emerg Infect Dis* 10:2082-2087.

- Hutson AM, Mickleburgh SP, Racey PA (2001) Microchiropteran bats: global status survey and conservation action plan. IUCN/SSC Chiroptera Specialist Group. IUCN, Gland, Switzerland and Cambridge, UK.
- IUCN (2011) IUCN Red List of Threatened Species. Version 2011.1. (<http://www.iucnredlist.org>)
- Johnson PTJ, Dobson A, Lafferty KD, Marcogliese DJ, Memmott J, Orlofske SA, Poulin R, Thielges DW (2010) When parasites become prey: ecological and epidemiological significance of eating parasites. *Trends Ecol Evol* 25:362-371.
- Johnson N, Vos A, Freuling C, Tordo N, Fooks A R, Müller T (2010) Human rabies due to lyssavirus infection of bat origin. *Vet Microbiol* 142:151-159.
- Jones G, Jacobs DS, Kunz TH, Willing MR, Racey PA (2009) Carpe noctem: the importance of bats as bioindicators. *Endang Species Res* 8:93-115.
- Kaplan C (1985) Rabies: a worldwide disease. In: Bacon PJ (Hrsg.) *Population Dynamics of Rabies in Wildlife*. Academic Press, London, UK, 1-21.
- Kübber-Heiss A, Reifinger M (1999) Kardiopulmonale Filariose bei Fledermäusen (Microchiroptera) in Österreich. *Erkrankungen der Zootiere* 39:423-427.
- Kuhnert P, Boerlin P, Emler S, Krawinkler M, Frey J (2000) Phylogenetic analysis of *Pasteurella multocida* subspecies and molecular identification of feline *P. multocida* subsp. *septica* by 16S rRNA gene sequencing. *Int J Med Microbiol* 290:599–604.
- Kuno G, Chang G-JJ (2005) Biological transmission of arboviruses: reexamination of and new insights into components, mechanisms, and unique traits as well as their evolutionary trends. *Clin Microbiol Rev* 18:608-637.
- Kunz TH, Racey PA (1998) *Bat Biology and Conservation*. 1st Edition, Smithsonian Institution Press, Washington, D.C., USA.
- Kunz TH, Braun de Torrez E, Bauer D, Lobova T, Fleming TH (2011) Ecosystem services provided by bats. *Ann N Y Acad Sci* 1223:1-23.
- Kusewitt DF, Wagner JE, Harris PD (1977) *Klossiella* sp. in the kidneys of two bats (*Myotis sodalis*). *Vet Parasitol* 3:365-369.
- Kuzmin IV, Rupprecht CE (2007) Bat rabies. In: Jackson AC, Wunner W (Hrsg.) *Rabies*. 2nd Edition, Academic Press, New York, USA, 259-307.
- Kuzmin IV, Mayer AE, Niezgoda M, Markotter W, Agwanda B, Breiman RF, Rupprecht CE (2010a) Shimoni bat virus, a new representative of the *Lyssavirus* genus. *Virus Res* 149:197-210.
- Kuzmin IV, Niezgoda M, Franke R, Agwanda B, Markotter W, Breiman RF, Shieh WJ, Zaki SR, Rupprecht EC (2010b) Marburg virus in fruit bats, Kenya. *Emerg Infect Dis* 16:352-354.
- Kuzmin IV, Bozick B, Guagliardo SA, Kunkel R, Shak JR, Tong S, Rupprecht CE (2011) Bats, emerging infectious diseases, and the rabies paradigm revisited. *Emerg Health Threats J* 4:7159.

- Lau SKP, Woo PCY, Li KSM, Huang Y, Tsoi H-W, Wong BHL, Wong SSY, Leung S-Y, Chan K-H, Yuen K-Y (2005) Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:14040-14045.
- Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, Rouquet P, Hassanin A, Yaba P, Délicat A, Paweska JT, Gonzalez JP, Swanepoel R (2005) Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature* 438:575–576.
- Leroy EM, Epelboin A, Mondonge V, Pourrut X, Gonzalez JP, Muyembe-Tamfum JJ, (2009) Human ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007. *Vector Borne Zoonotic Dis* 9:723-728.
- Lesiński G (2007) Bat road casualties and factors determining their number. *Mammalia* 71:138-142.
- Lewis SE (1995) Roost fidelity of bats – a review. *J Mammol* 76:481-496.
- Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, Epstein JH, Wang H, Crameri G, Hu Z, Zhang H, Zhang J, McEachern J, Field H, Daszak P, Eaton BT, Zhang S, Wang LF (2005) Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science* 310:676–679.
- Li Y, Wang J, Hickey AC, Zhang Y, Li Y, Wu Y, Zhang H, Yuan J, Han Z, McEachern J, Broder CC, Wang L-F, Shi Z (2008) Antibodies to Nipah or Nipah-like viruses in bats, China. *Emerg Infect Dis* 14:1974-1975.
- Lichtenfels JR, Bhatnager KP, Whittaker FH, Frahm HD (1981) Filaroid nematodes in olfactory mucosa, olfactory bulb, and brain ventricular system of bats. *Trans Am Microsc Soc* 100:216-219.
- Lollar A, Schmidt-French B (1998) *Captive Care and Medical Reference for the Rehabilitation of Insectivorous Bats*. Bat Conservation International, Inc., Austin, Texas.
- Luby SP, Rahman M, Hossain MJ, Blum LS, Husain MM, Gurley E, Khan R, Ahmed BN, Rahman S, Nahar N, Kenah E, Comer JA, Ksiazek TG (2006) Foodborne transmission of Nipah virus, Bangladesh. *Emerg Infect Dis* 12:1888-1894.
- Lučan RK (2006) Relationships between the parasitic mite *Spinturnix andegavinus* (Acari: Spinturnicidae) and its bat host, *Myotis daubentonii* (Chiroptera: Vespertilionidae): seasonal, sex- and age-related variation in infestation and possible impact of the parasite on the host condition and roosting behavior. *Folia Parasitol* 53:147-152.
- Magarinos Torres C, Cavalcanti Proenca M (1944) Neurofibromas multiplos de chiroptera. *An Acad Bras Cienc* 16:41-45.
- Maina JN, King AS (1984) Correlations between structure and function in the design of the bat lung: a morphometric study. *J Exp Biol* 111:43-61.
- Maina JN (2000) What it takes to fly: the structural and functional respiratory refinements in birds and bats. *J Exp Biol* 203:3045-3064.
- Maina JN (2002) Some recent advances on the study and understanding of the functional design of the avian lung: morphological and morphometric perspectives. *Biol Rev* 77:97-152.

