

**Untersuchung von wildlebenden Kleinsäugetieren
und Wasserproben
auf DNA pathogener Leptospiren
mittels real-time PCR**

von Sabrina Cibulski

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

**Untersuchung von wildlebenden Kleinsäugetern
und Wasserproben
auf DNA pathogener Leptospiren
mittels real-time PCR**

von Sabrina Cibulski

aus Tübingen

München 2016

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians Universität München

Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie des Pferdes sowie für
Gerichtliche Tiermedizin

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Priv.-Doz. Dr. Bettina Wollanke

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Bettina Wollanke

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Sonja Härtle
Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger

Tag der Promotion: 06. Februar 2016

Für meine Familie

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG.....	Seite	1
II.	LITERATURÜBERSICHT.....	Seite	2
	1. Leptospiren.....	Seite	2
	1.1. Epidemiologie.....	Seite	2
	1.2. Taxonomie.....	Seite	3
	1.3. Morphologie.....	Seite	3
	1.4. Tenazität.....	Seite	4
	1.5. Infektionswege.....	Seite	4
	1.6. Nachweismethoden.....	Seite	5
	1.6.1. Mikroskopische Untersuchung.....	Seite	5
	1.6.2. Kultivierung.....	Seite	6
	1.6.3. Molekularbiologische Methoden: PCR.....	Seite	7
	1.6.4. Serologische Methoden.....	Seite	8
	1.6.4.1. ELISA.....	Seite	8
	1.6.4.2. MAT.....	Seite	9
	1.6.4.3. Agglutinations-Lysis Test.....	Seite	10
	1.6.4.4. IFT.....	Seite	10
	1.6.5. Klinischer Verdacht auf Leptospirose.....	Seite	11
	1.6.6. Tierversuch.....	Seite	11
	2. Leptospirose des Menschen.....	Seite	12
	2.1. Definition und Vorkommen.....	Seite	12
	2.1.1. Altersverteilung.....	Seite	13
	2.1.2. Geschlechterverteilung.....	Seite	14
	2.1.3. Berufliche Disposition.....	Seite	15
	2.2. Infektionswege.....	Seite	15
	2.2.1. Die Leptospirose als Zoonose.....	Seite	15
	2.2.1.1. Nagetiere als Überträger der Leptospirose.....	Seite	15

2.2.1.2. Andere Tiere, die als Überträger fungieren.....	Seite	16
2.2.2. Direkte Übertragung.....	Seite	18
2.2.3. Indirekte Übertragung.....	Seite	19
2.2.3.1. Wasser.....	Seite	19
2.2.3.2. Boden.....	Seite	21
2.3. Geografische und klimatische Einflussfaktoren.....	Seite	22
2.3.1. Geografische Gegebenheiten im Zusammenhang mit Kleinsäufern als Überträger.....	Seite	22
2.3.2. Äußere Einflüsse auf Leptospiren.....	Seite	24
2.3.2.1. Klimatische Einflüsse.....	Seite	24
2.3.2.2. Einfluss der Nahrung.....	Seite	25
2.4. Pathogenese.....	Seite	26
2.5. Symptomatik.....	Seite	26
2.6. Differentialdiagnosen.....	Seite	28
2.7. Diagnose.....	Seite	29
2.7.1. Dunkelfeldmikroskopie.....	Seite	29
2.7.2. Kultivierung.....	Seite	29
2.7.3. PCR.....	Seite	30
2.7.4. Serologie.....	Seite	30
2.7.5. Klinischer Verdacht.....	Seite	31
2.7.6. Tierversuch.....	Seite	31
2.8. Therapie.....	Seite	32
2.9. Prophylaxe.....	Seite	33
2.10. Prognose.....	Seite	34
3. Leptospirose der Kleinsäuger.....	Seite	35
3.1. Symptomatik.....	Seite	35
3.2. Altersverteilung.....	Seite	36
3.3. Geschlechterverteilung.....	Seite	36
3.4. Infektion und Übertragung.....	Seite	36
3.4.1. Infektion durch leptospirenhaltigen Urin und kontaminier- tes Wasser.....	Seite	37
3.4.2. Bodeninfektion.....	Seite	38

3.4.3. Coitale und diaplazentäre Infektion.....	Seite	38
3.4.4. Orale Infektion.....	Seite	39
3.4.5. Direkter Kontakt.....	Seite	40
3.4.6. Übertragung durch andere Zwischenwirte.....	Seite	40
3.5. Carrier-Status.....	Seite	40
3.6. Prävalenz.....	Seite	42
3.7. Serovare.....	Seite	44
3.8. Diagnose.....	Seite	46
4. Leptospirose der Haustiere.....	Seite	47
4.1. Symptomatik.....	Seite	47
4.1.1. Hund.....	Seite	50
4.1.2. Katze.....	Seite	50
4.1.3. Kleine Heimtiere.....	Seite	50
4.1.4. Schwein.....	Seite	51
4.1.5. Rind.....	Seite	51
4.1.6. Schaf und Ziege.....	Seite	52
4.1.7. Andere Tiere als Säugetiere.....	Seite	52
4.2. Serotypen.....	Seite	52
4.3. Infektionswege.....	Seite	53
4.4. Diagnose.....	Seite	54
4.5. Therapie.....	Seite	55
4.6. Prognose.....	Seite	56
4.7. Prophylaxe.....	Seite	56
5. Leptospirose des Pferdes.....	Seite	58
5.1. Definition und Vorkommen.....	Seite	58
5.2. Infektionswege.....	Seite	58
5.3. Pathogenese.....	Seite	59
5.4. Symptomatik.....	Seite	60
5.5. Differentialdiagnosen.....	Seite	62
5.6. Diagnose.....	Seite	62
5.6.1. Mikroskopie.....	Seite	62

5.6.2. Serologische Methoden.....	Seite	62
5.6.3. Kultivierung.....	Seite	64
5.6.4. Molekularbiologische Methoden: PCR.....	Seite	64
5.7. Therapie und Prognose.....	Seite	64
5.8. Prophylaxe.....	Seite	65
6. ERU.....	Seite	66
6.1. Definition.....	Seite	66
6.2. Ätiologie.....	Seite	66
6.2.1. ERU als Autoimmunerkrankung.....	Seite	66
6.2.2. ERU als Leptospirose.....	Seite	68
6.2.2.1. Genetische Prädisposition.....	Seite	70
6.2.2.1.1. Rasse.....	Seite	70
6.2.2.1.2. Geschlecht.....	Seite	71
6.2.2.1.3. Fellfarbe.....	Seite	72
6.2.2.1.4. Alter.....	Seite	72
6.2.2.3. Pathogenese.....	Seite	73
6.2.3. Andere Ursachen.....	Seite	74
6.3. Symptomatik (Krankheitsverlauf).....	Seite	75
6.4. Differentialdiagnosen.....	Seite	78
6.5. Diagnose.....	Seite	79
6.5.1. Ophthalmologische Untersuchung.....	Seite	79
6.5.2. Antikörpernachweis.....	Seite	80
6.5.3. Nachweis von DNA pathogener Leptospiren.....	Seite	82
6.5.4. Kultureller Nachweis.....	Seite	82
6.6. Therapie.....	Seite	83
6.6.1. Konservative Therapie.....	Seite	83
6.6.2. Chirurgische Therapie: Vitrektomie.....	Seite	84
6.6.2.1. Indikation für ein chirurgisches Vorgehen.....	Seite	84
6.6.2.2. Ziel der Behandlung.....	Seite	84
6.6.2.3. Komplikationen.....	Seite	85
6.6.2.4. Bulbus exstirpation.....	Seite	85
6.7. Prophylaxe.....	Seite	86

6.8. Prognose.....	Seite	86
III. MATERIAL UND METHODEN.....	Seite	88
Teil I: Kleinsäuger.....	Seite	88
1. Fangmethoden.....	Seite	88
1.1. Fangmethode 1: Plastikfallen mit Naturköder und Korbfallen	Seite	88
1.2. Fangmethode 2: Katzen.....	Seite	91
1.3. Weitere Bezugsquellen.....	Seite	91
2. Weitere Verarbeitung der gefangenen Kleinsäuger.....	Seite	92
Teil II: Wasserproben.....	Seite	94
Teil III: Augenuntersuchungen.....	Seite	94
Teil IV: Befragung der Kollegen.....	Seite	95
Teil V: Statistische Auswertung.....	Seite	95
IV. ERGEBNISSE.....	Seite	96
Teil 1: Kleinsäuger.....	Seite	96
1. Fangmethode und Auswirkung auf die Probengewinnung.....	Seite	96
2. PCR Diagnostik der Nieren.....	Seite	96
3. Beurteilung in Bezug auf die Kleinsäugerart.....	Seite	97
3.1. Verteilung der gefangenen Kleinsäugerarten.....	Seite	97
3.2. PCR Ergebnisse der Untersuchung von Nierengewebe und Urin auf DNA pathogener Leptospiren in Abhängigkeit von der Kleinsäugerart.....	Seite	98
4. Beurteilung in Bezug auf die Kleinsäugerfamilie	Seite	102
4.1. Wühlmäuse (<i>Microtinae</i>).....	Seite	102
4.2. Langschwanzmäuse (<i>Muridae</i>).....	Seite	103

4.3. Insektivoren (<i>Insectivora</i>): Spitzmäuse (<i>Soricidae</i>) und Europäischer Maulwurf (<i>Talpa europaea</i>).....	Seite	103
5. Beurteilung in Bezug auf die Fangregion der Kleinsäuger.....	Seite	104
5.1. Regionale Verteilung der gefangenen Kleinsäuger.....	Seite	104
5.2. Regionale Verteilung, der mittels PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäuger.....	Seite	105
6. Beurteilung in Bezug auf das Geschlecht der gefangenen Kleinsäuger.....	Seite	112
6.1. Geschlechterverteilung der gefangenen Kleinsäuger.....	Seite	112
6.2. Geschlechterverteilung der mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren untersuchten Kleinsäuger	Seite	112
6.2.2. Geschlechterverteilung der mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren befundenen Kleinsäuger in Abhängigkeit von der Familie.....	Seite	113
6.2.2.1. Wühlmäuse (<i>Microtinae</i>).....	Seite	113
6.2.2.2. Langschwanzmäuse (<i>Muridae</i>).....	Seite	113
6.2.2.3. Insektivoren (<i>Insectivora</i>): Spitzmäuse (<i>Soricidae</i>) und Europäischer Maulwurf (<i>Talpa europaea</i>).....	Seite	114
6.2.3. Geschlechterverteilung der mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren befundenen Kleinsäuger in Abhängigkeit von der Kleinsäugerart.....	Seite	114
Teil II: Wasserproben.....	Seite	116
Teil III: Augenuntersuchungen.....	Seite	118
1. Hinweise auf eine Augenentzündung	Seite	118
2. Symptome der equinen rezidivierenden Uveitis bei Pferden im Zusammenhang mit der Fellfarbe.....	Seite	119
3. Symptome der equinen rezidivierenden Uveitis bei Pferden im Zusammenhang mit dem Alter.....	Seite	120
4. Symptome einer equinen rezidivierenden Uveitis bei Pferden in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	Seite	121

Teil IV: Befragung von Stallbesitzern und/ oder Einstellern	Seite 123
1. Mittels PCR positiv auf leptospirale DNA getestete Kleinsäuger im Zusammenhang mit der Größe der Stallungen und den in der Augenuntersuchung ermittelten Anzahl von an ERU erkrankten Pferden.....	Seite 123
2. Weitere Ergebnisse aus der Befragung.....	Seite 124
Teil V: Befragung der Kollegen	Seite 126
Teil VI: Zusammenhänge zwischen den bisher einzeln aufgeführten Teilen I bis V.....	Seite 128
1. Anteil der mittels PCR positiv auf Leptospiren getesteten Kleinsäuger in Bezug auf matschige/ morastige Koppeln	Seite 128
2. Wasserproben und Kleinsäuger.....	Seite 130
3. Matschige Koppeln und in der PCR Diagnostik positiv auf DNA pathogener Leptospiren getestete Wasserproben.....	Seite 131
V. DISKUSSION.....	Seite 132
1. Diskussion von Material und Methoden.....	Seite 132
1.1. PCR als diagnostischer Nachweis von DNA pathogener Leptospiren.....	Seite 132
1.2. Nutzung von Nieren als Untersuchungsmaterial.....	Seite 133
1.3. Gewinnung von Kleinsäugerurin.....	Seite 134
1.4. Nutzung von Urin als Untersuchungsmaterial.....	Seite 135

2. Auswertung gesammelter Daten.....	Seite	136
Teil 1: Kleinsäuger.....	Seite	136
2.1. Prävalenz.....	Seite	136
2.1.1. Nachweis von DNA pathogener Leptospiren mittels real-time PCR im Zusammenhang mit der Kleinsäu- gerfamilie.....	Seite	137
2.1.2. Nachweis von DNA pathogener Leptospiren mittels real-time PCR in Abhängigkeit von der Kleinsäugerart	Seite	138
2.2. PCR Diagnostik von Nieren und Urin.....	Seite	139
2.3. Regionale Verteilung positiv getesteter Kleinsäuger.....	Seite	140
2.4. Geschlechterverteilung der positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäuger.....	Seite	142
Teil II: Wasserproben.....	Seite	143
Teil III: Augenuntersuchungen.....	Seite	145
2.6.. Hinweise auf eine ERU.....	Seite	145
2.7. Symptome einer ERU im Zusammenhang mit der Fellfar- be.....	Seite	145
2.8. Symptome einer ERU im Zusammenhang mit dem Alter..	Seite	145
2.9. Symptome einer ERU in Abhängigkeit vom Geschlecht...	Seite	146
2.10. Regionale Verteilung von Pferden die Augenverände- rungen im Sinne einer ERU aufweisen.....	Seite	147
Teil IV: Befragung von Stallbesitzern und/ oder Einstel- lern.....	Seite	148
Teil V: Befragung der Kollegen.....	Seite	148

Teil VI: Zusammenhänge zwischen den bisher einzeln aufgeführten Teilen I bis V.....	Seite	149
2.12. Zusammenhang von Stallgröße und Vorhandensein von Kleinsäufern mit DNA pathogener Leptospiren.....	Seite	149
2.13. Anteil an in der PCR positiv auf leptospirale DNA ge- testeten Kleinsäufern in Bezug auf matschige/ morastige Koppeln.....	Seite	150
2.14. Leptospirose positive Kleinsäuger und Augenproblema- tik beim Pferd.....	Seite	150
2.15. Wasserproben und Kleinsäuger.....	Seite	150
VI. ZUSAMMENFASSUNG.....	Seite	152
VII. SUMMARY.....	Seite	154
VIII. LITERATURVERZEICHNIS.....	Seite	156
IX. ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	Seite	191
X. WEITERE HILFSMITTEL.....	Seite	193
XI. ANHANG.....	Seite	194
XII. DANKSAGUNG.....	Seite	199

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AG	Antigen
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
AK	Antikörper
BSS	Basalt Salt Solution
ELISA	Enzym Linked Immuno Sorbent Assay
IFT	Immuno Fluoreszenz Technik
IOD	intraokularer Druck
IRBP	Interphotoreceptor binding protein
L.	Leptospira
LruA/B	Leptospiral recurrent uveitis-associated proteins A/B
MAR	Mikroagglutinationsreaktion
MAT	Mikroagglutinationstest
MHC	Major Histocompatibility Complex
NSAID	Nicht-steroidales Antiphlogistikum
PCR	Polymerase chain reaction
QH	Quarter Horse
US	Untersuchung
VB	Vollbut
WB	Warmblut

I. Einleitung

Die Leptospirose ist eine Zoonose, die in früheren Zeiten (GSELL, 1968; HUPKA & BEHRENS, 1951; KATHE, 1959; KRAMPITZ, 1967; MINO, 1941; SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1943; WOLTER, 1939; ZWIERZCHOWSKI, 1967), aber auch heute noch, bei Mensch und Tier, mit inapparentem bis perakutem Verlauf vorkommt (BROCKMANN et al., 2010; DESAI et al., 2009; HAAKE & LEVETT, 2015; KATHE, 1959; NATTERMANN, 2006; PAPPACHAN et al., 2007; POE, 2012; WILLIAM & LONDREE, 2014; ZWIERZCHOWSKI, 1967). Beim Menschen bekannt wurde sie unter den Namen: Morbus Weil, Stuttgarter Hundeseuche, Feld-, Ernte- und Sumpffieber, sowie Schweinehüterkrankheit (WIESMANN, 1949).

Bei Equiden ist die equine rezidivierende Uveitis (ERU) eine häufige Erkrankung, die in vielen Fällen zur Erblindung der betroffenen Augen führt (SZEMES & GERHARDS, 2000). Als ursächlich konnte eine chronische intraokulare Leptospireninfektion nachgewiesen werden (BREM et al., 1998; BREM et al., 1999, FABER et al., 2000; WOLLANKE et al., 2001, WOLLANKE, 2002; HARTSKEERL et al., 2004; NIEDERMAIER et al., 2006; BRANDES et al., 2007).

Da infektiöse Leptospiren bei wärmeren Temperaturen wochenlang in Gewässern überleben können (FAINE, 2000), werden stehende Gewässer und feuchte Koppeln als Infektionsquellen vermutet (ELLIS, 2015; FAINE et al., 2000; NATTERMANN, 2006; WOLLANKE, 2002). Weiterhin wird vor allem der Urin von infizierten Mäusen und Ratten als Infektionsquelle angesehen. Tatsächlich sind in manchen Beständen, in denen gehäuft Pferde an einer ERU erkranken, auch viele Kleinsäuger vorhanden. Nachweise zur Infektionsrate der Kleinsäuger liegen jedoch etwa 80 Jahre zurück und es existierten zu Beginn der vorliegenden Untersuchung keine aktuellen Berichte über Untersuchungen von Mäusen und Ratten in Pferdebeständen auf einen Leptospirenbefall.

Zur weiteren Klärung der Ätiologie mittels neuerer etablierter Labormethoden, sollte in der vorliegenden Arbeit geprüft werden, ob und zu welchem Anteil bei Kleinsäufern und in Wasser aus Pferdebeständen Leptospiren-DNA nachgewiesen werden kann. Zu diesem Zweck sollten die Kleinsäuger, die im Rahmen der Schadnagerbekämpfung durch die Stallbetreiber gefangen wurden, sowie aus den Stallungen und deren Umgebung gewonnene Wasserproben mittels PCR auf Leptospiren-DNA getestet werden.

II. Literaturübersicht

1. Leptospiren

1.1. Epidemiologie

Die Leptospirose ist eine weltweit bei allen Haus-, vielen Wildtieren und dem Menschen vorkommende Infektionskrankheit (ADLER, 2015a; FAINE et al., 2000; KATHE, 1959, ROBERT KOCH INSTITUT JAHRBUCH 2014). Unter den Leptospiren ist sowohl eine hohe Wirtsspezifität, als auch ein breites Wirtsspektrum vertreten (STRAUBINGER, 2011). Als Hauptüberträger werden seit langer Zeit verschiedene Nagetiere angesehen (FAINE et al., 2000; FROMME 1918, HAAKE & LEVETT, 2015 IDO 1917; KATHE 1945; ROBERT KOCH INSTITUT JAHRBUCH 2014), bei denen es nach Infektion durch die Abwehrreaktion des Immunsystems zum Rückzug der Leptospiren in die Tubuli contorti der Nieren kommt (GROß, 2009) und somit zur oft Monate bis Jahre andauernden Ausscheidung infektiöser Erreger über den Urin (FAINE, 2000; KATHE, 1959). Eine Infektion des Menschen (HAAKE & LEVETT, 2015; MINO, 1942), wie auch des Pferdes (STRAUBINGER, 2011; TÓTH et al., 2010; VERMA & STEVENSON, 2012) erfolgt nun entweder direkt über den Kontakt zu Urin oder indirekt durch Kontakt zu kontaminierten Böden und Gewässern (FAINE et al., 2000; HAAKE & LEVETT, 2015). Während bei Nagern vor allem subklinische Infektionen vertreten sind (FAINE, 2000; KATHE, 1959), kann die Infektion beim Menschen nach schwerer Erkrankung zum Tode führen (FAINE et al., 2000; ROBERT KOCH INSTITUT JAHRBUCH 2014).

1.2. Taxonomie

Unter den gram- negativen Bakterien wurden die Leptospiren der Ordnung der Spirochäten zugeteilt (FAINE et al., 2000; GROß, 2009). Innerhalb dieser Ordnung gehören die Leptospiren zur Familie der Leptospiraceae und darin zur Gattung *Leptospira* (KAYSER et al., 1998). Diese konnte durch die Bestimmung des Guanin- und Cytosin-gehalts von 35-41 mol% in der chromosomalen DNA definiert werden (FAINE et al., 2000).

Aufgrund serologischer Untersuchungen wird die Gattung in eine pathogene Spezies, benannt *L. interrogans*, und eine apathogene Spezies, als *L. biflexa* bezeichnet, unterteilt (KAYSER et al., 1998). Des Weiteren können innerhalb der pathogenen Spezies aufgrund ihrer Antigen-Eigenschaften 23 Serogruppen mit mehr als 200 verschiedenen Serovaren unterschieden werden (STRAUBINGER, 2011). Es besteht eine weitgehende Wirtsspezifität (WIESMANN, 1949).

Molekularbiologische Untersuchungen ermöglichten eine Einteilung in 17 Genospezies (STRAUBINGER, 2011). Durch verschiedene Methoden der Genotypisierung (AHMED et al., 2006; CHOU et al., 2014; LI et al., 2013 ist heutzutage das Genom vieler *Leptospira interrogans* serovare (z.B. *L. licerasiae*, *L. bratislava*, *L. hadjo*) (ALT et al., 2015; COSATE et al., 2015; RICALDI et al., 2012) und der saprophytischen Spezies *L. biflexa* (PICARDEAU et al., 2008).

Eine Einteilung aufgrund von phänotypischen und serologischen Fakten wird heutzutage als inkorrekt angesehen (FAINE et al., 2000).

1.3. Morphologie

Leptospiren sind gram- negative Schraubenbakterien, auch Spirochäten genannt (GROß, 2009) mit einem Durchmesser von 0,1 µm und einer Länge von 20-24 µm (STRAUBINGER, 2011). Typischerweise handelt es sich um spiralig gekrümmte Stäbchen (KAYSER et al., 1998), die durch 12-24 gleichförmige Windungen und einer Abbiegung an den Enden (HOF & DÖRRIES, 2009) ihre charakteristische Kleiderbügel- bzw. Hakenform (STRAUBINGER, 2011) erhalten. Durch rotierende Bewegung des Zelleibs um die eigene Längsachse (FAINE, 2000; KAYSER et al., 1998) bzw. einem

Flagellum (FAINE et al., 2000) sind sie zur Fortbewegung fähig (KAYSER et al., 1998). Im Gegensatz zu anderen Spirochätengattungen sind Leptospiren auf ihrer Oberfläche mit Lipopolysacchariden (LPS) ausgestattet (CAMERON, 2015).

1.4. Tenazität

Leptospiren sind auf ein feuchtes Milieu angewiesen und gehen daher bei Eintrocknen der Umgebung zugrunde (FAINE et al., 2000; WIESMANN, 1949). Im Wasser jedoch ist ein Überleben außerhalb des Wirts über einen längeren Zeitraum möglich (FAINE et al., 2000). Auffällig ist eine hohe pH-Abhängigkeit: Bereits ein schwach saures Milieu führt zum Untergang der Leptospiren (WIESMANN, 1949). Das pH Optimum liegt bei 6,8. Es werden jedoch auch alkalische Bedingungen bis zu einem pH von 7,8-7,9 toleriert (FAINE et al., 2000). Eine Abkühlung auf bis zu 2 °C kann bis zu 14 Tage überlebt werden. Eine Überwinterung ist aber an den Wirt gebunden (WIESMANN, 1949). Unter bestimmten Umständen können Leptospiren auch bei Temperaturen unterhalb des Gefrierpunktes lebensfähig bleiben (FAINE et al., 2000). Ein Wachstum bei niedrigen Temperaturen ist jedoch nicht möglich (CAMERON, 2015). Das Temperaturoptimum für pathogene Leptospirenarten liegt bei 28-30 °C (CAMERON, 2015).

Das Erhitzen auf 56 °C für fünf Stunden führt zum Absterben der Organismen (WIESMANN, 1949).

1.5. Infektionswege

Eine Infektion mit Leptospiren kann auf verschiedene Weise erfolgen, dabei sind direkte und indirekte Infektionsarten zu beachten (FAINE et al., 2000; KATHE, 1959). Eine Übertragung erfolgt über infizierten Urin oder Blut (STRAUBINGER, 2011) oder über durch diese kontaminierte Böden und Gewässer (FAINE et al., 2000). Als Infektionsporte dienen verschiedene Schleimhäute, wie die des Auges, des Verdauungs- und des Geschlechtsapparats (venerische Übertragung) (FAINE et al., 2000; STRAUBINGER, 2011). Aber auch über Verletzungen der äußeren Haut können Leptospiren aktiv in den Organismus eindringen (HAAKE & LEVETT, 2015; STRAUBINGER, 2011). Ein Ein-

dringen über die intakte Haut wurde von mehreren Wissenschaftlern diskutiert (FAINE et al., 2000; KÁLLAI et al., 1963; MINO, 1942; UHLENHUTH, 1918; WIESMANN, 1957/1958). Die Inhalation von Aerosolen aus dem Urin (FAINE et al., 2000), sowie eine orale Infektion werden in Betracht gezogen (ELLIS, 2015; HAAKE & LEVETT, 2015). Transplazentare und galaktogene Infektionen sind möglich (FAINE et al., 2000).

1.6. Nachweismethoden

1.6.1. Mikroskopische Untersuchung

Die Lichtmikroskopie dient der Untersuchung histologischer und zytologischer Präparate. Hierbei wird das Präparat durch optische Linsen um ein Vielfaches vergrößert. Einen entscheidenden Faktor stellt dabei das Auflösungsvermögen dar: Unter Auflösungsvermögen versteht man den Abstand zweier Punkte, die gerade noch als getrennt wahrgenommen werden können. Daraus folgt, dass das Auflösungsvermögen umso besser ist, je kleiner der noch wahrzunehmende Abstand. Bei einem durchschnittlichen Lichtmikroskop liegt dieses bei ca. 0,5 μm , mit Ölimmersion bei 0,25 μm . Das Auflösungsvermögen ist zudem umso besser, je kleiner die Wellenlänge des verwendeten Lichts (i.d.R. sichtbares oder ultraviolettes Licht). Ein Kondensator (System von Linsen) bündelt die Lichtstrahlen auf das Präparat (SINOWATZ & HEES, 2006).

Die schnelle Fortbewegung und die schlanke Morphologie der Leptospiren machen eine Darstellung unter dem Lichtmikroskop nur schwer möglich (CAMERON, 2015).

Eine besondere Form der Lichtmikroskopie stellt die Dunkelfeldmikroskopie dar: Durch einen speziellen Dunkelfeldkondensator werden alle Strahlen mit Ausnahme von schräg einfallenden Randstrahlen ausgeblendet. Nur vom Präparat gebeugte oder gestreute Lichtstrahlen gelangen somit zum Objektiv. Auf diesem Wege gelingt eine Sichtbarmachung kontrastarmer oder sehr kleiner Strukturen am Rande des Auflösungsvermögens. Das Ergebnis ist ein Aufleuchten dieser Strukturen gegen einen dunklen Hintergrund (SINOWATZ & HEES, 2006).

Der Nachweis von Leptospiren unter dem Dunkelfeldmikroskop galt lange Zeit als Goldstandard in der Leptospirosediagnostik.

Die Phasenkontrastmikroskopie ermöglicht eine Beurteilung ungefärbter Zellen und Gewebe, die i.d.R. durch geringe Lichtabsorption sehr kontrastarm sind. In Abhängigkeit des Brechungsindex des Präparats entstehen beim Lichtdurchtritt zeitliche Verzögerungen, die zur Phasendifferenz führen. Diese werden bei der Phasenkontrastmikroskopie in Helligkeitsunterschiede verwandelt (SINOWATZ & HEES, 2006).

Nach STRAUBINGER 2011 ist die Darstellung von Leptospiren auch unter dem Phasenkontrastmikroskop möglich. Nach WIESMANN 1949 ist dafür aber eine Fixierung und Färbung des Probenmaterials notwendig. Für die Darstellung im Phasenkontrast sind dünne Präparate unabdingbar (FAINE et al., 2000).

Verschiedene Färbetechniken lassen auch einen mikroskopischen Nachweis in Gewebeschnitten zu (STRAUBINGER, 2011).

1.6.2. Kultivierung

Eine Kultivierung von Leptospiren stellt sich aufgrund spezifischer Wachstumsbedingungen als schwierig dar und erfolgt lediglich in Speziallaboratorien. Grund ist der hohe Anspruch der Bakterien an das Nährmedium (langkettige Fettsäuren, Vitamin B₁ und B₁₂, Zugabe bestimmter Hemmstoffe aufgrund des langsamen Wachstums). Ein Wachstum ist bei Temperaturen von 13 bis 40 °C, mit einem Optimum zwischen 28 und 30 °C, zu verzeichnen (STRAUBINGER, 2011). Leptospiren benötigen ein anaerobes bis mikroaerophiles Milieu (STRAUBINGER, 2011) und sind auf Feuchtigkeit angewiesen (WIESMANN, 1949; WOLLANKE, et al., 2004a). Hinzu kommt eine hohe Empfindlichkeit gegenüber pH-Wert Verschiebungen (NATTERMANN, 2006). Um die Vitalität der Leptospiren zu erhalten, sollte alle 8-14 Tage ein Überimpfen auf frische Nährböden erfolgen (WIESMANN, 1949; WOLLANKE et al., 2004a).

Die langsame Replikation des Erregers macht in vielen Fällen eine Kultivierung über mehrere Wochen erforderlich (CAMERON, 2015; GROß, 2009).

MINO beschrieb seinerzeit, dass die meisten positiven Befunde bereits zwischen dem dritten und sechsten Krankheitstag erhoben werden konnten, aber auch noch nach 30 bis 40 Tagen auftraten (MINO, 1942). Die Aussicht auf einen erfolgreichen Nachweis ist umso größer, je früher im Krankheitsverlauf die Kulturen angesetzt werden (RIMPAU, 1950).

Der mikroskopische Nachweis mittels Färbung stellt sich in Folge schlechter Anfärbbarkeit als unzuverlässig dar (STRAUBINGER, 2011). Als gute Überwachungsmethode des Wachstums (CAMERON, 2015) und als Nachweismethodik im Rahmen der Kultivierung hat sich die Dunkelfeldmikroskopie eines Nativpräparats herausgestellt (STRAUBINGER, 2011; WIESMANN, 1949).

1.6.3. Molekularbiologische Methoden: PCR

Als PCR (Polymerase Chain Reaction) wird die Amplifizierung eines isolierten DNA-Fragments durch das Enzym Polymerase bezeichnet. Eine häufig verwendete, hitzestabile Polymerase ist die aus dem Bakterium *Thermus aquaticus* gewonnene Taq Polymerase. Die PCR produziert in 25-45 gleichen Zyklen mehr als 10^6 Kopien des isolierten DNA-Fragments. Die Vervielfältigung der Zielsequenz erfolgt in 3 Schritten. Nach DNA-Isolierung und Zugabe von Taq Polymerase, DNA-Bausteinen und spezifischen Primern wird der Fragmentdoppelstrang bei Temperaturen von 95 °C in Einzelstränge gespalten (Denaturierung). Beim zweiten Schritt, dem Annealing, binden die Primer an die komplementäre Sequenz am Einzelstrang und ermöglichen somit die Elongation durch Anbau von komplementären Nukleinsäurebausteinen durch die Polymerase (GUNTER et al., 2011).

Zur Identifizierung spezifischer Fragmente erfolgt im Anschluss eine Auftrennung der Fragmente im Agarosegel. Durch Färbung mit Ethidiumbromid können diese unter UV-Licht im Gel sichtbar gemacht werden (GUNTER et al., 2011). Ein Nachteil dieser Methode ist jedoch, dass lediglich ein qualitativer (vorhanden/ nicht vorhanden) Nachweis des Erregers erbracht werden kann (MÜLLER, 2014).

Unter real-time PCR versteht man die Möglichkeit der Analyse der Amplifikatbildung in „Echtzeit“. Der große Vorteil besteht in einer geringeren Kontaminationsgefahr für die Probe und dem geringen personellen Aufwand (GUNTER et al., 2011; VILLUMSEN et al., 2012). Sequenzspezifische fluoreszenzmarkierte Sonden, die erst durch die Bindung an der komplementären Sequenz der Zielsequenz durch Fluoreszenz-Resonanz-Energie-Transfer (FRET Sonde) Fluoreszenz emittieren, ermöglichen eine Software gestützte Messung und grafische Darstellung (GUNTER et al., 2011). Ein wei-

terer Vorteil dieses Verfahren ist die Möglichkeit einer quantitativen Bestimmung der amplifizierten DNA (MÜLLER, 2014) z.B. durch Chromatographie.

Mit jeder PCR sollte eine Positiv- und Negativkontrolle, sowie eine Inhibitionskontrolle durchgeführt werden (MÜLLER, 2014).

Die PCR stellt eine extrem sensitive, aber daher auch zu Fehlinterpretationen durch Kontamination leitende Methode dar (MÜLLER, 2014). Auch die hohe Spezifität muss insofern mit Vorsicht betrachtet werden, dass dadurch eventuell vorhandene AG-Varianten nicht erkannt werden können (MÜLLER, 2014).

Auf die Rolle der PCR in der Leptospirendiagnostik wird in den folgenden Kapiteln näher eingegangen.

1.6.4. Serologische Methoden:

1.6.4.1. ELISA

Beim ELISA (Enzym Linked Immuno Sorbent Assay) unterscheidet man in einen direkten und einen indirekten ELISA.