- Mair NS (1968) Pseudotuberculosis in free-living wild animals. Symp Zool Soc Lond 24:107-117.
- Martin LB 2nd, Weil ZM, Nelson RJ (2007) Immune defense and reproductive pace of life in *Peromyscus* mice. Ecology 88:2516-2528.
- McLelland DJ, Dutton CJ, Barker IK (2009) Sarcomatoid carcinoma in the lung of an Egyptian fruit bat (*Rousettus aegyptiacus*). J Vet Diagn Invest 21:160-163.
- Meinig HU, Boye P (2009) A review of negative impact factors threatening mammal populations in Germany. Folia Zool 58:279-290.
- Meredith CD, Rroussouw AP, Koch VP (1971) An unusual case of human rabies thought to be of chiropteran origin. S Afr Med J 45:767-769.
- Meschede A, Heller K-G (2000) Ökologie und Schutz von Fledermäusen in Wäldern. BfN Schriftenreihe für Landschaftspflege und Naturschutz 66, Bonn-Bad Godesberg.
- Mickleburgh SP, Hutson AM, Racey PA (2002) A review of the global conservation status of bats. Oryx 36:18-34.
- Miller RE, Gaber CB, Williams GA, Landt M, Pernikoff DS (1986) Cardiomyopathy in a fruit bat. In: Proc Am Assoc Zoo Vet, 133-134.
- Mok WY, Luizão RCC, Barreto da Silva MS (1982) Isolation of fungi from bats of the Amazon Basin. Appl Environ Microbiol 44:570-575.
- Montgomery JM, Hossain MJ, Gurley E, Carroll DG, Croisier A, Bertherat E, Asgari N, Formenty P, Keeler N, Comer J, Bell MR, Akram K, Molla AR, Zaman K, Islam MR, Wagoner K, Mills JN, Rollin PE, Ksiazek TG, Breiman RF (2008) Risk factors for Nipah virus encephalitis in Bangladesh. Emerg Infect Dis 14:1526-1532.
- Mühldorfer K, Speck S, Wibbelt G (2010) Zungenveränderungen bei einheimischen Fledermäusen. Nyctalus (N.F.) 15:20-23.
- Müller T, Cox J, Peter W, Schäfer R, Johnson N, McElhinney LM, Geue JL, Tjørnehøj K, Fooks AR (2005) Spill-over of European bat lyssavirus type 1 into a stone marten (*Martes foina*) in Germany. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 51:49-54.
- Müller T, Johnson N, Freuling CM, Fooks AS, Selhorst T, Vos A (2007) Epidemiology of bat rabies in Germany. Arch Virol 152:273-288.
- Murray K, Selleck P, Hooper P, Hyatt A, Gould A, Gleeson L, Westbury H, Hiley L, Selvey L, Rodwell B, Ketterer P (1995) A morbillivirus that caused fatal disease in horses and humans. Science 268:94-97.
- Nakamura S, Settai S, Hayashidani H, Urabe T, Namai S, Une Y (Epub 2012) Outbreak of Yersiniosis in Egyptian Rousette Bats (*Rousettus aegyptiacus*) caused by *Yersinia pseudotuberculosis* serotype 4b. J Comp Pathol, in press.
- Napier JE, Caron S, Reavill DR, Murphy H, Garner MM (2009) Proliferative endometrial lesions in a group of Seba's short-tailed bats (*Carollia perspicillata*). J Zoo Wildl Med 40:437-444.