Unter einem direkten ELISA versteht man den Nachweis eines Antigens (AG). In diesem Falle ist der zum gesuchten AG passende Antikörper (AK) auf einer Platte oder einer Membran fixiert (MÜLLER, 2014). Ist im zugegebenen Untersuchungsmaterial das gesuchte Agens vorhanden, so kommt es zur AG-AK-Bindung (MÜLLER, 2014). Durch einen Waschschrift wird überflüssiges Untersuchungsmaterial entfernt (MÜLLER, 2014). Es folgt die Zugabe eines zweiten enzymmarkierten AK, der gegen den AG-AK-Komplex gerichtet ist. Nach einem weiteren Waschgang wird ein Substrat zugesetzt, welches durch den enzymmarkierten AK umgesetzt werden kann und somit zu einer Färbung der Flüssigkeit führt. Die Farbtintensität entspricht dabei dem Gehalt an gebundenem AG (MÜLLER, 2014). Eine Positiv- und Negativkontrolle ist sinnvoll (MÜLLER, 2014).

Der indirekte ELISA dient dem Nachweis von AK. In diesem Falle ist das AG an eine feste Phase (Mikrotiterplatte) oder Membran gekoppelt. Bei Serumzugabe binden die zum AG passenden AK, wenn vorhanden, an das AG auf der Platte. Durch die Zugabe enzym-markierter Antikörper, die wiederum an den bereits bestehenden AG-AK Komplex binden, kann nach Auswaschen der nicht gebundenen Anteile, bei Zugabe eines farblosen Substrats, welches durch das am Sekundär AK gebundene Enzym gespalten wird, ein Farbumschlag herbeigeführt werden. Die Intensität der Farbe entspricht der Menge an gebundenen AK und kann photometrisch gemessen werden (MÜLLER, 2014).

1.6.4.2. MAT

Unter einem MAT (Mikroagglutinationstest) versteht man den Nachweis von Antikörpern gegen Leptospirenantigene mittels Agglutination (ALLEWELT et al., 2013). Als Testantigen werden dabei vermehrungsfähige Leptospiren herangezogen (BAUERFEIND et al., 2013). Für die Diagnostik mittels MAT sind daher kulturell gewonnene, lebende Spirochäten der regional endemisch vorkommenden Serogruppen nötig (ELLIS, 2015; HAAKE & LEVETT, 2015; WILLIAM & LONDREE, 2014). Der Nachweis der Agglutination erfolgt mittels Dunkelfeldmikroskopie (HAAKE & LEVETT, 2015). Ein positives Ergebnis ist ab dem fünften bis neunten Erkrankungstag zu erwarten (BAUERFEIND et al., 2013). Als Endpunkt ist die höchste Verdünnungsstufe anzusehen, bei der zu 50% eine Agglutination auftritt (FAINE et al., 2000; HAAKE & LEVETT, 2015). Da eine Leptospireninfektion häufig zu sehr hohen Antikörpertitern führt wird für Untersuchungen mit Blut oder Serum ein Schwellenwert von 1:400 als positives Resultat gewertet (STRAUBINGER, 2011). Bei Untersuchungen mit intraokularen Flüssigkeiten (Kammerwasser oder Glaskörper) ist hingegen jeder Titer als „positiv“ zu interpretieren (WOLLANKE, 2002). Da AK über Monate im Blut persistieren können, ist eine Wiederholung des Tests nach zwei bis vier Wochen (Serumpaare) sinnvoll: Ein Titer Anstieg um das Vierfache gilt als diagnostisch für eine akute Infektion (BAUERFEIND et al., 2013; STRAUBINGER, 2011). Der zeitliche Abstand zwischen den Serumproben ist dabei in Abhängigkeit vom Krankheitsverlauf variabel (HAAKE & LEVETT, 2015). Da der MAT ein serogruppen-spezifischer Test ist, ist die Bestim-

mung des infizierenden Serovars mit diesem Test nicht möglich (HAAKE & LEVETT, 2015).

1.6.4.3. Agglutinations Lysis Test

Der Agglutinations Lysis Test ist definitionsgemäß eine serologische Untersuchung auf Antikörper gegen Leptospiren. Der Nachweis der AG-AK-Reaktion erfolgt mikroskopisch (DORNBLÜTH, 2002). Zum Nachweis der zwei Antikörper dienen fallende Verdünnungen von Probandenserum oder unverdünnter Liquor (Lexikon Medizin - Das Nachschlagewerk für Ärzte, Apotheker und Patienten). Bei Vorhandensein von AK gegen pathogene Leptospiren kommt es durch Zusatz von Leptospirenkulturen zur Verklumpung oder Auflösung der Leptospiren (Lexikon Medizin - Das Nachschlagewerk für Ärzte, Apotheker und Patienten).

1.6.4.4. IFT

Ein Nachweis mittels IFT (Immuno Fluoreszenz Technik) ist in Blut, Organsuspension, Körperflüssigkeiten und in Abklatschpräparaten von Leber und Niere möglich (STRAUBINGER, 2011).

Auch dieser Test kann sowohl für den Nachweis von AK, als auch für den Nachweis von AG dienen:

IFT als AK-Nachweis

Das mikrobielle Antigen ist an einen Objektträger gebunden. Bei Zugabe der Probe kommt es bei vorhandenem passenden AK in der Probe zur AG-AK-Komplexbildung. Nach einem Waschschrift wird ein zweiter gegen ein Epitop des ersten AK gerichteter, mit Fluoreszenzfarbstoff markierter Antikörper hinzugegeben. Nach einem weiteren Waschschrift kann die durch die Bindung des zweiten AK an den bestehenden AG-AK-Komplex entstehende Fluoreszenz im Fluoreszenzmikroskop beurteilt werden. Eine Positiv- und Negativkontrolle ist als sinnvoll anzusehen (MÜLLER, 2014).

IFT als AG Nachweis

Das zu untersuchende Material wird auf einen Objektträger übertragen und mit einem gegen das gesuchte AG gerichteten AK überschichtet. Passen AG und AK zusammen so kommt es zur AG-AK-Komplexbildung. Bei Durchführung eines direkten Nachweises ist der zugegebene AK bereits mit einem Fluoreszenzfarbstoff gekoppelt. Beim indirekten Nachweis wird ein weiterer, gegen den bereits zugegebenen AK gerichteter AK, der mit Fluoreszenzfarbstoff markiert wurde, zugegeben. In beiden Fällen ist die Beurteilung der Farbreaktion mittels eines Fluoreszenzmikroskops möglich.

Ein AG Nachweis ist mit dieser Methode auch in Gewebeschnitten möglich, wobei in fixiertem Material ein Enzym und dessen Substrat anstelle des Farbstoffes verwendet werden (MÜLLER, 2014).

Ein großer Nachteil des IFT ist, dass die Qualität im Falle des AK Nachweises extrem von der Qualität des verwendeten AG und des zweiten AK abhängig ist und im Falle des AG Nachweises von der Qualität der verwendeten AK und der AG Menge in der Probe (MÜLLER, 2014).

Der IFT wurde inzwischen weitestgehend durch sensitivere Tests wie der PCR oder dem ELISA ersetzt (MÜLLER, 2014).

1.6.5. Klinischer Verdacht auf Leptospirose

Ein klinischer Verdacht kann aufgrund typischer Symptome, wie sie im weiteren Verlauf dieser Arbeit erörtert werden, ausgesprochen werden.

1.6.6. Tierversuch

Immer wieder wurden auch Tierversuche zum Nachweis von Leptospiren oder im Zusammenhang mit der Erforschung der ERU (Equine Rezidivierende Uveitis) eingesetzt (HERTEL, 1917; HEUSSER, 1952; MOCHTAR & COLLIER, 1939; MORTER et al., 1969; UHLENHUTH, 1918; UHLENHUTH & KUHN, 1917; VAN DER HOEDEN, 1954).

Aufgrund der heute vorhandenen besseren Nachweismethoden ist diese Methodik in meinen Augen als obsolet anzusehen und wird daher nicht weiter erörtert.

2. Leptospirose des Menschen

2.1. Definition und Vorkommen

Die Leptospirose ist in Deutschland mit im Jahre 2014 160 gemeldeten Fällen eine heutzutage stark wiederkehrende Zoonose (JANSEN et al., 2005; ROBERT KOCH INSTITUT JAHRBUCH 2014). Mehrere Fälle traten im Zusammenhang mit der Erdbeerernte (DESAI et al., 2009) und auch bei der Ausübung von Wassersportarten auf (BROCKMANN et al., 2010). Im Jahre 2014 sind bekanntermaßen drei Menschen einer Leptospiroseerkrankung erlegen (ROBERT KOCH INSTITUT JAHRBUCH 2014). In Folge der stetig besser werdenden medizinischen Versorgung ist jedoch im Allgemeinen ein Rückgang der Sterblichkeitsrate bei einer leptospirenbedingten Erkrankung zu verzeichnen (GORIS et al., 2013, JANSEN et al., 2005). V.a. in den tropischen Regionen tritt die Leptospirose, aufgrund der Vorliebe der Leptospiren für Wärme und Feuchtigkeit, noch häufig endemisch auf. Sie wird weltweit als weitverbreiteste Zoonose beschrieben (ADLER, 2009, 2015a; FAINE et al., 2000; PAPPACHAN et al., 2007; WILLIAM & LONDREE, 2014) und konnte mit Ausnahme der Antarktis auf allen Kontinenten vorgefunden werden (ADLER, 2009). Das verstärkte Auftreten der Leptospirose in Afrika wird auf den dort bestehenden engen Kontakt zwischen Mensch und Tier, sowie klimatische und landwirtschaftliche Bedingungen zurückgeführt (ELLIS, 2015). Aus vergangenen Zeiten wird von Erkrankungen bei schätzungsweise mehreren tausend landwirtschaftlich aktiven Personen berichtet (POPP, 1950; RIMPAU, 1927). Auch für andere Berufsgruppen besteht eine besondere Infektionsgefahr (ADLER, 2009; BREDE, 1951; HAAKE & LEVETT, 2015; KATHE, 1950). Mit einem verstärkten Auftreten ist auch in städtischen Regionen mit schlechten hygienischen Verhältnissen zu rechnen (FAINE et al., 2000).

Auf das zoonotische Potenzial der Leptospirose wird in den folgenden Kapiteln näher eingegangen.

Mehrere durch verschiedene Serotypen und in Abhängigkeit von der geographischen Lage aufgetretene Krankheitsbilder konnten erst im Nachhinein als Leptospirose identifiziert werden. Dazu zählen unter anderem: die Weilsche Krankheit (*L. icterohaemorrh-*

hagiae), das Feldfieber (Wasserfieber Russlands, Sumpffieber Schlesiens, Erntefieber Bayerns, Erbsenpflückerkrankheit Westfalens) (*L. grippotyphosa*), die Rohrzuckerkrankheit (*L. australis*), das Reisfeldfieber (*L. batavia*, *L. icterohaemorrhagiae* u.a.), die Schweinehüterkrankheit (*L. pomona*, *L. hyos*), ... (GSELL, 1968).

2.1.1. Altersverteilung

Krankheitsfälle werden in heutiger Zeit vermehrt für Männer (AGAMPODI et al., 2014; ROBERT KOCH INSTITUT JAHRBUCH 2014; WILLIAM & LONDREE, 2014) im Alter zwischen 30 bis über 60 Jahre registriert (AGAMPODI et al., 2014; GORIS et al., 2013; JANSEN et al., 2005). Für Deutschland konnte das Robert Koch Institut aufgrund der gemeldeten Erkrankungsfälle jedoch die Altersgruppe von 20 bis 24 Jahren als am stärksten betroffen ermitteln (ROBERT KOCH INSTITUT JAHRBUCH 2014). Dem entsprechend wurden jugendliche Erwachsene (15 bis 35 Jahre) als besonders gefährdet beschrieben (GSELL, 1968; HOF & DÖRRIES, 2009; RIMPAU, 1927). Beim Ausbruch der Leptospirose unter den Erdbeerpflückern in Deutschland waren lediglich 30% der betroffenen im Alter zwischen 20 und 49 Jahren (DESAI et al., 2009). Kinder von unter zehn Jahren sind sehr selten von einer Erkrankung betroffen (JANSEN et al., 2005). Grundsätzlich scheinen Kinder auf gewisse Art und Weise im Vergleich zu Erwachsenen für eine Infektion weniger empfänglich zu sein, obwohl man davon ausgehen kann, dass gerade im Kindesalter beim Spielen ein erhöhter Kontakt zu Boden und Wasser besteht. Andererseits konnte festgestellt werden, dass bei der Arbeit in den Reisfeldern vor allem Mädchen, die zum ersten Mal den Erntearbeiten beiwohnten oder auch allgemein Neuankömmlinge, erkrankten (BABUDIERY, 1957; MINO, 1941; WOLTER, 1939). BABUDIERY zog daraus den Schluss, dass Frauen, die schon jahrelang in den Feldern arbeiteten gegen die Infektion immun seien (BABUDIERY, 1957). Andere beschreiben eine allgemeine Immunität der älteren Generation in Endemiegebieten (RIMPAU, 1927; WOLTER, 1939).

Mit dem Alter von über 60 Jahren steigt das Risiko einer tödlich endenden Infektion (HAAKE & LEVETT, 2015).

2.1.2. Geschlechterverteilung

In jüngerer Zeit wurden Krankheitsfälle vor allem bei Männern gemeldet (AGAMPODI et al., 2014; GORIS et al., 2013; HOF & DÖRRIES, 2009; ROBERT KOCH INSTITUT JAHRBUCH 2014). Zudem nimmt die Krankheit bei Männern häufiger einen schweren Verlauf (GORIS et al., 2013). Bereits SCHÜFFNER und BOHLANDER fanden das männliche Geschlecht als vermehrt betroffen und erklärten sich die Häufung der Krankheitsfälle durch die natürliche Scheu der Frauen vor Mäusen und den damit verbundenem geringeren Kontakt zu diesen Tieren (SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1943). Andererseits schrieb KATHE 1950 in seinen epidemiologischen Forschungen von einer Farm, auf der sowohl Männer als auch Frauen an den Erntearbeiten beteiligt waren, jedoch lediglich Frauen an Schlammfieber erkrankten. Entscheidender Faktor bei der Arbeit im überschwemmten Feld war dabei, dass die Frauen barfuß, die Männer jedoch mit hohen Stiefeln tätig waren.

Im Rahmen der Stuttgarter Hundeseuche traten vor allem weibliche Patienten auf. BREDE erklärte dies dadurch, dass die Frau im Hund einen Kinderersatz sähe und dadurch ein engerer Kontakt zwischen Mensch und Tier bestünde (BREDE, 1951).

Auch beim Leptospiroseausbruch unter den Erdbeerpflückern im Jahre 2014 waren vermehrt Männer von einer Infektion betroffen (DESAI et al., 2009; ROBERT KOCH INSTITUT JAHRBUCH 2014).

Die Geschlechterverteilung steht zudem, auch in Hinblick auf die berufliche Disposition, mit der Art der Leptospiroseerkrankung im Zusammenhang: bei Männern treten vermehrt der Morbus Weil, die Schweinehüterkrankheit und das Rohrzuckerfieber auf, während bei den Frauen eher das Reisfeldfieber, die Erbsenpflückerkrankheit und das Sumpffieber vertreten sind (GSELL, 1968). Dies bestätigen die Forschungen von BABUDIARI, der feststellen konnte, dass in Italien, wo die Frauen für die Befreiung der Reisfelder vom Unkraut zuständig waren, diese an Leptospirose erkrankten, während dies in Spanien Aufgabe der Männer war und daher eine erhöhte Infektionsrate beim männlichen Geschlecht vorzufinden war (BABUDIARI, 1957).

SCHÜFFNER und BOHLANDER vermuteten 1943, dass beim Menschen die Frauen durch eine stärkere Immunität gegenüber einer Infektion geschützt seien.

2.1.3. Berufliche Disposition

Wie die damalige Namensgebung bereits erkennen lässt, sind bestimmte Berufsgruppen besonders gefährdet: Landwirte, Metzger, Abwasserarbeiter, Zooangestellte (ADLER, 2009; KAYSER et al., 1998), Fischerarbeiter (KATHE, 1950), Viehhändler, Grubenarbeiter (GSELL, 1968), Tierschützer, Jäger, Wissenschaftler, Tierpfleger (HAAKE & LEVETT, 2015) aber auch Veterinäre (BREDE, 1951; GROß, 2009). Nach GSELL 1968 ist die berufliche Exposition entscheidend für das gehäufte Auftreten bestimmter Leptospiroseerkrankungen bei einem Geschlecht.

In der heutigen Zeit werden auch bestimmte Freizeitaktivitäten, wie verschiedene Süßwassersportarten, als besondere Infektionsgefahr angesehen (BROCKMANN et al., 2010; HAAKE & LEVETT, 2015).

2.2. Infektionswege

2.2.1. Die Leptospirose als Zoonose

2.2.1.1. Nagetiere als Überträger der Leptospirose

Das Hauptreservoir der Erreger stellen v.a. infizierte Nagetiere, wie Mäuse und Ratten dar (FAINE et al., 2000; GSELL, 1968; KAYSER et al., 1998). Eine Infektion des Menschen erfolgt dabei durch den direkten oder indirekten Kontakt zum Urin dieser Tiere (FAINE et al., 2000). Welche Nagerart als Infektionsquelle für den Menschen von größter Bedeutung ist, hängt allgemein davon ab, welche Art dem Lebensraum des Menschen am nächsten kommt (KRUMBIEGEL, 1948).

Demnach kann von einem erhöhten Infektionsdruck in Jahren mit starker Nagervermehrung ausgegangen werden (RIMPAU, 1943). In solchen „Mäusejahren“ wurde dem entgegen jedoch bei durchschnittlichen Verseuchungszahlen der Nager lediglich über vermehrten wirtschaftlichen Schaden ohne Infektionen des Menschen berichtet (RIMPAU, 1943). RIMPAU sprach sich daher gegen die „Muridenleptospirose“ aus (RIMPAU, 1950).

PARNAS beschrieb die Hausmaus als Überträger bei einem hohen Prozentsatz von Infektionen des Menschen (PARNAS, 1967; PARNAS et al., 1961).

Bereits vor langer Zeit konnte im Rahmen von Forschungsarbeiten festgestellt werden, dass die Erkrankungen der Erntearbeiter vom selben Leptospirentyp hervorgerufen wurde, mit dem die dort angesiedelten Nagerarten verseucht waren (MINO, 1942; POPP, 1950).

In den Niederlanden erschien das Schlammfieber im Zusammenhang mit einer Epizootie der Feldmäuse zu stehen (SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1943), welche in verschiedenen Forschungsarbeiten als Hauptträger für *L. grippotyphosa* identifiziert werden konnten (KMETY, 1957; KRAMPITZ, 1967). Der Zusammenhang von Feldmaus und Schlammfieber war für SCHÜFFNER und BOHLANDER 1943 so auffällig, dass man ihrer Ansicht nach davon ausgehen kann, dass Schlammfieber in Gebieten mit wenigen Feldmäusen nicht vorzufinden sein wird. Auch der Leptospiroseausbruch im Jahre 2007 bei Erntehelfern auf den Erdbeerfeldern Deutschlands wurde mit infizierten Wühlmäusen in Zusammenhang gebracht (DESAI et al., 2009).

Die Weilsche Krankheit (*L. icterohaemorrhagiae*) konnte auf den Kontakt zu Ratten, Erkrankungen durch *L. grippotyphosa* auf den Kontakt zu Mäusen zurückgeführt werden (WIESMANN, 1949). Die hohe Erkrankungsrate bei Soldaten wurde auf die Geländeeigenschaften und die dort in großer Anzahl vorkommenden Ratten zurückgeführt werden (UHLENHUTH & ZÜLZER, 1922).

KATHE sah auch die Möglichkeit der Ansteckung an anderen Tierarten, die in indirektem oder direktem Kontakt zu Ratten stehen (KATHE, 1943).

In vor allem städtischen Wohngebieten mit schlechter Hygiene und großem Vorkommen von Ratten werden diese noch immer als wichtigste Infektionsquelle für den Menschen angesehen (HAAKE & LEVETT, 2015).

2.2.1.2. Andere Tiere, die als Überträger fungieren

Die wichtigsten Überträger von Leptospiren sind infizierte Tiere, die sich in enger räumlicher Nähe zum Menschen aufhalten (BABUDIARI, 1958). Wilde Tiere, die sich vom Menschen fern halten sind daher als Infektionsquelle zu vernachlässigen. Von großer Bedeutung sind Tiere, die in Häusern, Ställen oder auf kultivierten Feldern mit dem Menschen in Kontakt stehen (BABUDIARI, 1958; HAAKE & LEVETT, 2015). Als

Ausscheider und somit Infektionsquelle können alle Säuge- und Beuteltiere fungieren (FAINE et al., 2000). BABUDIERY sah sogar alle für eine Leptospireninfektion anfälligen Tiere als potentielle Ausscheider an (BABUDIERY, 1958). Dem entsprechend können bei vielen wilden, sowie domestizierten Tieren Leptospiren in der Niere vorgefunden werden (FAINE et al., 2000; HAAKE & LEVETT, 2015).

Vor allem der Hund als Wegbegleiter des Menschen und Träger von *L. canicola* und *L. icterohaemorrhagiae* ist als Überträger von Bedeutung (BABUDIERY, 1958; BREDE, 1951).

Trotz des häufigen Kontakts zu Mäusen und Ratten sind Katzen als Carrier weitgehend unbekannt (BABUDIERY, 1958).

Eine Übertragung auf den Menschen durch Frettchen, Marder und Skunk ist bisher nicht beschrieben worden (HERWEG & KÜPPER, 2008).

Auch der Igel stellt ein natürliches Reservoir für verschiedene Leptospirenserovare dar (HERWEG & KÜPPER, 2008).

Eine Infektion des Menschen durch Schweine (*L. hyos* und *L. pomona*) konnte in vielen Fällen beobachtet werden (BABUDIERY, 1958; KAYSER et al., 1998; KMETY, 1957).

Auch ein hoher Anteil an untersuchten Fröschen reagierte serologisch positiv für verschiedene pathogene Leptospirenstämme (v.a. *L. icterohaemorrhagiae*) (VAN THIEL, 1948). Eine Exkretion über den Urin konnte jedoch nicht nachgewiesen werden und die infizierten Frösche blieben symptomlos. Demnach schien der Frosch keine Rolle in der Epidemiologie der Weilschen Krankheit zu spielen (VAN THIEL, 1948). In jüngerer Zeit nennen Autoren jedoch auch diesen, sowie weitere wechselwarme Tiere (Schildkröte, Schlange) als Reservoirwirte (HERWEG & KÜPPER, 2008).

Im Falle von Meerschweinchen konnte eine Übertragung der Weilschen Krankheit durch eine Stallfliege experimentell nachgestellt werden (UHLENHUTH & KUHN, 1917). Die örtliche Nähe von Stallfliegen und an Leptospirose erkrankten Soldaten ließen UHLENHUTH und KUHN 1917 aufgrund ihrer Experimente die Stallfliege als Überträger der Weilschen Krankheit als möglich erachten.

Im Laufe der Zeit wurden viele weitere Tiere, wie zum Beispiel Arthropoden (Zecken, stechende Insekten, Flöhe, Egel), Kaltblüter und Vögel als Überträger und Reservoir in Betracht gezogen (FAINE et al., 2000; FROMME, 1918; MOCHMANN, 1967). Doch

bis heute bleibt die Übertragung von Leptospiren durch nicht-Säugetiere weitestgehend ungeklärt (FAINE et al., 2000).

Eine Verbreitung von Leptospiren durch die nassen Füße von Wasservögeln und bei Reptilien und Würmern durch passiven Transfer wird diskutiert (FAINE et al., 2000).

2.2.2. Direkte Übertragung

Die direkte Übertragung von Leptospiren wurde damals wie heute mit dem Kontakt zu kontaminiertem Nagerurin in Zusammenhang gebracht (DESAI et al., 2009; FAINE et al., 2000; HAAKE & LEVETT, 2015; MINO, 1941; SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1942). Im Rahmen von Forschungen erkrankten zehn von vierzehn als Mäusefänger eingesetzte Personen an Leptospirose (SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1942). In zwei anderen Fällen konnte eine Infektion mit der Weilschen Krankheit bei Köchen in Folge eines Rattenbisses dokumentiert werden (IDO et al., 1917). Der Biss an sich erscheint jedoch nicht ausreichend für eine Infektion zu sein (BABUDIERY, 1958), sondern es wird eine Kontamination der Wunde durch Urin, den der Nager aus Angst absetzt, vermutet (BABUDIERY, 1958; SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1943; WIESMANN, 1949). Auch Laboratoriumsinfektionen infolge von Ratten-/ bzw. Mäusebissen mit Kontakt zu infizierten Flüssigkeiten konnten beobachtet werden. (GSELL, 1968). Zur Kontaktinfektion durch Blut oder Urin ist folglich in der Regel das Vorhandensein einer Hautläsion vorauszusetzen (DESAI et al., 2009; UHLENHUTH, 1918). Ein Eindringen über die intakte Haut wird jedoch von mehreren Autoren diskutiert (FAINE et al., 2000; KÁLLAI et al., 1963; MINO, 1942; WIESMANN, 1949).

Im Allgemeinen sind infolge der strengen pH-Abhängigkeit der Leptospiren vor allem Tierarten mit alkalischem Urin (Herbivoren) als Überträger von Bedeutung (FAINE et al., 2000). Daher erscheint eine Infektion von Mensch zu Mensch, aufgrund des sauren Urins als unwahrscheinlich (WIESMANN, 1949). Eine coitale, galaktogene oder transplazentare Infektion ist jedoch in seltenen Fällen möglich (FAINE et al., 2000; HAAKE & LEVETT, 2015). Eine Infektion über die Nahrung oder durch Inhalation wird als unwahrscheinlich angesehen (FAINE et al., 2000). Im Jahre 2007 wurde jedoch die Infektion über Erdbeeren im Zusammenhang mit den Erntearbeiten diskutiert, wobei jedoch von einem Kontakt zu Hautläsionen ausgegangen wurde (DESAI et al., 2009).

2.2.3. Indirekte Übertragung

Unter bestimmten Bedingungen ist es Leptospiren möglich über lange Zeit in Wasser und Boden zu überleben, zu wachsen und sich zu vermehren (FAINE et al., 2000). Eine Infektion des Menschen erfolgt daher zumeist indirekt durch Kontakt zu, mit Urin kontaminiertem, Wasser, Boden oder Nahrung (BABUDIERY, 1958; FAINE et al., 2000; HAAKE & LEVETT, 2015). Obwohl WIESMANN 1949 eine Infektion per os aufgrund der Verdauungsfermente komplett ausschloss, konnte eine Infektion durch Aufnahme kontaminierter Erdbestandteile im Rahmen einer Bodenprüfung nachgewiesen werden (KATHE, 1943).

Auch die Tränke der Pferde aus Oberflächengewässern während der Feldarbeit wurde als orales Infektionsrisiko beschrieben. (KATHE, 1943).

In neuerer Zeit wird eine orale Infektion auch über die Mundschleimhaut, zum Beispiel durch das Abschlucken von Wasser beim Schwimmen, als möglich angesehen (HAAKE & LEVETT, 2015).

2.2.3.1. Wasser

Als wichtige Ansteckungsquelle wird durch infektiösen Urin kontaminiertes Wasser angesehen (AGAMPODI et al., 2014; FAINE et al., 2000).

Immer wieder auftretende Infektionen im Zusammenhang mit der Arbeit in den Reisfeldern ist durch die vorliegenden Arbeitsbedingungen, bei denen die Erntehelfer mit den Beinen und Schenkeln in Wasser und Schlamm standen, zu begründen (BABUDIERY, 1957). Zum Schutz vor Infektion propagierte BABUDIERY daher, dass diese Arbeiten nur mit Gummistiefeln ausgeführt werden sollten (BABUDIERY, 1957). Auch RIMPAU beobachtete, dass das Schlammfieber in Südbayern im Sommer 1926 nur Personen in ländlicher Umgebung traf und hier überwiegend jene, die bei ihrer landwirtschaftlichen Arbeit in überschwemmten oder überschwemmt gewesenen Gebieten nachgingen (RIMPAU, 1927). Auch heute noch wird das Überflutungswasser als Infektionsquelle für eine Leptospiroseinfektion beschrieben (AGAMPODI et al., 2014). Gegner dieser Theorie gaben jedoch zu bedenken, dass es fraglich sei, dass die großen Wassermassen im Zuge einer Überflutung überhaupt für eine Infektion ausreichende Konzentrationen an Leptospiren beherbergen würden (KATHE, 1950; SCHÜFFNER & BOHLANDER,

1942). Daher widmeten sich einige Forscher der These, dass saprophytische Wasserspirochäten auf unterschiedlichen Wegen zu für den Menschen pathogenen Leptospiren mutieren (BASILEWSKI, 1933; UHLENHUTH & GROSSMANN, 1926; UHLENHUTH & ZÜLZER, 1922).

Auch die Verbreitung der Infektion über das Brunnen- oder Trinkwasser wurde diskutiert (PARNAS, 1967; RIMPAU, 1927).

Heute noch werden die Exposition zu Süßwasser und sumpfigem Boden, wie es häufig im Rahmen landwirtschaftlicher Aktivität der Fall ist, als Hauptrisikofaktor für eine Leptospirose angesehen (WILLIAM & LONDREE, 2014). Besondere Gefahrenstellen sind von der Sonne erwärmte Pfützen, Oberflächenwasser, Grundwasser, Flüsse und Bäche (ADLER, 2009; FAINE et al., 2000; KRAMPITZ, 1967), da Leptospiren besonders gut in stehenden Gewässern mit neutralem oder leicht basischen pH-Wert und einer Wassertemperatur von 0-25 °C überleben. Dies erklärt das gehäufte Auftreten im Spätsommer und Herbst, sowie die positive Korrelation mit der Niederschlagsmenge (FAINE et al., 2000; WEINGART & KOHN, 2012). Folglich besteht unter anderem speziell in tropischen Ländern (FAINE et al., 2000) und auch bei bestimmten Wassersportaktivitäten ein erhöhtes Infektionsrisiko (WILLIAM & LONDREE, 2014). Zum Beispiel konnte im Jahre 2006 bei mehreren Triatlethen eine Infektion nachgewiesen werden, wobei offene Wunden als größte Infektionsgefahr angesehen wurden (BROCKMANN et al., 2010). Doch auch bei der Erdbeerernte konnte ein Zusammenhang der Infektionen mit der Arbeit auf den Feldern an regnerischen Tagen bei Arbeitern mit Verletzungen an den Händen in Zusammenhang gebracht werden (DESAI et al., 2009).

Entgegen der vielen Berichte von einem erhöhten Infektionsrisiko im Zusammenhang mit dem Wasser aus ländlicher Umgebung konnte das Wasser aus städtischen Regionen, in denen schlechte hygienische Verhältnisse vorherrschen vermehrt als kontaminiert identifiziert werden (GANOZA et al., 2006).

Dass die Möglichkeit einer Leptospirose infolge einer Infektion durch kontaminiertes Wasser gegeben ist konnten DIESCH & McCULLOCH bereits im Jahre 1966 experimentell an einem Meerschweinchen belegen.

2.2.3.2. Boden

Bereits UHLENHUTH und ZÜLZER erklärten die erhöhte Infektionsrate unter Soldaten in der Frontstellung durch die Kontamination des sumpfigen, wasserreichen Geländes durch Rattenurin, da sich diese mit Vorliebe am Wasser aufhalten (UHLENHUTH & ZÜLZER, 1922). Eine weitere Infektionsquelle sahen sie beim Baden und Tauchen, wobei das Aufwühlen des Bodens ein Verschlucken aufgeschwemmter Krankheitskeime ermöglichte (UHLENHUTH & ZÜLZER, 1922). Der Kontakt zum Schlamm bei der Arbeit in den Reisfeldern wurde ebenfalls als Infektionsquelle beschrieben (BABUDIARI, 1957). Andererseits konnten Infektionen mit *L. canicola* nur in trockenen Gebieten vorgefunden werden (BREDE, 1951)

Untersuchungen in Schlesien konnten zeigen, dass das dort am häufigsten vorkommende Schlamm-Feldfieber auch beim Pferd die häufigste Leptospirose darstellte (KATHE, 1943). Durch die vorangegangene orale Aufnahme von Erdbestandteilen beim Menschen im Rahmen einer Bodenprüfung und beim Pferd im Zusammenhang mit dem Grasen konnte der Verdacht einer Bodeninfektion erhärtet werden (KATHE, 1943). Auch heute noch wird von der Möglichkeit einer oralen Infektion ausgegangen (HAAKE & LEVETT 2015). Die Bodeninfektion wurde als Auslöser für Masseninfektionen angesehen (MOCHMANN, 1957a; RIMPAU, 1942a).

Die Beteiligung der Bodenverhältnisse an der Übertragung der Leptospirose scheint einleuchtend, wenn man davon ausgeht, dass diese nur stattfinden kann, wenn die mit dem Urin ausgeschiedenen Leptospiren eine gewisse Zeit außerhalb des Wirtorganismus überleben können (BABUDIARI, 1958). Daher nahmen einige Autoren die Fähigkeit der Leptospiren zu einer „exogenen Dauerexistenz“ an (KATHE, 1950; MOCHMANN, 1957a), die mit dem Vorliegen einer feuchten und warmen Umgebung in Zusammenhang steht (STRAUBINGER, 2011; FAINE, 2000). Laboruntersuchungen zeigten, dass im Schlamm durch eine den Leptospiren eigene Kälteresistenz sogar eine Überwinterung möglich sei (KATHE, 1943; UHLENHUTH & ZÜLZER, 1922). Die Erdbodenbeschaffenheit ist vor allem in Bezug auf Feuchtigkeit und Säureverhältnisse von Bedeutung (MINO, 1942): Entscheidend für das Überleben im Boden ist der Untergrund-Lehm-Aufbau, der Feuchtigkeit speichert und die Mikroorganismen absorbiert. So gelingt es den Leptospiren, Trockenperioden zu überstehen bis Regenfälle oder Grundwasser zum Verschluss der Risse im Boden führen, den Lehm aufquellen lassen

und es den Leptospiren ermöglichen, in das Grundwasser zu gelangen (FAINE et al., 2000). Weitere wichtige Faktoren sind der Boden pH, der durch geologische Gegebenheiten und auch durch die Vegetation, die Tierpopulation und die dort vorliegende menschliche Intervention beeinflusst wird (FAINE et al., 2000).