- Negredo A, Placios G, Vázquez-Morón S, González F, Dopazo H, Molero F, Juste J, Quetglas J, Savji N, de la Cruz Martínez M, Herrera JE, Pizarro M, Hutchison SK, Echevarria JE, Lipkin WI, Tenorio A (2011) Discovery of an ebolavirus-like filovirus in Europe. *PLoS Pathog* 7:e1002304.
- Nehring S (2010) Nationaler Bericht zum Fledermausschutz in der Bundesrepublik Deutschland 2006-2009. Bundesamt für Naturschutz, Bonn.
- Nelson RJ, Demas GE, Klein SL, Kriegsfeld LJ (2002) Seasonal patterns of stress, immune function, and disease. Cambridge University Press, New York, USA.
- Nguyen HT, Myers DT (1987) Filaroid nematodes in the central nervous system of free-tailed bats (*Molossus ater*). *Lab Anim Sci* 37:672-674.
- O'Shea TJ, Johnston JJ (2009) Environmental contaminants and bats: investigating exposure and effects. In: Kunz TH, Parsons S (Hrsg.) *Ecological and Behavioral Methods for the Study of Bats*. 2nd Edition, The Johns Hopkins University Press, Baltimore, Maryland, USA, 500-528.
- O'Shea TJ, Neubaum DJ, Neubaum MA, Cryan PM, Ellison LE, Stanley TR, Rupprecht CE, Pape WJ, Bowen, RA (2011) Bat ecology and public health surveillance for rabies in an urbanizing region of Colorado. *Urban Ecosyst* 14:665-697.
- O'Sullivan JD, Allworth AM, Paterson DL, Snow TM, Boots R, Gleeson LJ, Gould AR, Hyatt AD, Bradfield J (1997) Fatal encephalitis due to a novel paramyxovirus transmitted from horses. *Lancet* 349:93-95.
- Oyeka CA (1994) Isolation of *Candida* species from bats in Nigeria. *Mycoses* 37:353-355.
- Patterson BD, Dick CW, Dittmar K (2007) Roosting habits of bats affect their parasitism by bat flies (Diptera: Streblidae). *J Trop Ecol* 23:177-189.
- Pearce RD, O'Shea TJ (2007) Ectoparasites in an urban population of big brown bats (*Eptesicus fuscus*) in Colorado. *J Parasitol* 93:518-530.
- Peel AJ, Baker KS, Crameri G, Barr JA, Hayman DTS, Wright E, Broder CC, Fernández-Loras A, Fooks AR, Wang L-F, Cunningham AA, Wood JLN (2012) Henipavirus neutralising antibodies in an isolated island population of African fruit bats. *PLoS ONE* 7:e30346.
- Peterson JW (1996) Bacterial Pathogenesis. In: Baron S (Hrsg.) *Medical Microbiology*. 4th Edition, The University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas.
- Philbey AW, Kirkland PD, Ross AD, Davis RJ, Gleeson AB, Love RJ, Daniels PW, Gould AR, Hyatt AD (1998) An apparently new virus (family Paramyxoviridae) infectious for pigs, humans, and fruit bats. *Emerg Infect Dis* 4:269-271.
- Philbey AW, Kirkland PD, Ross AD, Field HE, Srivastava M, Davis RJ, Love RJ (2008) Infection with Menangle virus in flying foxes (*Pteropus* spp.) in Australia. *Aust Vet J* 86:449-454.
- Plowright RK, Field HE, Smith C, Divljan A, Palmer C, Tabor G, Daszak P, Foley JE (2008) Reproduction and nutritional stress are risk factors for Hendra virus infection in little red flying foxes (*Pteropus scapulatus*). *Proc Biol Sci* 275:861-869.