Aufgrund einer erhöhten Erkrankungsgefahr in den frühen Morgenstunden wurde die Möglichkeit einer durch die noch niedrigen Temperaturen bedingte Anreicherung der bodennahen Luftschichten mit krankmachenden Bodengasen in Erwägung gezogen (WOLTER, 1939).

Auch in der heutigen Zeit werden durch Urin kontaminierte Böden noch als wichtige Infektionsquelle angesehen (ADLER, 2009; FAINE et al., 2000; MURRAY, 2015).

2.3. Geografische und klimatische Einflussfaktoren

2.3.1. Geografische Gegebenheiten im Zusammenhang mit Nagern als Überträger

Bereits KATHE brachte Infektionen von Mensch und Tier mit ähnlichen Lebens- und Arbeitsbedingungen in Zusammenhang (KATHE, 1943).

FAINE fasste die für die regionale Verbreitung von Leptospiren unter natürlichen Bedingungen entscheidenden Faktoren wie folgt zusammen: Größe der Tiere, Urinvolumen, Dauer der Ausscheidung, Konzentration im Urin, Bewegung der Tiere, das Vorkommen von Matsch und Grundwasser, der Bau der Nester und der Stallungen, in denen der Urin ausgeschieden wird (FAINE et al., 2000).

Eine Überschreitung der biologisch tragbaren Bestandsdichte auf einem bestimmten Flächenareal macht eine seuchenhafte Ausbreitung der Leptospiren und somit die starke Zunahme von Trägertieren möglich (KRUMBIEGEL, 1948). Eine gewisse Periodizität der Bestandsdichte bedingt dem entsprechend alle vier bis fünf Jahre eine Mäuseplage („Mäusejahr“) (KRUMBIEGEL, 1948). Diese fielen jedoch nicht regelmäßig mit der Häufung von Leptospiroseerkrankungen zusammen (KATHE, 1943, 1945).

KATHE unterschied zwischen Einzel- und Gruppenerkrankungen durch Kontakt zu Ratten und Massenerkrankungen, die seinem Verständnis nach nur durch infiziertes Wasser, welches Leptospiren in großen Mengen beherbergt, hervorgebracht werden können (KATHE, 1950). Seinen Beobachtungen nach blieben Seuchenausbrüche aus,

wenn diese nicht mit großflächigen Überschwemmungen einhergingen (KATHE, 1943). Auch heute noch werden Ausbrüche der Leptospirose vermehrt mit Überflutungen in Zusammenhang gebracht (AGAMPODI et al., 2014; FAINE et al., 2000). Jedoch muss bedacht werden, dass die großen Wassermengen zur starken Verdünnung des infektiösen Agens führen (KATHE, 1950; MINO, 1942; SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1942). Die Infektionsgefahr sollte daher auf Stellen begrenzt sein, an denen größere Mengen von infektiösem Mäuseurin ausgeschieden werden (MINO, 1942).

Im Einklang mit den geografischen Gegebenheiten konnte eine scharfe räumliche Trennung der verschiedenen Leptospirosen beobachtet werden: Während die Weil-Infektion vor allem im Zusammenhang mit dem Schwimmen und nassen Uferwiesen gebracht werden konnte, fielen Feldfiebererkrankungen vor allem in Gebieten mit vielen Bächen, Teichen, Wiesen und hohen Niederschlagsmengen auf (BREDE, 1951).

Die Vorliebe der verschiedenen Nagerarten für bestimmte klimatische und geografische Gegebenheiten führt zu einer unterschiedlichen Belastung verschiedener Areale:

Während die Erdmaus, die Gelbhalsmaus und die Nordische Maus feuchte Gegenden bevorzugen, zieht die Feldmaus trockene Gebiete vor (KMETY, 1957; KRUMBIEGEL, 1948). Obwohl die Feldmaus ihrer Natur nach eher sesshaft ist, können Regen, Tauwetter und Überschwemmungen sie unter bestimmten Umständen regelrecht zur Hausmaus werden lassen (KRUMBIEGEL, 1948). Im Winter verzieht sie sich in unterirdische Gänge, wodurch eine Verseuchung des Bodens durch Urin lediglich in den wärmeren Monaten anzunehmen ist (KRUMBIEGEL, 1948). Gerade die Empfindlichkeit der Feldmaus gegenüber Nässe und Abkühlung führt bereits bei geringen Niederschlagsmengen oder lediglich Taufall zur Erhöhung der Infektionsrate innerhalb des Bestandes (POPP, 1950). Als Hauptträger für *L. grippotyphosa* konnte nach Forschungen in der Tschechoslowakei davon ausgegangen werden, dass durch die Feldmaus in feuchten Epidemiejahren auch eine Übertragung auf andere Nager denkbar sei (KMETY, 1957).

Die häufig beim Menschen beobachteten Infektionen auf den Reisfeldern sind durch das große Nahrungsangebot, das die landwirtschaftlich genutzten Flächen vielen verschiedenen Nagern bieten begründet (BABUDIERY, 1957).

Auch Hausmäuse sind in der warmen Jahreszeit in benachbarten Wiesenstücken und Gärten zu finden (KRUMBIEGEL, 1948). Während KRUMBIEGEL in ihr trotz der Nähe zum Menschen keinen bedeutsamen Seuchenüberträger erkennen konnte

(KRUMBIEGEL, 1948), sollte nach anderen Forschern gerade ihr, durch die das ganze Jahr über bestehende Nähe zum Menschen, besondere Beachtung geschenkt werden (KRUMBIEGEL, 1948; MINO, 1942; PARNAS et al., 1961). Forschungen in Polen konnten in den dort gefangenen Mäusen mehrere Leptospirenstämme serologisch nachweisen (PARNAS et al., 1961).

Die Zwergmaus ist ein Bewohner der Getreide- und Reisfelder. Der Kontakt von Feldarbeitern zu ihren Ausscheidungen wird durch ihren Nestbau entlang der angebauten Pflanzen begünstigt (KRUMBIEGEL, 1948). Sie ist als Träger für *L. bataviae* bekannt (KRUMBIEGEL, 1948).

In der Slowakei galt die Brandmaus als Reservoir für *L. pomona* (KMETY, 1957).

Schermäuse (auch als Wasserratten bezeichnet) sind überwiegend entlang von Flüssen, jedoch auch fernab von Wasser vorzufinden. Aufgrund des Abstandes zum Menschen scheinen sie keine größere Bedeutung für die Infektion des Menschen zu besitzen (KRUMBIEGEL, 1948).

In neuerer Zeit wird die Ratte v.a. in städtischen Gebieten mit unzureichender Hygiene weiterhin als wichtigste Infektionsquelle für den Menschen angesehen (HAAKE & LEVETT, 2015). In Frankreich sahen AVIAT und Mitarbeiter im Jahre 2009 sogar einen Zusammenhang zwischen Ratten, der Kontamination des Gewässers und der Leptospiroseerkrankungen bei mehreren Fällen als erwiesen an.

2.3.2. Äußere Einflüsse auf Leptospiren

2.3.2.1. Klimatische Einflüsse

Ein gehäuftes Auftreten der Leptospirose in tropischen Regionen (HAAKE & LEVETT, 2015; PAPPACHAN et al., 2007; WILLIAM & LONDREE, 2014) ist mit der Vorliebe der Leptospiren für Feuchtigkeit und Wärme zu vereinbaren.

Große Epidemien treten häufig in Folge von starken Regenfällen und Überflutungen auf (FAINE et al., 2000; HAAKE & LEVETT, 2015). Mit einer Schlammfieberepidemie war demnach in der regnerischen Jahreszeit und nach Fluten am ehesten zu rechnen (BABUDIARI, 1958; PARNAS, 1967). Eine Wasserspirochäte als ursächlich ansehend, nahmen BAERMANN und ZÜLZER unter anderem Überschwemmungen, als Verbreitungsweg der Weilschen Krankheit an (BAERMANN & ZUELZER, 1927). BABUDI-

ERI ging sogar so weit zu behaupten, dass es regelmäßig beim Menschen zur Epidemie führt, wenn Mäusereichtum und hohe Niederschläge und/ oder Überschwemmungen zusammen auftreten (BABUDIERY, 1958).

Als Einflussfaktoren auf die Vermehrung der Leptospiren können Temperaturschwankungen, Feuchtigkeit, Niederschlagsmengen und Intensität der Sonnenstrahlung angesehen werden (PARNAS, 1967). Mit einem epidemischen Auftreten ist daher in den Sommermonaten zu rechnen (MINO, 1942; PARNAS, 1967; RIMPAU, 1927). Obwohl Leptospiren im Wasser außerhalb des Wirts über einen längeren Zeitraum überleben können (FAINE et al., 2000), besitzen bei Trockenheit ausgeschiedene Leptospiren nur eine geringe Überlebenschance (BABUDIERY, 1958). Dies bestätigte die Beobachtung von KATHE im Sommer 1943 in dem trotz bestehender Mäuseplage aufgrund der Trockenheit nur in seltenen Fällen Leptospirenkrankungen auftraten (KATHE, 1950). Obwohl UHLENHUTH und ZÜLZER zeigten, dass Spirochäten durchaus in der Lage sind ein Einfrieren zu überleben und ein Überleben bei 0 °C für 70 Tage nachgewiesen werden konnte (KATHE, 1950; UHLENHUTH & ZÜLZER, 1922), scheint eine Überwinterung jedoch in den meisten Fällen an den Wirt gebunden zu sein (KATHE, 1950; WIESMANN, 1949). Die Möglichkeit einer „exogenen Dauerexistenz“ wurde jedoch diskutiert (KATHE, 1950; MOCHMANN, 1957a).

2.3.2.2. Einfluss der Nahrung

Das im alkalischen liegende pH-Optimum der Leptospiren bedingt, dass eine Vermehrung im Urin von Pflanzenfressern und damit die Ansiedlung in den Nieren eher zu erwarten ist, als beim Menschen und Fleischfresser (BABUDIERY, 1958; FAINE et al., 2000; KRAMPITZ, 1967). Das auch im Urin der sich animalisch ernährenden Ratte Leptospiren zu finden sind erklärte KRAMPITZ durch die sich jahreszeitlich ändernde Zusammensetzung der Nahrung, die zu Schwankungen des pH-Werts im Urin führen (KRAMPITZ, 1967). Aber auch bei anderen Insektenfressern und Karnivoren mit saurem Urin können Leptospiren durch eine Wirtsanpassung (KRAMPITZ, 1967) oder durch eine Beeinflussung des pH-Werts durch den Kontakt des Urins mit dem Boden oder mit Wasser vorgefunden werden (BABUDIERY, 1958).

2.4. Pathogenese

Die Leptospiren dringen über kleine Schnittverletzungen, Abrasionen, die Schleimhäute, sowie über die nasse Haut in den Körper ein (ADLER, 2009). Nach Infektion mit dem Erreger erfolgt eine hämatogene Streuung. Auf diese Weise gelangen die Leptospiren in die verschiedenen Organe des Körpers (HOF & DÖRRRIES, 2009). Da die Anwesenheit der Leptospiren im Gewebe keine Erkennungsfaktoren des Organismus aktiviert (FAINE et al., 2000), sind am Ort des Eindringens keine Entzündungszeichen zu erkennen (KAYSER et al., 1998). Die Verbreitung der Leptospiren im Organismus führt zu einer generalisierten Vaskulitis. Die Schädigung der Endothelzellen der Kapillaren erhöht die Gefäßpermeabilität und führt somit zu einer hämorrhagischen Diathese und gestörter Sauerstoffversorgung der Gewebe (KAYSER et al., 1998). Das Toxin der Leptospiren ist letztlich verantwortlich für das Auftreten klinischer Symptome (FAINE et al., 2000). Die Immunreaktion des Körpers tötet viele der im Körper vorhandenen Keime ab, daher ziehen sich diese in für das Immunsystem schwer zugängliche Gewebe wie die Endothelzellen der Blutkapillaren und der Tubuli contorti der Niere zurück, um sich dort weiter zu vermehren (GROß, 2009). Im Gegensatz zum tierischen Wirt kann der Mensch nicht zum chronischen Ausscheider werden. Die Exkretion der Leptospiren mit dem Urin endet daher ein paar Tage bis Wochen nach der Genesung (FAINE et al., 2000) und stellt somit keine weitere Infektionsquelle dar.

2.5. Symptomatik

Die schlechte Anpassung von Mensch und Leptospire identifiziert den Menschen als Fehlwirt im Lebenszyklus der Leptospiren (MURRAY, 2015).

Trotz der verschiedenen Krankheitsbilder und Serotypen beschrieb GSELL 1968 die Hauptsymptome der Leptospiroseerkrankungen als auffallend gleich: mehrtägiges Fieber mit Fieberrezidiv, wechselnde Schmerzen, Konjunktivitis, Meningitis und renale Reizerscheinungen. Der Krankheitseintritt erfolgt plötzlich mit Fieber bis zu 40 °C, Schüttelfrost, Myalgien, sowie weiteren grippeähnlichen Symptomen, wie Erbrechen und Diarrhöe (HOF & DÖRRRIES, 2009).

Die Symptomatik der Leptospirose des Menschen weist verschiedene Phasen auf:

- Inkubationszeit: 7-12 Tage (KAYSER et al., 1998)
- Stadium 1: Sepsis (3-7 Tage) (HOF & DÖRRIES, 2009; KAYSER et al., 1998)
- Stadium 2: Immunstadium mit Organbeteiligung (Meningitis Leber-, Nieren- und Kreislaufstörungen) (HOF & DÖRRIES, 2009)

Des Weiteren werden ein ikterischer und ein anikterischer Verlauf unterschieden (GSELL, 1968; HOF & DÖRRIES, 2009):

GSELL bezeichnete die anikterischen Formen als benigne Leptospirosen (GSELL, 1968): Typisch für die milde Form ist eine vorübergehende Besserung in Folge der initialen Phase. Im Anschluss folgt eine erneute Verschlechterung mit Meningitis, Nierenversagen, abdominalen und Brustschmerzen (FAINE et al., 2000). Die meisten Patienten genesen vollständig (HAAKE & LEVETT, 2015). Jedoch sind nach der akuten Phase noch mehrere Wochen mit Müdigkeit, Schwäche, Depression und eventuell Psychose zur Erholung notwendig (FAINE et al., 2000).

Zu den ikterischen Formen zählte WIESMANN 1949 die Weilsche Krankheit durch *L. icterohaemorrhagiae* und die Infektion mit *L. canicola*.

Anikterische Formen werden durch *L. grippotyphosa*, *L. pomona* und andere bedingt (WIESMANN, 1949).

Als schwerste Form gilt der Morbus Weil (HOF & DÖRRIES, 2009). Der schwere Typ zeigt sich typischerweise durch eine schnelle Verschlechterung mit Nierenversagen innerhalb von 7-10 Tagen und endet ohne Behandlung tödlich (FAINE et al., 2000). Nach HAAKE & LEVETT sind schwere Ausbrüche von 3 Faktoren abhängig: epidemiologische Bedingungen, Wirtsempfänglichkeit und pathogene Virulenz (HAAKE & LEVETT, 2015).

Während der Schwangerschaft muss bei einer Leptospiroseinfektion immer mit einer intrauterinen Infektion und darauf folgendem Tod des Fetus gerechnet werden (ADLER, 2009). Neugeborene weisen eine erhöhte Empfänglichkeit auf, können jedoch über die Plazenta und das Kolostum einen passiven Schutz durch die Mutter erhalten

(FAINE et al., 2000). Eine bereits angeborene Infektion kann zu Fruchtbarkeitsverlust, Abort oder Totgeburt führen (FAINE et al., 2000).

In endemischen Gebieten nehmen die meisten Infektionen einen milden bis asymptomatischen Verlauf (HAAKE & LEVETT, 2015). Die Todesrate bei schwerer Leptospirose liegt nach neueren Angaben bei 5-40% (FAINE et al., 2000). Ein erhöhtes Todesrisiko besteht für Patienten, deren mentaler Zustand betroffen ist (Verwirrung, Abgeschlagenheit), mit einem Alter > 36 Jahre und beim Auftreten von respiratorischer Insuffizienz (HAAKE & LEVETT, 2015, VAN DE WEYER et al., 2015) bis hin zu Lungenblutungen (DESAI et al., 2009; JANSEN et al., 2005).