- Poon LL, Chu DK, Chan KH, Wong OK, Ellis TM, Leung YH (2005) Identification of a novel coronavirus in bats. *J Virol* 79:2001-2009.
- Popa-Lisseanu AG, Voigt CC (2009) Bats on the move. *J Mammal* 90:1283-1289.
- Prendergast BJ, Freeman DA, Zucker I, Nelson RJ (2002) Periodic arousal from hibernation is necessary for initiation of immune response in ground squirrels. *Am J Physiol* 282:R1054-R1062.
- Puechmaille SJ, Wibbelt G, Korn V, Fuller H, Forget F, Mühldorfer K, Kurth A, Bogdanowicz W, Borel C, Bosch T, Cherezy T, Drebet M, Görföl T, Haarsma A-J, Herhaus F, Hallart G, Hammer M, Jungmann C, le Bris Y, Lutsar L, Masing M, Mulkens B, Passior K, Starrach M, Wojtaszewski A, Zöphel U, Teeling EC (2011a) Pan-European distribution of white-nose syndrome fungus (*Geomyces destructans*) not associated with mass mortality. *PLoS ONE* 6:e19167.
- Puechmaille SJ, Frick WF, Kunz TH, Racey PA, Voigt CC, Wibbelt G, Teeling EC (2011b) White-nose syndrome: is the emerging disease a threat to European bats. *Trends Ecol Evol* 26:570-576.
- Racey PA (1970) The breeding, care and management of vespertilionid bats in captivity. *Lab Anim* 4:171-183.
- Racey PA (1982) Ecology of bat reproduction. In: Kunz TH (Hrsg.) *Ecology of Bat*. Plenum Press, New York, USA, 57-104.
- Racey PA (1992) The conservation of bats in Europe. *Bats Magazine* 10, Bat Conservation International, Inc., Austin, Texas.
- Rahuma N, Ghenghesh KS, Ben Aissa R, Elamaari A (2005) Carriage by the housefly (*Musca domestica*) of multiple antibiotic-resistant bacteria that are potentially pathogenic to humans, in hospital and other urban environments in Misurata, Libya. *Ann Trop Med Parasitol* 99:795-802.
- Raymond JT, White MR, Kilbane TP, Janovitz EB (1997) Pulmonary blastomycosis in an Indian fruit bat (*Pteropus giganteus*). *J Vet Diagn Invest* 9:85-87.
- Rector A, Mostmans S, van Doorslayer K, McKnight CA, Maes RK, Wise AG, Kiupel M, van Ranst M (2006) Genetic characterization of the first chiropteran papillomavirus, isolated from a basosquamous carcinoma in an Egyptian fruit bat: the *Rousettus aegyptiacus* papillomavirus type I. *Vet Microbiol* 117:267-275.
- Redel T (1995) Zur Ökologie von Fledermäusen in mitteleuropäischen Städten. Examensarbeit, Fachbereich für Biologie, Freie Universität Berlin.
- Reese S, Dalamani G, Kaspers B (2006) The avian lung-associated immune system: a review. *Vet Res* 37:311-324.
- Reynes JM, Counor D, Ong S, Faure C, Seng V, Molia S, Walston J, Georges-Courbot MC, Deubel V, Sarthou JL (2005) Nipah virus in Lyle's flying foxes, Cambodia. *Emerg Infect Dis* 11:1042-1047.

- Rihtaric D, Hostnik P, Steyer A, Grom J, Toplak I (2010) Identification of SARS-like coronavirus in horseshoe bats (*Rhinolophus hipposideros*) in Slovenia. Arch Virol 155:507-514.
- Routh A (2003) Bats. In: Mullineaux E, Best D, Cooper JE (Hrsg.) BSAVA Manual of Wildlife Casualties. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, 95-108.
- Roue SY, Nemoz M (2004) Unusual mortality in Schreiber's long fingered bat, at several nurseries. Wildl Dis Assoc Newsl 14:4.
- Rupprecht CE, Smith JS, Fekadu M, Childs JE (1995) The ascension of wildlife rabies: A cause for public health concern or intervention? Emerg Infect Dis 1:107-114.
- Rydell J, Bach L, Dubourg-Savage M-J, Green M, Rodrigues L, Hedenström A (2010) Bat mortality at wind turbines in northwestern Europe. Acta Chiropt 12:261-274.
- Sanches EMC, Pacheco SM, Cericatto AS, Melo RM, Colodel EM, Hummel J, Bianchi SP, Spanemberg A, Santurio JM, Ferreira L (2009) Detection of *Pneumocystis* in lungs of bats from Brazil by PCR amplification. Pesq Vet Bras 29:469-473.
- Schrenzel MD, Tucker TA, Donovan TA, Busch MDM, Wise AG, Maes RK, Kiupel M (2008) New hosts for equine herpesvirus 9. Emerg Infect Dis 14:1616-1619.
- Seelan SSJ, Anwarali FA, Sepiah M, Abdullah MT (2008) Bats (Chiroptera) reproted with *Aspergillus* species from Kubah National Park, Sarawak, Malaysian Borneo. J Trop Biol Conserv 4:87-97.
- Seelan SSJ, Anwarali FA (2009) Case report of a new pathogenic variant of *Aspergillus fumigatus* isolated from *Hipposideros cervinus* (Chiroptera: Hipposideridae) in Sarawak, Malaysia. J Threat Taxa 1:100-101.
- Selvey LA, Wells RM, McCormack JG, Ansford AJ, Murray K, Rogers RJ, Lavercombe PS, Selleck P, Sheridan JW (1995) Infection of humans and horses by a newly described morbillivirus. Med J Aust 162:642-645.
- Shore RF, Boyd IL, Leach DV, Stebbings RE, Myhill DG (1990) Organochlorine residues in roof timbers and possible implications for bats. Environ Pollut 64:179-188.
- Siegal-Willott J, Heard D, Sliess N, Naydan D, Roberts J (2007) Microchip-associated leiomyosarcoma in an Egyptian fruit bat (*Rousettus aegyptiacus*). J Zoo Wildl Med 38:352-356.
- Simpson VR (1994) Pathological conditions in British bats. In: Proc Wildl Dis Assoc, 1st European Conference, Paris, France, p. 47.
- Simpson VR (2000) Veterinary advances in the investigation of wildlife diseases in Britain. Res Vet Sci 69:11-16.
- Sonntag M, Mühldorfer K, Speck S, Wibbel G, Kurth A (2009) New adenovirus in bats, Germany. Emerg Inf Dis 15:2052-2055.
- Speakman JR, Thomas DW (2004) Physiological ecology and energetics of bats. In: Kunz TH, Fenton MB (Hrsg.) Bat ecology. The University of Chicago Press, Chicago, USA and London, UK, 430-490.

- Stahlschmidt P, Brühl CA (2012) Bats at risk? Bat activity and insecticide residue analysis of food items in an apple orchard. *Environ Toxicol Chem* 31:1556-1563.
- Stantic-Pavlinic M (2005) Public health concerns in bat rabies across Europe. *Euro Surveill* 10:217-220.
- Stebbing RE (1988) Conservation of European Bats. Christopher Helm, London, UK.
- Streicker DG, Turmelle AS, Vonhof MJ, Kuzmin IV, McCracken GF, Rupprecht CE (2010) Host phylogeny constrains cross-species emergence of rabies virus in bats. *Science* 329:676-679.
- Sulkin SE, Allen R (1974) Virus infections in bats. *Monogr Virol* 8:1-103.
- Swanepoel RE, Racey PA, Shore RF, Speakman JR (1999) Energetic effects of sublethal exposure to lindane on pipistrelle bats (*Pipistrellus pipistrellus*). *Environ Pollut* 104:169-177.
- Swanepoel R, Smit SB, Rollin PE, Formenty P, Leman PA, Kemp A, Burt FJ, Grobbelaar AA, Croft J, Bausch DG, Zeller H, Leirs H, Braack LE, Libande ML, Zaki S, Nichol ST, Ksiazek TG, Paweska JT; International Scientific and Technical Committee for Marburg Hemorrhagic Fever Control in the Democratic Republic of Congo (2007) Studies of reservoir hosts for Marburg virus. *Emerg Infect Dis* 13:1847-1851.
- Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJC (1999) Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. *N Engl J Med* 340:85-92.
- Tan KS, Tan CT, Goh KJ (1999) Epidemiological aspects of Nipah virus infection. *Neurol J Southeast Asia* 4:77-81.
- Tang XC, Zhang JX, Zhang SY, Wang P, Fan XH, Li LF, Li G, Dong BQ, Liu W, Cheung CL, Xu KM, Song WJ, Vijaykrishna D, Poon LL, Peiris JS, Smith GJ, Chen H, Guan Y (2006) Prevalence and genetic diversity of coronaviruses in bats from China. *J Virol* 80:7481-7490.
- Temple HJ, Terry A (2007) The status and distribution of European mammals. Office for Official Publications of the European Committies, Luxembourg.
- ter Hofstede HM, Fenton MB (2005) Relationships between roost preferences, ectoparasite density, and grooming behaviour of neotropical bats. *J Zool Lond* 266:333-340.
- Thiry E, Vercouter M, Dubuisson J, Barrat J, Sepulchre C, Gerardy C, Meersschaert C, Collin B, Blancou J, Pastoret P-P (1988) Serological survey of herpesvirus infections in wild ruminants of France and Belgium. *J Wildl Dis* 24:268-273.
- Tjalma RA, Wentworth BB (1957) Bat rabies; report of an isolation of rabies virus from native Ohio bats. *J Am Vet Med Assoc* 130:68-70.
- Tompkins DM, Dunn AM, Smith MJ, Telfer S (2011) Wildlife diseases: from individuals to ecosystems. *J Anim Ecol* 80:19-38.
- Tong S, Conrardy C, Ruone S, Kuzmin IV, Guo X, Tao Y, Niezgodka M, Haynes L, Agwanda B, Breiman RF, Anderson LJ, Rupprecht CE (2009) Detection of novel SARS-like and other coronaviruses in bats from Kenya. *Emerg Infect Dis* 15:482-485.