Als Spätfolge sind Augenerkrankungen in Form einer Uveitis bekannt (PAPPACHAN et al., 2007; POLAK et al., 2014). Diese treten zumeist in Form einer anterioren oder Panuveitis oder in Form einer Keratokonjunctivitis und im Durchschnitt vier Wochen nach der Infektion auf, wobei beide Geschlechter gleichermaßen betroffen sind (PAPPACHAN et al., 2007; POLAK et al., 2014). Auch noch nach Monaten oder sogar Jahren ist eine leptospirenbedingte Uveitis möglich (POLAK et al., 2012). Eine Augenerkrankung durch Leptospiren ist beim Menschen sowohl uni- als auch bilateral beschrieben (RATHINAM et al., 1997). Eine Rezidivierung nach erfolgreicher Behandlung ist bislang unbekannt (PAPPACHAN et al., 2007).

Eine Ausscheidung infektiöser Leptospiren über den Urin ist beim Menschen gewöhnlich nicht über längere Zeit zu beobachten (FAINE et al., 2000).

Eine Re- oder zweite Infektion mit dem gleichen Serovar erscheint unwahrscheinlich, solange noch AK im Serum vorhanden sind. Eine erneute Infektion erfolgt in der Regel durch ein anderes Serovar (FAINE et al., 2000).

2.6. Differentialdiagnosen

RIMPAU sah eine Gefahr von Fehldiagnosen bei unter anderem folgenden Erkrankungen: Grippe (im Sommer), Magen-Darm-Grippe, Angina, Bronchitis, Pneumonie, Enteritis, Typhus, Appendizitis, Sepsis, septischem Abort, Meningitis und Rheumatismus (RIMPAU, 1950).

GSELL ergänzte diese um die Salmonellose, Enteritisinfekte, Morbus Bang, Denguefieber, Malaria, Fleckfieber, Cholangitis, Gelbfieber, Virusmeningitiden, tuberkulöse Meningitis, Poliomyelitis, Trichinose, Thyphus abdominalis und Mononucleosis infectiosa (GSELL, 1968).

2.7. Diagnose

2.7.1. Dunkelfeldmikroskopie

UHLENHUTH und FROMME beschrieben eine charakteristische rotierende Vorwärtsbewegung der Erreger im flüssigen Präparat (UHLENHUTH & GROSSMANN, 1926). Eine gute Darstellung kann lebend und ungefärbt erfolgen (WIESMANN, 1949). Heutzutage bietet die Immunfluoreszenzmarkierung mittels eines Breitbandantiserums oder des spezifischen Serovars eine Verbesserungsmöglichkeit (FAINE et al., 2000).

2.7.2. Kultivierung

Häufig treten die ersten Symptome erst beim Abklingen der Leptospiämie auf, daher sollten Blutproben zur Kultivierung so früh wie möglich im Krankheitsverlauf gewonnen werden (HAAKE & LEVETT, 2015).

Urinkulturen können ab der zweiten Krankheitswoche gewonnen werden (HAAKE & LEVETT, 2015).

Da Leptospiren eine sehr langsame Replikationszeit aufweisen, müssen angesetzte Kulturen mindestens drei bis vier Wochen unter Beobachtung bleiben (GROß, 2009). Um die wachsenden Stämme am Leben zu erhalten ist zudem ein regelmäßiges Überimpfen auf frische Nährböden nötig (WIESMANN, 1949). Angelegte Kulturen sollten ab dem achten Bebrütungstag alle zwei Tage im Dunkelfeldmikroskop auf Leptospiren untersucht werden (WIESMANN, 1949). Ein Nachweis gelingt meist nach 10- 14 Tagen (WIESMANN, 1949).

2.7.3. PCR

Ein Nachweis ist unabhängig von der Serovar durchführbar (MÉRIEN et al., 1992). Die PCR benötigt entweder eine Auswahl an Primern, die die Amplifikation aller pathogenen Leptospirenstämme enthält oder es kommt zum Einsatz der 16S rRNA, die alle Leptospirenarten nachweisen kann oder der LipL32 PCR, die den Nachweis aller pathogenen Leptospirenarten ermöglicht (FAINE et al., 2000; STODDARD et al., 2009)). Da bereits eine sehr kleine Anzahl vorhandener Leptospiren mittels PCR erfasst werden kann, können Erkrankungen in einem früheren Krankheitsstadium diagnostiziert und behandelt werden. Die PCR ermöglicht somit eine frühzeitige Diagnose und Einleitung der Therapie, was den Verlauf der Erkrankung positiv beeinflussen kann (MÉRIEN et al., 1992).

Die PCR stellt für den Nachweis von Leptospiren eine schnelle, sensitive und auch spezifische diagnostische Methode dar (BROWN et al., 1995). Der PCR Nachweis in Serum und Urin hat sich gegenüber der Kultur als sensitiver erwiesen (BROWN et al., 1995).

Auch beim Menschen kann die PCR im Kammerwasser zur Diagnostik einer leptospirenbedingten Uveitis herangezogen werden. Es handelt sich beim Menschen jedoch um einen hochinvasiven Eingriff (KANNAN et al., 2012).

2.7.4. Serologie

Zum Zeitpunkt der klinischen Manifestation der Erkrankung sind bereits in der ersten Erkrankungswoche hohe Serum-AK-Konzentrationen zu verzeichnen (GROß, 2009; WIESMANN, 1949). Im Anschluss ist ein serologischer Nachweis in einer Urin- oder Biopsieprobe möglich (GROß, 2009).

Die Serologie ist die am häufigsten verwendete Methode zur Diagnose einer Leptospirose (HAAKE & LEVETT, 2015). Obwohl der MAT noch immer als Goldstandard beschrieben wird, stellt der ELISA eine schnellere und weniger komplexe diagnostische Methode dar (HAAKE & LEVETT, 2015; WILLIAM & LONDREE, 2014), da für die Durchführung keine lebenden Leptospiren nötig sind. Der Vorteil des IgM-ELISA zum später möglichen Nachweis von IgG-AK liegt darin, dass die frühen IgM-AK im Gegensatz zu den IgG-AK gegen eine breite Anzahl von Serovaren reagieren. Somit muss

das infizierende Serovar für den Nachweis einer Infektion nicht bekannt sein (FAINE et al., 2000). Ein Nachweis von IgM-AK im Serum, der Plazenta oder im Nabelschnurblut ist in der Regel nach drei bis zehn Tagen möglich (FAINE et al., 2000). Ein Nachteil des IgM-ELISA ist jedoch seine geringe Spezifität, die auf der oft monate- bis jahrelangen Anwesenheit von IgM-AK im Blut beruht (DE ABREU FONSECA et al., 2006). Trotz der Abhängigkeit von der Krankheitsphase gilt der IgM ELISA als sensitivste serologische Nachweismethode für eine Leptospireninfektion. Bei der Frühdiagnostik erscheint eine Kombination mit der PCR Diagnostik als sinnvoll (DE ABREU FONSECA et al., 2006). Die Untersuchung von Serumpaaren ermöglicht die Identifikation einer akuten Infektion. FAINE empfiehlt im Verdacht auf eine Infektion eine zweite Probe nach weiteren fünf bis sieben Tagen und wenn nötig weitere zu entnehmen (FAINE et al., 2000).

In Bezug auf die Uveitidiagnostik hat sich der MAT im Vergleich zu anderen serologischen Tests als weniger sensitiv herausgestellt (KANNAN et al., 2012). Entscheidend für die Brauchbarkeit aller serologischen Tests ist das verwendete AG (KANNAN et al., 2012). Vor allem die IgM Antikörperantwort des Organismus hat sich bei der leptospirenbedingten Uveitis als diagnostisch wertvoll erwiesen (PRIYA et al., 2003).

2.7.5. Klinischer Verdacht

Ein klinischer Verdacht kann bei typischer Symptomatik (s.o.) ausgesprochen werden (GSELL, 1968). Die klinische Diagnose beim Menschen basiert auf der Anamnese (epidemiologische Umgebung, klinische Vorgeschichte, Symptome, Befunde bei der physikalischen Untersuchung). Wertvollster Hinweis ist der plötzliche Beginn mit Kopfschmerzen und Fieber (FAINE et al., 2000).

2.7.6. Tierversuch

In früherer Zeit wurden vermehrt Tierversuche zum Nachweis einer Leptospireninfektion herangezogen (HERTEL, 1917; HEUSSER, 1952; UHLENHUTH & KUHN, 1917; WIESMANN, 1949). Da diese meiner Ansicht nach in der heutigen Zeit als obsolet anzusehen sind, wird an dieser Stelle nicht weiter darauf eingegangen.

2.8. Therapie

Die Therapie einer manifesten Leptospirose besteht in der Durchführung einer Antibiose mittels Penicillin, in benignen Fällen auch mit Tetracyklinen (GSELL, 1968). Diese sind jedoch in Fällen von bereits bestehendem Nierenversagen und bei Kindern kontraindiziert (FAINE et al., 2000). Nach Studien von SCHLIPKÖTER und GRAM konnte nach Sichtbarwerden der Symptome kein Erfolg mehr mit einer Penicillinbehandlung erzielt werden (SCHLIPKÖTER & GRAM, 1951). Eine Behandlung erscheint jedoch in den ersten 7-10 Tagen effektiv (FAINE et al., 2000). Somit ist der Behandlungserfolg vom frühzeitigen Erkennen der Erkrankung abhängig (SCHLIPKÖTER & GRAM, 1951). Auch eine Therapie mit anderen Antibiotika, wie Terramycin oder Aureomycin zeigte sich als wirkungsvoll (SCHLIPKÖTER & GRAM, 1951). Eine Kombination verschiedener Antibiotika erwies sich nicht als sinnvoll (SCHLIPKÖTER & GRAM, 1951). Im Allgemeinen zeigten sich Leptospiren gegenüber der meisten Antibiotika mit Ausnahme von Chloramphenicol, Vancomycin, Rifampicin und Metronidazol sensibel (FAINE et al., 2000). Trotz antibiotischer Therapie ist eine jahrelange Ausscheidung von Leptospiren über den Urin (BAL et al., 1994), wenn auch sehr selten (FAINE, 2000) möglich. Diese soll jedoch durch die Gabe von Doxycyclin unterbunden werden können (HAAKE & LEVETT, 2015).

In jedem Fall scheint eine antibiotische Behandlung das Auftreten von Folgeerkrankungen zu minimieren und das Auftreten einer schweren Erkrankung zu vermeiden (FAINE et al., 2000). Ungewiss bleibt jedoch, ob auch das Auftreten von Langzeitkomplikationen wie der Uveitis entgegengewirkt werden kann (PAPPACHAN et al., 2007).

Bei schwerer Leptospirose sind zudem Dialyse, Nierenschutz, Infusionen, medikamentöse Diurese, sowie eine Leber- und Nierendiät ratsam (FAINE et al., 2000).

Im Falle einer milden Infektion ist häufig eine symptomatische Therapie mit Bettruhe über ein bis zwei Wochen, Abdunkelung der Räumlichkeiten, Analgetika, kühle Umschläge und Rehydratation nach Erbrechen ausreichend (FAINE et al., 2000).

Die Behandlung mit Immunsereen vermag den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen, allerdings ist der Erfolg von einem frühzeitigen Beginn abhängig. Eine Verkürzung der Rekonvaleszenz ist im Wesentlichen nicht möglich (SCHLIPKÖTER & GRAM, 1951). Untersuchungen zur Therapie mittels Chemotherapeutika blieben ohne Erfolg (GSELL, 1968).

Zum therapeutischen Vorgehen im Falle einer leptospirenbedingten Uveitis möchte ich auf die Angaben im Kapitel zur equinen rezidivierenden Uveitis verweisen.

2.9. Prophylaxe

Folgende prophylaktische Maßnahmen können ergriffen werden: Schutz vor Kontakt mit leptospirenhaltigem Urin, Verbot des Barfußgehens in Berufen mit besonderer Gefährdung, gute Wundabdeckung, kein Baden in/ Meidung von stehenden Gewässern, Trockenlegung von Farmen, Fernhalten von tierischen Ausscheidungen, Desinfektion des Wassers, Schädnerbekämpfung, Impfung (BABUDIERY, 1957; GSELL, 1968; UHLENHUTH, 1918; WILLIAM & LONDREE, 2014), sowie Viehimpfungen zur Minimierung der Ausscheidung (ADLER, 2009) und des Infektionsdrucks.

Eine flächendeckende Impfung beim Menschen hat sich bislang aufgrund der auftretenden Nebenwirkungen nicht durchgesetzt (ADLER, 2015b). In Italien und Spanien wurde jedoch bereits vor langem der Infektionsschutz durch Impfung mit gutem Erfolg erprobt. In BABUDIERYs Forschungen konnte zwei Jahre nach der Impfung immer noch eine belastbare Immunität durch Antikörper nachgewiesen werden (BABUDIERY, 1957).

WOLTER vertrat die Ansicht, dass angestrengte Arbeit die Infektionsgefahr erhöhte und plädierte daher für kürzere Arbeitszeiten und größere Erholungspausen fern der Felder (WOLTER, 1939). Eine Trockenlegung von Feuchtgebieten, sowie Überflutungsschutz haben sich als wirkungsvoll herausgestellt (FAINE et al., 2000; HAAKE & LEVETT, 2015).

Eine überlebte Infektion hinterlässt eine gute, jedoch nicht sehr lange andauernde Immunität (RIMPAU, 1938; UHLENHUTH, 1918). Im Falle von Meerschweinchen konnte die Vererbung der Immunität auf die direkten Nachkommen nachgewiesen werden (UHLENHUTH, 1918).

2.10. Prognose

Die ikterische Form hat immer einen schlimmen Verlauf und ist gegebenenfalls tödlich (GSELL, 1968). Doch auch bei Patienten mit Gelbsucht und Nierenversagen ist, bei entsprechend frühzeitig begonnener antibiotischer Therapie eine vollständige Genesung möglich (FAINE et al., 2000). Im Falle der anikterischen Form ist die Prognose als günstig anzusehen (GSELL, 1968). Die meisten Patienten genesen innerhalb von zwei bis sechs Wochen, wobei weitere vier Wochen zur vollständigen Erholung nötig sind (FAINE et al., 2000).

3. Leptospirose der Kleinsäuger

3.1. Symptomatik

Bei Nagern sind vor allem subklinische Infektionen vertreten, die jedoch mit Monate bis Jahre dauernder intermittierender oder kontinuierlicher Erregerausscheidung verbunden sein können (FAINE et al., 2000; IDO et al., 1917; KÁLLAI et al., 1963; KATHE, 1959; KRÜGER, 1952; RIMPAU, 1947; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Die hohe Anpassung von Wirt und Leptospire, die dieser Symptomarmut zugrunde liegt, bezeichnete FAINE als „host of election“ (FAINE, 1962a). Dem entspricht die anscheinend niedrige Virulenz bei massenhaftem Auftreten an Leptospiren in den Nieren von Feldmäusen und Ratten (IDO et al., 1917). Bei wilden Ratten konnte im Vergleich zu Mäusen und weißen Ratten eine erhöhte Resistenz nachgewiesen werden (IDO et al., 1917). Eine Möglichkeit der Resistenzentwicklung könnte die Aufnahme von saprophytischen Spirochäten mit anschließender Anpassung im Wirt darstellen, durch die dieser zum „Parasitenträger“ werden könnte, ohne dabei selbst zu erkranken (UHLENHUTH & GROSSMANN, 1926; UHLENHUTH & ZÜLZER, 1922).

Obwohl sich Neugeborene und Jungtiere besonders empfänglich zeigen, sind auch Infektionen bereits adulter Tiere möglich (FAINE et al., 2000; MINO, 1942; RIMPAU, 1943). Nachkommen bereits immuner Muttertiere erhalten von diesen in den ersten Lebenswochen einen passiven Immunschutz (FAINE et al., 2000). Es wird von einer mit dem Alter und dem Gewicht des Tieres zunehmenden Resistenz gegenüber einer Infektion und einer steigenden Überlebensrate ausgegangen (FAINE, 1962a, 1962b; FAINE et al., 2000). Die klinische Symptomatik stellt sich mit rapidem Gewichtsverlust im Falle einer akuten Leptospirose bzw. einem Rückgang der Gewichtszunahme bei Adulten und Tod bei Infektion von neugeborenen Mäusen dar (FAINE, 1962a). Untersuchungen an Feldmäusen zeigten vereinzelt Ikterus und Hämorrhagien (IDO et al., 1917). Erkrankte Tiere können eine Genesung erfahren (ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

ADLER und FAINE konnten zeigen, dass die Resistenz bei Erstinfektion, sowie die erworbene Immunität danach im Falle von Mäusen auf rein humoraler Ebene basiert (ADLER & FAINE, 1977).

3.2. Altersverteilung

Obwohl vor allem Jungtiere als besonders empfänglich gelten, wird von vielen Forschern über eine erhöhte Infektionsrate adulter Tiere berichtet (BROOM & GIBSON, 1953; FAINE et al., 2000; MINO, 1942; MOCHTAR & COLLIER, 1939; SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1943, TREML et al., 2012). Eine Begründung dieser Tatsache könnte der passiv übertragene maternale Schutz der Jungtiere sein (FAINE, 1962a; KÁLLAI et al., 1963). Dieser wird im Anschluss an die Geburt durch die Aufnahme des Kolostrums noch weiter verstärkt (KÁLLAI et al., 1963). Die Altersunterschiede bei Mäusen stellten sich im Vergleich zu Ratten als geringer heraus. Daher muss bei Mäusen auch bei jüngeren Beständen mit einer Durchseuchung gerechnet werden (RIMPAU, 1943; SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1943).