- Towner JS, Pourrut X, Albariño CG, Nkogue CN, Bird BH, Grard G, Ksiazek TG, Gonzalez J-P, Nichol ST, Leroy EM (2007) Marburg virus infection detected in a common African bat. *PLoS ONE* 2:e764.
- Towner JS, Amman BR, Sealy TK, Carroll SAR, Comer JA, Kemp A, Swanepoel R, Paddock CD, Balinandi S, Khristova ML, Formenty PB, Albarino CG, Miller DM, Reed ZD, Kayiwa JT, Mills JN, Cannon DL, Greer PW, Byaruhanga E, Farnon EC, Atimnedi P, Okware S, Katongole-Mbidde E, Downing R, Tappero JW, Zaki SR, Ksiazek TG, Nichol ST, Rollin PE (2009) Isolation of genetically diverse Marburg viruses from Egyptian fruit bats. *PLoS Pathog* 5:e1000536.
- Turmelle AS, Allen LC, Jackson FR, Kunz TH, Rupprecht CE, McCracken GF (2010) Ecology of rabies virus exposure in colonies of Brazilian free-tailed bats (*Tadarida brasiliensis*) at natural and man-made roosts in Texas. *Vector Borne Zoonotic Dis* 10:165-175.
- Vallet-Gely I, Lemaitre B, Boccard F (2008) Bacterial strategies to overcome insect defences. *Nat Rev Microbiol* 6:302-313.
- Verboom B (1998) The use of edge habitats by commuting and foraging bats. In: *IBN Scientific Contributions 10*. DLO Institute for Forestry and Nature Research, Wageningen, The Netherlands.
- Vierhaus H (2000) Neues von unseren Fledermäusen. *ABUinfo* 24:58-60.
- von Helversen O, Heller K-G, Mayer F, Nemeth A, Volleth A, Gombkötö P (2001) Cryptic mammalian species: a new species of whiskered bat (*Myotis alcathoe* n. sp.) in Europe. *Naturwissenschaften* 88:217-223.
- Wacharapluesadee S, Lumlertdacha B, Boongird K, Wanghongsa S, Chanhom L, Rollin P, Stockton P, Rupprecht CE, Ksiazek TG, Hemachudha T (2005) Bat Nipah virus, Thailand. *Emerg Infect Dis* 11:1949-1951.
- Wales AD, Carrique-Mas JJ, Rankin M, Bell B, Thind BB, Davies RH (2010) Review of the carriage of zoonotic bacteria by arthropods, with special reference to *Salmonella* in mites, flies and litter beetles. *Zoonoses Public Health* 57:299-314.
- Walther B, Wieler LH, Friedrich AW, Hanssen A-M, Kohn B, Brunnberg L, Lübke-Becker A (2008) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from exotic animals at a university hospital during routine microbiological examinations. *Vet Microbiol* 127:171-178.
- Whitaker Jr JO, Ritzi CM, Dick CW (2009) Collecting and preserving ectoparasites for ecological study. In: Kunz TH, Parsons S (Hrsg.) *Ecological and Behavioral Methods for the Study of Bats*. 2nd Edition, The Johns Hopkins University Press, Baltimore, Maryland, USA, 806-827.
- Wibbelt G, Kurth A, Yasmum N, Bannert M, Nagel S, Nitsche A, Ehlers B (2007) Discovery of herpesviruses in bats. *J Gen Virol* 88:2651-2655.
- Wibbelt G, Speck S, Field H (2009) Methods for assessing diseases in bats. In: Kunz TH, Parsons S (Hrsg.) *Ecological and Behavioral Methods for the Study of Bats*. 2nd

- Edition, The Johns Hopkins University Press, Baltimore, Maryland, USA, 775-794.
- Wibbelt G, Moore MS, Schountz T, Voigt CC (2010a) Emerging diseases in Chiroptera: why bats? *Biol Lett* 6:438-440.
- Wibbelt G, Kurth A, Hellmann D, Weishaar M, Barlow A, Veith M, Prüger J, Görföl T, Grosche L, Bontadina F, Zpphel U, Seidl H-P, Cryan PM, Blehert DS (2010b) White-nose syndrome fungus (*Geomyces destructans*) in Bats, Europe. *Emerg Infect Dis* 16:1237-1242.
- Wickramasinghe LP, Harris S, Jones G, Vaughan N (2003) Bat activity and species richness on organic and conventional farms: impact of agricultural intensification. *J Appl Ecol* 40:984-993.
- Wickramasinghe LP, Harris S, Jones G, Jennings NV (2004) Abundance and species richness of nocturnal insects on organic and conventional farms: effects of agricultural intensification on bat foraging. *Conserv Biol* 18:1283-1292.
- Williams CH (2004) A review of pseudotuberculosis at a European zoo: epidemiology and approaches to control. In: *Health and Conservation of Captive and Free-Ranging Wildlife*. Proc of the AAZV, AAWV, WDA Joint Conference, San Diego, California, USA, 303-309.
- Wong S, Lau S, Woo P, Yuen K-Y (2007) Bats as a continuing source of emerging infections in humans. *Rev Med Virol* 17:67-91.
- Wünschmann A, Wellehan Jr JFX, Armien A, Bemrick WJ, Barnes D, Averbeck GA, Roback R, Schwabenlander M, D'Almeida E, Joki R, Childress AL, Cortinas R, Gardiner CH, Greiner EC (2010) Renal infection by a new coccidian genus in big brown bats (*Eptesicus fuscus*). *J Parasitol* 96:178-183.
- Yob JM, Field H, Rashdi AM, Morrissy C, van der Heide B, Rota P, bin Adzhar A, White J, Daniels P, Jamaluddin A, Ksiazek T (2001) Nipah virus infection in bats (order Chiroptera) in peninsular Malaysia. *Emerg Infect Dis* 7:439-441.
- Young PL, Halpin K, Selleck PW, Field H, Gravel JL, Kelly MA, Mackenzie JS (1996) Serologic evidence for the presence in *Pteropus* bats of a paramyxovirus related to equine morbillivirus. *Emerg Infect Dis* 2:239-240.
- Zahn A, Rupp D (2004) Ectoparasite load in European vespertilionid bats. *J Zool Lond* 262:383-391.
- Zingg PE (2007) Fledermäuse. Bernische Informationsstelle für Fledermausschutz, Bern, Schweiz.

11 ANHANG

11.1 Publikation 1

Mühldorfer K, Speck S, Wibbelt G (2011) Diseases in free-ranging bats from Germany. BMC Veterinary Research 7:61.

<http://dx.doi.org/10.1186/1746-6148-7-61>

11.2 Publikation 2

Mühldorfer K, Speck S, Kurth A, Lesnik R, Freuling C, Müller T, Kramer-Schadt S, Wibbelt G (2011) Diseases and causes of death in European bats: dynamics in disease susceptibility and infection rates. PLoS ONE 6:e20773.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0029773>

11.3 Publikation 3

Mühldorfer K, Schwarz S, Fickel J, Wibbelt G, Speck S (2011) Genetic diversity of *Pasteurella* species isolated from European vespertilionid bats. *Veterinary Microbiology* 149:163-171.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.10.002>

11.4 Publikation 4

Mühdorfer K, Wibbelt G, Haensel J, Riehm J, Speck S (2010) *Yersinia* species isolated from bats, Germany. Emerging Infectious Diseases 16:578-580.

<http://dx.doi.org/10.3201/eid1603.091035>

12. PUBLIKATIONSVERZEICHNIS

International peer-reviewed

- Mühldorfer K** (2012) Bats and bacterial pathogens: a review. Special Issue – Bats. Zoonoses and Public Health, doi:10.1111/j.1863-2378.2012.01536.x
- Kohl C, Lesnik R, Brinkmann A, Ebinger A, Radonić A, Nitsche A, **Mühldorfer K**, Wibbelt G, Kurth A (2012) Isolation and characterization of three mammalian orthoreoviruses from European bats. PLoS ONE 7:e43106.
- Kurth A, Kohl C, Brinkmann A, Ebinger A, Harper JA, Wang L-F, **Mühldorfer K**, Wibbelt G (2012) Novel paramyxoviruses in free-ranging European bats. PLoS ONE 7:e38688.
- Kohl C, Vidovszky M, **Mühldorfer K**, Dabrowski P, Radonić A, Nitsche A, Wibbelt G, Kurth A, Harrach B (2012) Genome analysis of bat adenovirus 2: indications of interspecies transmission. The Journal of Virology 86:1888-1892. Epub 2011
- Mühldorfer K**, Speck S, Kurth A, Lesnik R, Freuling C, Müller T, Kramer-Schadt S, Wibbelt G (2011) Diseases and causes of death in European bats: dynamics in disease susceptibility and infection rates. PLoS ONE 6:e29773.
- Mühldorfer K**, Speck S, Wibbelt G (2011) Diseases in free-ranging bats from Germany. BMC Veterinary Research 7:61.
- Puechmaille SJ, Wibbelt G, Korn V, Fuller H, Forget F, **Mühldorfer K**, et al. (2011) Pan-European distribution of white-nose syndrome fungus (*Geomyces destructans*) not associated with mass mortality. PLoS ONE 6:e19167.
- Mühldorfer K**, Schwarz S, Fickel J, Wibbelt G, Speck S (2011) Genetic diversity of *Pasteurella* species isolated from European vespertilionid bats. Veterinary Microbiology 149:163-171. Epub 2010
- Mühldorfer K**, Wibbelt G, Haensel J, Riehm J, Speck S (2010) *Yersinia* species isolated from bats, Germany. Emerging Infectious Diseases 16:578-580.
- Sonntag M, **Mühldorfer K**, Speck S, Wibbelt G, Kurth A (2009) New adenovirus in bats, Germany. Emerging Infectious Diseases 15:2052-55.

Andere Veröffentlichungen

- Mühldorfer K**, Speck S, Kurth A, Müller T, Wibbelt G (2011) Krankheiten und Todesursachen bei Fledermäusen aus Deutschland. Nyctalus (N.F.) 16:159-171.
- Mühldorfer K**, Speck S, Wibbelt G (2010) Zungenveränderungen bei einheimischen Fledermäusen. Nyctalus (N.F.) 15:20-23.
- Mühldorfer K**, Speck S, Wibbelt G (2009) Untersuchungen zu Krankheiten und Todesursachen bei einheimischen Fledermäusen. Beiträge zur Jagd- und Wildtierforschung 34:189-191.

13. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken ohne deren Zutun diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre:

Besonders herzlich danken möchte ich Gudrun Wibbelt und Stephanie Speck, die mir nicht nur ein interessantes und vielschichtiges Promotionsthema überlassen haben, sondern mir auch fortwährend mit Wissen, Geduld und Motivation zur Seite standen und mich maßgeblich gefördert und gefordert haben. Ihnen verdanke ich eine enorme persönliche Weiterentwicklung und Begeisterung für die wissenschaftliche Arbeit im Bereich der Wildtierkrankheiten.

Herrn Professor Dr. Heribert Hofer danke ich für die Bereitstellung meines Arbeitsplatzes und im Besonderen für seine stete Unterstützung und Förderung auch über die Promotionszeit hinaus.