3.3. Geschlechterverteilung

Im Gegensatz zum Menschen und zum Pferd konnte bei Mäusen keine unterschiedliche Geschlechterverteilung festgestellt werden (BROOM & GIBSON, 1953; MAYER-SCHOLL et al., 2014; SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1942; TREML et al., 2012; WEBSTER et al., 1995). Die epidemiologischen Untersuchungen von KATHE wiesen jedoch darauf hin, dass bei Ratten vor allem männliche Tiere als Reservoir dienen (KATHE, 1950).

KALLAI und Mitarbeiter konnten einen Zusammenhang zum Brunstzyklus ausschließen (KÁLLAI et al., 1963).

3.4. Infektion und Übertragung

Die hohe Individuenzahl an Nagern, die auf engem Lebensraum wohnen und der enge Bodenkontakt begünstigen eine Infektion mit Leptospiren (RIMPAU, 1943). RIMPAU sprach in diesem Zusammenhang von „geoepidemiologischen Seuchenproblemen“ (RIMPAU, 1943). KATHE zweifelte an einer direkten Übertragung unter den Mäusen, da zur Zeit massenhafter Vermehrung nicht mit einem parallelen Anstieg der Infektion unter den Nagern ausgegangen werden konnte (KATHE, 1945). Eine venerische Infektion erscheint gesichert (FAINE et al., 2000). Eine indirekte Übertragung erfolgt über

durch Urin kontaminierte feuchte Böden oder das Grundwasser (FAINE et al., 2000; KATHE, 1945).

Eine Leptospirenart kann bei verschiedenen Mäusearten vorgefunden werden (RIMPAU, 1943). Jedoch muss eine unterschiedlich hohe Empfänglichkeit angenommen werden (RIMPAU, 1943). Innerhalb einer Mäusepopulation ist eine Verseuchung durch unterschiedliche Leptospirentypen zur selben Zeit möglich (FAINE et al., 2000; RIMPAU, 1943). Während zu früheren Zeiten davon ausgegangen wurde, dass jeder Leptospirentyp vornehmlich an eine bestimmte Nagerart gebunden sei (MINO, 1942), geht man heute vor allem von einer geografischen und regionalen Abhängigkeit aus (FAINE et al., 2000).

3.4.1. Infektion durch leptospirenhaltigen Urin und kontaminiertes Wasser

BROOM und Mitarbeiter berichteten von einem an eine Farm angrenzenden Wasserlauf, an welchem eine hohe Infektionsrate der dort angesiedelten Ratten vorlag, wiederum aber weder Menschen, noch die vorhandenen Farmtiere infiziert wurden (BROOM & GIBSON, 1953). Dies veranlasste sie, die Übertragung durch mit infektiösem Rattenurin kontaminiertem Wasser anzuzweifeln (BROOM & GIBSON, 1953). Andere Forscher konnten aber im Urin von Nagern wiederholt infektionstüchtige Leptospiren nachweisen (GOCHENOUR et al., 1958; IDO et al., 1917; MÉRIEN et al., 1992; POPP, 1950). Anhand eines Infektionsversuchs gelang IDO und Mitarbeitern die künstliche Infektion eines Meerschweinchens durch intraperitoneale Injektion von leptospirenhaltigem Rattenurin (IDO et al., 1917).

Während der Beginn der Leptospiren-Ausscheidung im Zusammenhang mit der Infektionsdosis steht (MÉRIEN et al., 1992), kann auch nach der Genesung von einer monate- bis lebenslangen Ausscheidung und andauernder Niereninfektion ausgegangen werden (BABUDIARI, 1958; RIMPAU, 1943; SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1943). Aufgrund einer intermittierenden Ausscheidung können jedoch nicht zu jeder Zeit Leptospiren im Urin nachgewiesen werden (RIMPAU, 1942b).

Auf diesem Wege ist über den Urin sowohl eine direkte als auch eine indirekte Infektion anderer Nager, Haus- und Wildtiere oder auch des Menschen möglich (FAINE et al.,

2000; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Eine indirekte Infektion erfolgt bei Nagern zumeist über den Boden oder das Grundwasser (FAINE et al., 2000).

3.4.2. Bodeninfektion

Die Anzahl infizierter Mäuse ist stark abhängig von den gegebenen Umweltbedingungen und kann bis zu 100% betragen (FAINE et al., 2000; MAYER-SCHOLL et al., 2014; MINO, 1942; SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1943).

Die im Urin ausgeschiedenen Leptospiren stellen auch eine Infektionsquelle für andere Artgenossen dar, wobei die Kontamination des feuchten Bodens eine wesentliche Rolle bei der Verbreitung einzunehmen scheint (niedrige Zahl von Erkrankungsfällen bei saurem Boden) (IDO et al., 1917). Die Möglichkeit einer Bodeninfektion konnte KATHE durch die Infektion einer Maus mittels einer künstlich angelegten und mit Leptospiren kontaminierten „Schlammfieberwiese“ nachweisen (KATHE, 1947). Er ging dabei von der Möglichkeit einer exogenen Existenz der Leptospiren in Oberflächengewässern und im Erdboden aus (KATHE, 1959). IDO und Mitarbeiter sprachen davon, dass Boden und Tiere einen Lebenszyklus bilden, bei dem die Infektion über den Boden übertragen wird (IDO et al., 1917), wobei die vorliegenden Umweltbedingungen als grundlegend angesehen werden müssen (BABUDIERY, 1958). Ein Überleben von mit dem Urin ausgeschiedenen Leptospiren konnte für mehr als 36 Stunden nachgewiesen werden (FAINE, 1962b).

Die Lebensweise mit gemeinsamen Kot- und Urinstellen, die hochfrequent von verschiedenen Tieren der Kleinsäugerpopulation aufgesucht werden, stellt eine wichtige Komponente bei der Verbreitung von Leptospiren innerhalb des Bestandes dar (KRAMPITZ, 1967).

Auch in der heutigen Zeit wird die Kontamination des Bodens durch Nager noch als wichtige Infektionsquelle für Mensch und Tier angesehen (DESAI et al., 2009, FAINE, 2000).

3.4.3. Coitale und diaplazentare Infektion

Einigen Untersuchungen nach ist eine Übertragung innerhalb des gleichen Geschlechts nicht möglich (KÁLLAI et al., 1963). Zwischen den Geschlechtern konnte dem entge-

gen eine coitale Übertragung nachgewiesen werden (BABUDIERY, 1958; FAINE et al., 2000).

BABUDIERY schloss eine Infektion der Feten über infizierte Elterntiere aus, da vor allem adulte Tiere im Carrier-Status zu finden waren, die seiner Meinung nach einen plazentaren oder kolostralen Schutz auf das Ungeborene übertragen würden (BABUDIERY, 1958). FAINE beschrieb im Jahr 2000 dementsgegen die Geburt von Tieren im Carrier-Status und als Ausscheider nach Überleben einer akuten Infektion des Muttertieres (FAINE, 2000). In jüngerer Zeit wird eine kongentiale Infektion als häufig angesehen (FAINE, 2000).

KALLAI und Mitarbeiter erklärten die passive Immunität anhand der hämochorialen Plazenta der Nagetiere, die ein Übergehen maternaler Antikörper auf den Fetus ermöglicht und folgend einem leptospirenbedingten Aborten vorbeugt (KÁLLAI et al., 1963).

3.4.4. Orale Infektion

Die Infektion über das Futter und Trinkwasser sah KALLAI als unwahrscheinlich an (KÁLLAI et al., 1963). Jedoch gelang es KATHE 1947, einige Feldmäuse oral mit *L. grippotyphosa* zu infizieren und dies durch typische pathologisch-anatomische Veränderungen, die denen des Menschen gleichen, zu untermauern.

Eine orale Infektion durch Penetration der Mundschleimhaut wird als möglich angesehen (BAERMANN & ZUELZER, 1927; FAINE, 2000; YAGER, 1953). YAGER bezweifelte jedoch aufgrund der Magensäure eine Aufnahme über den Verdauungsapparat (YAGER, 1953).

UHLENHUTH und dessen Mitarbeiter stellten die Hypothese auf, dass sich Ratten durch die Aufnahme von Wasserspirochäten, die im Organismus eine Anpassung erfahren, infizieren würden (UHLENHUTH & GROSSMANN, 1926; UHLENHUTH & ZÜLZER, 1922). BASILEWSKY konnte dem widersprechend jedoch keine Veränderung des Organismus durch die Passage auf Rattenserum feststellen (BASILEWSKI, 1933).

POPP sah für die Infektion erwachsener Feldhamster, eine orale Infektion durch Verzehr infizierter Mäuse als denkbar an (POPP, 1950).

3.4.5. Direkter Kontakt

Wie bereits oben beschrieben erscheint eine Infektion des Partnertieres durch den Geschlechtsakt als erwiesen (BABUDIERY, 1958; FAINE et al., 2000; KÁLLAI et al., 1963). Eine weitere Infektionsquelle für die Artgenossen stellt der mit Leptospiren kontaminierte Urin der Tiere dar (FAINE, 2000; IDO et al., 1917).

KATHE bezweifelte die Möglichkeit einer direkten Übertragung unter den Nagern gänzlich (KATHE, 1945).

3.4.6. Übertragung durch andere Zwischenwirte

Eine Übertragung von Tier zu Tier durch Arthropoden wird unter ganz bestimmten Umständen als möglich angesehen (BABUDIERY, 1958; FAINE et al., 2000).

3.5. Carrier-Status

Verschiedene Arbeiten konnten eine Persistenz von Leptospiren in den Nieren infizierter Nagetiere nachweisen (BROOM & GIBSON, 1953; FAINE, 1962b; IDO et al., 1917; KATHE & MOCHMANN, 1967; KRÜGER, 1952; MINO, 1941). Auch in neuerer Zeit gelang wiederholt der Nachweis von Leptospiren-DNA in Nierengewebe von kleinen Nagetieren und Spitzmäuse mittels PCR (ADLER et al., 2002; AVIAT et al., 2009; MAYER-SCHOLL et al., 2014). Dieser als Carrier-Status bezeichnete Zustand beruht auf einer chronischen Infektion, bei der sich die Leptospiren als Reaktion auf die Immunantwort des Organismus aus dem Blut zurückziehen und sich in den Tubuli contorti der Nieren ansammeln (FAINE, 2000; SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1943). Die Eignung als Dauerwirt beinhaltet das Überleben dessen, womit der besiedelnde Organismus in gewisser Weise an seinen Wirt angepasst sein muss (FAINE et al., 2000; KRAMPITZ, 1967). Mit der Ausscheidung von infektionstüchtigen Leptospiren muss 14- 28 Tage nach Infektion bzw. ein bis drei Wochen nach dem Auftreten erster Symptome gerechnet werden. Diese kann sowohl intermittierend, als auch kontinuierlich auftreten (FAINE et al., 2000).

FAINE konnte nachweisen, dass bei Mäusen im Carrier-Status 10^3 - 10^7 Leptospiren pro Milliliter mit dem Urin ausgeschieden werden (FAINE, 1962b). Die intermittierende

Ausscheidung bedingt jedoch eine starke Schwankung der Konzentration im Urin von 10^8 Leptospiren pro Milliliter bis zur unteren Nachweisgrenze (FAINE et al., 2000). Pro Nierenpaar konnte er 10^5 - 10^7 Leptospiren zählen und folgerte daraus, dass bei der Urin-Tagesmenge von 1 ml, täglich nahezu alle Leptospiren ausgeschieden werden und daher ein Wachstum in den Nieren, trotz vorherrschender AK-Präsenz, anzunehmen sei (FAINE, 1962b).

Im Verlauf der Infektion kann eine Leptospirurie in manchen Fällen noch vor der Besiedlung des Nierengewebes nachgewiesen werden (FAINE, 1962b). Nach der vollständigen Ausbildung der Immunantwort ziehen sich die Leptospiren jedoch in die Nieren und weitere vom Immunsystem privilegierte Nischen der Organe zurück (FAINE et al., 2000).

Die Infektionsfähigkeit von in den Nieren angesiedelten Leptospiren konnte in Versuchen durch Überimpfung von Organbrei auf verschiedene Versuchstiere oder Kulturmedien nachgewiesen werden (IDO et al., 1917; KÁLLAI et al., 1963; MAGHAMI et al., 1977).

Im Gegensatz zur lebenslangen Infektion der Ratten scheinen Mäuse nach einer gewissen Zeit „autosterilisiert“ zu sein (BABUDIERY, 1958; RIMPAU, 1950). Zudem ist darauf hinzuweisen, dass die intermittierende Ausscheidung zur Folge habe, dass aufgrund einer einzelnen Prüfung des Urins das Tier nicht als Carrier auszuschließen sei (BABUDIERY, 1958).

Da viele junge Tiere bereits frühzeitig der Infektion erliegen, wird ein Carrier-Status vor allem bei Adulten erreicht (BABUDIERY, 1958). Die Entstehung des Carrier-Status nach fetaler Infektion erscheint aufgrund plazentarer oder kolostraler Schutzmechanismen als unwahrscheinlich (BABUDIERY, 1958).

BABUDIERY ging davon aus, dass alle anfälligen Tiere im Anschluss an eine Infektion zu temporären Ausscheidern, aber nur diese mit einer besonderen „Sympathie“ zu einem bestimmten Serotyp zum Träger würden (BABUDIERY, 1958).

Mehrmals in der Erforschung des Carrier-Status wurde darauf hingewiesen, dass ein serologisch positiv getestetes Tier nicht in jedem Falle zum Trägertier wird, somit ist die Rate an seropositiven Tieren deutlich höher als der Anteil an Trägertieren (BABUDIERY, 1958; FAINE, 1962a).

3.6. Prävalenz

Kleinsäuger allgemein

MINO konnte in der mikroskopischen Untersuchung der Nieren von in den Reisfeldern vorkommenden Mäusen 97 von 550 Tieren (= 18%) als Leptospirenträger identifizieren (MINO, 1942).

SCHÜFFNER und BOHLANDER konnten in den Niederlanden sogar Gebiete ausfindig machen, in denen bis zu 100% der dort vorkommenden Mäuse unter einer Leptospireninfektion litten (SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1943).

In Zürich konnten im Jahre 2002 13% der dort gefangenen und mittels 16S rRNA PCR untersuchten kleinen Nagetiere und Spitzmäuse als positiv für Leptospiren-DNA befunden werden (ADLER et al., 2002).

Studien in Malaysia wiesen bei 13% der wildlebenden Nager eine Leptospireninfektion nach (LATIFAH et al., 2012). Ebenfalls im Jahre 2012 konnten TREML und Mitarbeiter in Tschechien bei 7,9% der gefangenen Kleinsäuger Antikörper gegen Leptospiren nachweisen.

In Deutschland konnten 2014 10% der Kleinsäuger aus den Familie der Langschwanzmäuse (*Muridae*), der Wühler (*Cricetidae*) und der Spitzmäuse (*Soricidae*) als Träger von Leptospiren-DNA identifiziert werden (MAYER-SCHOLL et al., 2014).

Wühlmäuse (*Microtinae*)

RIMPAU nahm 1942 eine Infektionsrate von 10-20% der Feldmäuse-Population an (RIMPAU, 1942b). POPP konnte bei seinen Forschungen im Rahmen der Feldfieberepidemie im August 1950 80% der Feldmäuse (*M. arvalis*) als mit Leptospiren infiziert identifizieren, zwei Monate später waren jedoch von diesen lediglich noch 20% serologisch positiv (POPP, 1950). Vierunddreißig von hundert Feldmäusen waren in den Untersuchungen von KRÜGER 1952 seropositiv.

In Folge des Leptospiroseausbruchs unter den Erntearbeitern auf den Erdbeerfeldern Deutschlands konnten aus den Nieren der gefangenen Wühlmäuse in 64% Leptospiren kulturell isoliert werden (DESAI et al., 2009).

In Deutschland im Jahre 2014 waren in der PCR die Wühlmäuse (*Microtus* spp.) mit 13%, die Schermäuse (*Arvicola terrestris*) mit 25% und die Rötelmäuse (*Myodes glareolus*) mit 6% unter den gefangenen Kleinsäugetern die häufigsten Träger von Leptospiren-DNA (MAYER-SCHOLL et al., 2014). Innerhalb der Rötelmauspopulation konnten 12% und bei den Wühlmäusen 15% als Träger identifiziert werden (SCHOLLMAYER et al., 2014).

Langschwanzmäuse (*Muridae*)

a) Mäuse

RIMPAU konnte bei 10-20% der Waldmäuse (*Apodemus sylvaticus*) auf eine Leptospireninfektion schließen (RIMPAU, 1947).