Ein großes Dankeschön geht an die Ehrenamtlichen und im Fledermausschutz Aktiven, die mich mit großem Engagement unterstützt und mit Fledermausproben versorgt haben und mir somit die Promotionsarbeit überhaupt ermöglichten. Ganz besonders danken möchte ich dem Berliner Artenschutz Team–BAT-e.V. mit den Vorsitzenden Jörg Harder und Robert Henning, des weiteren Dr. Florian Brandes, Irene Frey-Mann, Hartmut Geiger, Dr. Joachim Haensel, Lars Ittermann, Margarete Kistler, Mechthild Kredler, Susanne Morgenroth, Elke Mühlbach, Dr. Kerstin Müller, Renate Pfeiffer, Susanne Rosenau, Richard Straub, Dr. Günther Strauß, Dr. Andreas Zahn und dem Ehepaar Waltraud und Helmut Zoels.

Meinen KollegInnen der Forschungsgruppe für Wildtierkrankheiten danke ich für die produktive und familiäre Arbeitsatmosphäre. Ganz besonders gilt mein Dank Marion Biering, Doris Krumnow und Nadine Jahn, die mich unermüdlich in der Histologie und Bakteriologie unterstützt haben, ebenso wie Gabor Czirják, Mirjam Grobbel, Susanne Schilling, Claudia Szentiks und Anke Wiethölter für sehr unterhaltsame Dienstreisen und Tierparkspaziergänge und die stete Unterstützung während meiner Promotionszeit. Special thanks go to Gabor for many fruitful and stimulating discussions. Professor Dr. Alex Greenwood möchte ich für seine Unterstützung und sein Engagement als Forschungsgruppenleiter danken.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Jörns Fickel, Dietmar Lieckfeldt und Stephanie Kramer-Schadt, bei den emsigen Bibliothekarinnen Cornelia Greulich und Beate Peters-Mergner, bei den Spezialisten für Computer- und Haustechnik Wolfgang Tauche und Wolfgang Richter, bei Peter Krebs und der Institutsverwaltung, insbesondere bei Dagmar Boras, Silke Ehle, Katrin Hohnstädter, Hannelore Krug und Gabriele Liebig, die mir wiederholt mit Rat und Tat während meiner Promotionszeit hilfreich zur Seite standen. Tausend Dank an die vielen DoktorandInnen des IZW mit denen ich einige schöne Stunden und unterhaltsame Abende verbracht habe.

DANKSAGUNG

Mein herzlicher Dank gilt den Kooperationspartnern im Fledermausprojekt:

Professor Dr. Stefan Schwarz und seinem Team, insbesondere Roswitha Becker und Dr. Geovanna B. Michael, danke ich für die freundliche Aufnahme in der Arbeitsgruppe, die kompetente Betreuung und Zusammenarbeit bei der molekularen Charakterisierung der Fledermaus-Pasteurellenisolat und die Einführung in die Resistenztestung.

Dr. Andreas Kurth und seinem Team vom Robert Koch-Institut (ZBS1: Hochpathogene virale Erreger) in Berlin danke ich für die stete Zusammenarbeit und die Durchführung der virologischen Untersuchungen der Fledermausorganproben.

Dr. Thomas Müller und seinen KollegInnen vom Friedrich-Loeffler-Institut (OIE und NRL Tollwut) in Wusterhausen gilt mein Dank für die Durchführung der Tollwutuntersuchung der Gehirnproben und des molekularen Nachweises von EBLV-1.

Dr. Julia Riehm und ihren KollegInnen vom Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr in München danke ich sehr für die Typisierung der *Yersinia* Isolate.

Dr. Reiner Helmuth und seinen KollegInnen vom Bundesinstitut für Risikobewertung (NRL Salmonellen) in Berlin danke ich für die Typisierung der *Salmonella* Isolate.

Bei der Adolf und Hildegart Isler-Stiftung und der Klara Samariter-Stiftung möchte ich mich für die Bereitstellung von Projektmitteln zur Finanzierung der Untersuchungen bedanken. Der FAZIT-STIFTUNG danke ich ganz herzlich für die Gewährung eines sechs monatigen Promotionsabschluss-Stipendiums. Mein Dank geht auch an die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), den Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) und die Akademie für Tiergesundheit (AfT) für die Gewährung einer Reise- und Kongresskostenbeihilfe.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern und meiner Schwester Karen für ihre Liebe und die nie enden wollende Unterstützung, die mich dahin gebracht haben, wo ich heute bin. Ich möchte Euch und meiner restlichen Familie diese Arbeit widmen, insbesondere auch meinem Opa, der meinen Abschluss leider nicht mehr miterleben konnte.

Zu guter Letzt danke ich von ganzem Herzen Stephanie, Marco, Karsta, Jule, Frosch, Mirjam, Gudrun und Steffi für Eure Freundschaft und die gemeinsamen Erlebnisse und dafür, dass Ihr mich in jeder Hinsicht unterstützt und immer ein offenes Ohr und großes Verständnis habt.

Schön, dass es Euch alle gibt!

14. SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig, ohne unzulässige fremde Hilfe und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe.

Kristin Mühldorfer

Berlin, 02. März 2012

ISBN 978-3-86345-128-8



**Verlag: Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH
35392 Gießen · Friedrichstraße 17 · Tel. 0641 / 24466 · Fax: 0641 / 25375
e-mail: info@dvg.net · Homepage: <http://www.dvg.de>**