Bei Untersuchungen in Polen 1961 an 1090 Mäusen wurden 5% seropositive Hausmäuse (*Mus musculus*) gefunden (PARNAS et al., 1961). Im Iran wurde 1977 dementsprechend bei der Untersuchung von 1146 kleinen Säugetieren lediglich eine seropositive Hausmaus gefunden (MAGHAMI et al., 1977).

Im Jahre 2014 konnte in Deutschland bei 11% der Waldmäuse (*Apodemus sylvaticus*) und bei 6% der Hausmäuse (*Mus musculus*) Leptospiren-DNA mittels PCR nachgewiesen werden (MAYER-SCHOLL et al., 2014).

b) Ratten

IDO und Mitarbeiter fanden bereits 1917 bei 40% der untersuchten Ratten Leptospiren in den Nieren (IDO et al., 1917). UHLENHUTH und ZÜTZER hingegen fanden im Urin nur bei 10% der untersuchten Ratten Leptospiren (UHLENHUTH & ZÜTZER, 1922). MOCHTAR und COLLIER fanden unter 987 untersuchten Ratten lediglich 63 positive, im Falle von Hausratten (*Rattus rattus*) waren von 212 Tieren 0,9% positiv (MOCHTAR & COLLIER, 1939).

KATHE beschrieb 1950 im Rahmen seiner epidemiologischen Studien zur Leptospirenkrankung eine wechselnde Infektionsrate bei Ratten von 5-8% und 80% (KATHE, 1950). Wobei die Wanderratte (*Rattus norvegicus*) im Vergleich zur Wasser- und Hausratte vermehrt als internationales „Virusreservoir“ diente (KATHE, 1950). Die Untersuchungen von BROOM und GIBSON 1953 an 357 Ratten ergab eine Infektionsrate von 23%.

In Frankreich konnte im Jahre 2009 bei 35% der Braunen Ratten, bei 16% der Bisamratten und bei 3% der Wasserratten Leptospiren-DNA mittels hap1PCR nachgewiesen werden (AVIAT et al., 2009).

Nach KRAMPITZ führt die Infektion einer Ratte zur Infektion der gesamten Gemeinschaft, insbesondere bei Kontakt zu Wasser (KRAMPITZ, 1967).

Spitzmäuse (*Soricidae*)

Im Jahre 2002 konnte auch bei Spitzmäusen aus der Schweiz Leptospiren-DNA mittels PCR nachgewiesen werden (ADLER, et al., 2002).

Auch unter den Spitzmäusen konnte bei 20% der Weißzahn-/ Wimperspitzmäusen (*Crocidura*) und in 6% der Rotzahnspitzmäuse (*Sorex*) DNA pathogener Leptospiren mittels der LipL32 PCR nachgewiesen werden (MAYER-SCHOLL et al., 2014).

Andere Kleinsäuger

MOCHMANN konnte zeigen, dass außer Mäusen und Ratten der Feldhamster als Infektionsquelle fungieren kann (MOCHMANN, 1957a). Es gilt zu beachten, dass die Reserviertierart für die verschiedenen Leptospiren an verschiedenen Orten der Welt unterschiedlich sein kann (FAINE et al., 2000; KRAMPITZ, 1967).

KRUMBIEGEL gab zu bedenken, dass das Auftreten von Seuchen innerhalb der Mäusepopulation an eine Überschreitung der Bestandsdichte für ein bestimmtes Areal geknüpft ist. Er sah eine Periodizität der Bestandsdichte, wonach jedes vierte bis fünfte Jahr ein „Mäusejahr“ sei (KRUMBIEGEL, 1948).

Zusammenfassend ist eine Abhängigkeit von der Region und der Tierart anzunehmen.

3.7. Serovare

Bei Untersuchungen an 5008 Kleinsäufern in Polen in den Jahren 1955-1962 konnten 88 verschiedene Stämme nachgewiesen werden (PARNAS, 1967).

Bei Untersuchungen von Kleinsäufern im Bayrischen Wald in Deutschland konnten vor allem Antikörper gegen das Serovar *L. grippityphosa* detektiert werden (KOCIANOVÁ

et al, 1993). Und auch im Jahre 2012 konnten in den gefangenen Kleinsäugetern in Tschechien am häufigsten Antikörper gegen *L. grippotyphosa* nachgewiesen werden (TREML et al., 2012).

Wühlmäuse (*Microtinae*)

Die Feldmaus wird als Hauptreservoir für *L. grippotyphosa* angesehen (KATHE, 1959, 1967; KRAMPITZ, 1967; KRÜGER, 1952; RIMPAU, 1942b).

In Wühlmäusen aus Deutschland konnte jedoch im Jahre 2014 in der PCR in 89% der positiven Reagenten das Serovar *L. kirschneri* nachgewiesen werden (MAYER-SCHOLL et al., 2014).

Langschwanzmäuse (*Muridae*)

a) Mäuse

MINO sah die Reisfeldmaus, als Hauptträger für *L. bataviae* in Italien an (MINO, 1941). KMETY befand die Brandmaus (*Apodemus agrarius*) als natürliches Wirtstier für *L. pomona*, für *L. australis* hingegen sei das wichtigste Wirtstier der Igel, sowie die Gelbhalsmaus (*Apodemus flavicollis*) in der Tschechoslowakei (KMETY, 1957). PARNAS und Mitarbeiter fanden bei der Untersuchung von über tausend Hausmäusen (*Mus musculus*) in Polen im Agglutinations-Lysis Test mehrere verschiedene Leptospirenstämme, wobei jedoch *L. grippotyphosa* und *L. canicola* überwiegen (PARNAS et al., 1961).

Bei Waldmäusen (*Apodemus spp.*) aus Deutschland konnten im Jahre 2014 die Serovare *L. kirschneri*, *L. interrogans* und *L. borgpetersenii* nachgewiesen werden (MAYER-SCHOLL et al., 2014).

b) Ratten

Obwohl die Ratten als Hauptreservoir für *L. icterohaemorrhagiae* angesehen werden und 1952 63% der Ratten als positiv befunden werden konnten (BOHL & FERGUSON, 1952), konnte bei Untersuchungen davor im Jahre 1939 von 2000 untersuchten Wander- und Feldratten bei keinem der 63 positiven Tiere eine Infektion durch *L. icterohaemorrhagiae* nachgewiesen werden (MOCHTAR & COLLIER, 1939).

Aber auch in folgenden Arbeiten von BABUDIERY und KATHE konnte im Jahre 1958/1959 *L. icterohaemorrhagiae* in Ratten nachgewiesen werden (BABUDIERY, 1958). Auf Farmen im Vereinigten Königreich wurden bei braunen Ratten überwiegend die Serovare *bratislava* und *icterohaemorrhagiae* gefunden (WEBSTER et al., 1995).

3.8. Diagnose

Der Nachweis von Leptospiren-DNA in den Nieren von Kleinsäugetieren kann mittels real-time PCR LipL32, Duplex PCR, 16S rRNA oder hap1 PCR durchgeführt werden (ADLER et al., 2002; AVIAT et al., 2009; MAYER-SCHOLL et al., 2011, 2014). Eine PCR Diagnostik kann auch mit Blut- oder Urinproben durchgeführt werden, wobei sich der Einsatz von Vollblut und abzentrifugiertem Urin als am besten geeignet erwiesen hat (STODDARD et al., 2009).

Ein serologischer Nachweis kann z. B. mittels MAT erfolgen (AVIAT et al., 2009).

4. Leptospirose der Haustiere

Die Leptospirose ist eine weltweit bei allen Haus-, Nutz-, sowie Säuge- und Beuteltieren detektierte Infektionskrankheit (FAINE et al., 2000; NATTERMANN, 2006; ZWIERZCHOWSKI, 1967a, 1967b). Als empfängliche Tierarten wurden Pferde, Rinder, Schafe, Ziegen, Schweine, Hunde, Katzen, Pelztiere (Kaninchen, Chinchilla, Nerz...) und auch das Hausgeflügel beschrieben (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Leptospiren besitzen ein breites Wirtsspektrum, daher kann die selbe Leptospirenart bei unterschiedlichen Wirtstieren vorgefunden werden (WIESMANN, 1957/1958). Serologische Untersuchungen an Haus- und Nutztieren konnten zeigen, dass die Verbreitung und die Art der Serotypen weltweit in den verschiedenen Ländern große Unterschiede aufweist (WEISS, 2007; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Auch regional kann eine geografische Abhängigkeit der bei den jeweiligen Tierarten vorkommenden Serovare beobachtet werden (FAINE et al., 2000).

4.1. Symptomatik

Die Erkrankung kann enzootisch, als Gruppenerkrankung, als Einzelfall oder auch selten in Form einer Epizootie auftreten (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Sowohl akute als auch chronische Verlaufsformen sind zu verzeichnen (NATTERMANN, 2006). Perakute, subakute, sowie subklinische und symptomlose Verläufe kommen vor (ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

Nach YAGER erkranken Nager und kleine Fleischfresser nicht, bleiben jedoch ein lebenslang Carrier (YAGER, 1953). Ausgeprägte Erkrankungen sind selten (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Die schwerere Erkrankung domestizierter Tiere erklärte YAGER durch eine mindere Anpassung dieser an den Erreger (YAGER, 1953). Dennoch gab es immer wieder Zeiten, in denen die Erkrankung unter anderem durch Verenden, Abort, Milchmangel und Minderwuchs zu großen wirtschaftlichen Verlusten führte (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Befunde am Auge betroffener Tiere können mit denen beim Menschen verglichen werden (HERTEL, 1917).

Das Krankheitsbild an sich kann sich als sehr unterschiedlich erweisen (WIESMANN, 1957/1958). Jedoch können bei allen Tierarten unabhängig vom infizierenden Serovar die gleichen Krankheitsverläufe beobachtet werden.

Allgemeine Erkrankungszeichen sind Lustlosigkeit, Appetitverlust, Reizbarkeit, Fieber, zerzaustes Fell, rote Augen, teils Durchfall, Hämorrhagien, Rückenaufwölbung, chronisches Nierenversagen, sowie Störung des Milchflusses (FAINE et al., 2000).

Obwohl die Symptomatik sehr unterschiedlich in Erscheinung treten kann, teilte ZWIERZCHOWSKI die Leptospirose der Tiere in 3 Stadien ein: Septikämie, Toxikämie und Rekonvaleszenz (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Die Inkubationszeit beträgt bei adulten Tieren 14-21 Tage, bei jungen Tieren lediglich drei bis vier Tage (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Zu Beginn der Erkrankung treten unspezifische Symptome wie Fieber, Anorexie, Depression, Mattigkeit und ggf. Milchmangel auf (WEISS, 2007; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Im weiteren Verlauf konnten Ikterus, petechiale Blutungen, Tachykardie/ -pnoe, Polyurie, Tenesmus, Magen-Darm-Störungen, Hämolyse, Anämie, Urämie, Hautnekrosen, Haarausfall und Abort beobachtet werden (ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

Junge Tiere erscheinen empfänglicher und erkranken in der Regel stärker (FAINE et al., 2000; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Immune Muttertiere übertragen auf das Jungtier eine passive Immunität (FAINE et al., 2000). Mit klinischen Symptomen ist daher vor allem nach dem Verschwinden der maternalen Antikörper aus dem Blut des Jungtieres zu rechnen. Häufig fällt dies mit dem Erreichen der Zuchtreife zusammen (FAINE et al., 2000). Kongenitale Infektionen kommen häufig vor (FAINE et al., 2000). Säugetierfeten, die eine akute Infektion des Muttertieres überlebt haben, werden als Carrier oder Ausscheider geboren (FAINE et al., 2000). Erwachsene Tiere können eine Genesung erfahren (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Die Infektion trächtiger Muttertiere führt zum Abort (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Besonders dort, wo viele Tiere zusammen gehalten werden, können Epizootien auftreten (ZWIERZCHOWSKI, 1967a).

Beim Pferd wird die periodische Augenentzündung als Spätfolge einer Leptospireninfektion angesehen (LOIBL, 2009; NIEDERMAIER, 2002; WOLLANKE, 2002; ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

Wurde eine akute Infektion überlebt, so können Leptospiren in Geweben, welche vom Immunsystem privilegiert sind (Nierentubuli, Gehirn, vordere Augenkammer, Genitaltrakt) geschützt vor Antikörpern persistieren (FAINE et al., 2000). Die Möglichkeit

durch Ansiedlung der Leptospiren in den Nieren zum Reservoirtier und Ausscheider zu werden ist sowohl nach symptomloser als auch nach klinisch manifester Infektion gegeben (BABUDIERY, 1958). Carrier-Tiere können auch im Uterus bzw. Eileiter, der Brustdrüse, sowie im männlichen Genitaltrakt und den Augen Leptospiren beherbergen (ELLIS, 2015). Auch eine Ausscheidung über die Milch wurde beschrieben (ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

Die Ausscheidung über den Urin erfolgt intermittierend (BABUDIERY, 1958) und beim Pflanzenfresser zeitlich am längsten (WIESMANN, 1957/1958). Da Leptospiren empfindlich gegenüber saurem pH-Wert sind, stellen Herbivore und Granivore durch ihren alkalischen Urin (BABUDIERY, 1958; FAINE et al., 2000; KRAMPITZ, 1967) als Infektionsquelle das größere Risiko dar. Die jahreszeitliche Veränderung der Futterzusammensetzung kann bei manchen Tierarten in Bezug auf den pH-Wert des Urins entscheidend sein (KRAMPITZ, 1967). Das gelegentliche Vorkommen von Leptospiren im Urin von Insektenfressern und Karnivoren versuchte KRAMPITZ durch eine Wirtsanpassung der Leptospiren zu erklären (KRAMPITZ, 1967). Bei Tieren mit nur leicht alkalischen Urin wird zudem von einer ausreichenden Beeinflussung des pH-Werts über den Kontakt zu Boden und Wasser ausgegangen (BABUDIERY, 1958).

Ebenso wie beim Menschen geht man von einer Infektion durch Aufnahme von kontaminiertem Wasser aus (KRAMPITZ, 1967). Als besondere Gefährdung gelten von der Sonne aufgewärmte Pfützen nach starkem Niederschlag (KRAMPITZ, 1967; WEINGART & KOHN, 2012).

Indirekte Infektionen über infizierte Stallungen, gemeinsame Tränken, Baden in stehenden Gewässern, gemeinsame Futterplätze und infiziertes Futter werden als wahrscheinlich angenommen (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Eine orale Infektion bei Raubtieren konnte beschrieben werden (ELLIS, 2015). Bei den großen Herbivoren spielt die Infektion über kontaminierte Weiden eine bedeutende Rolle. Hämatogene, venerische, transplazentare Infektionen und eine Infektion über die Milch, sowie Infektionen bei Durchführung der künstlichen Besamung und der in vitro Fertilisation sind möglich (FAINE et al., 2000).

Die Empfänglichkeit der Haustiere ist in Abhängigkeit von Futtermangel, Ermüdung und schlechten Zuchtbedingungen zu sehen (ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

Bislang ist nur wenig zur Infektionsresistenz bestimmter Arten, sowie der steigenden Resistenz mit zunehmendem Alter bekannt (FAINE et al., 2000).

4.1.1. Hund

Schwere Erkrankungen mit hoher Mortalität sind v.a. bei Junghunden vertreten (BABUDIERY, 1958; WEINGART & KOHN, 2012). Auch eine chronisch-progressive Nephritis, die innerhalb von ein bis zwei Jahren zum Tode des Tieres führt, konnte beobachtet werden (BABUDIERY, 1958). Ein Carrier-Status ist möglich (BABUDIERY, 1958). Dem klinischen Bild nach unterschied ZWIERZCHOWSKI den Ikterus infektiosus (ansteckende Gelbsucht) von der i.d.R. ohne Ikterus verlaufenden Stuttgarter Hundeseuche (Hundetyphus) (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). In neuerer Zeit wird auch das „servere pulmonary hemorrhage syndrome“ als leptospirenbedingt beschrieben (KOHN, 2015). In einer Studie im Jahre 2010 konnte gezeigt werden, dass bei 70% der an einer Leptospireninfektion leidenden Hunde Veränderungen an der Lunge zu finden sind (KOHN et al., 2010).

Männliche Tiere sind häufiger von einer Canicolainfektion betroffen als Hündinnen (BREDE, 1951).

4.1.2. Katze

Die Forschungen ZWIERZCHOWSKIs ließen auf eine eventuell bestehende Resistenz dieser Tierart schließen. Spontane Fälle von Leptospirose konnten zu dieser Zeit nicht beobachtet werden (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Neuere Studien berichten von Niereninsuffizienz infolge einer Leptospireninfektion und einer Ausscheidung über den Urin (FENIMORE et al. 2012; RODRIGUEZ et al. 2014 zitiert nach KOHN, 2015).

4.1.3. Kleine Heimtiere

Für das Kaninchen beschrieben KATHE und MOCHMANN eine Empfindlichkeit sehr junger Tiere, wobei eine Infektion adulter Tiere nicht bekannt ist (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Auch bei weiteren Pelztieren, wie dem Chinchilla, dem Opossum und dem

Skunk, wurden Untersuchungen auf eine Leptospireninfektion durchgeführt (ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

Pelztiere erscheinen sehr widerstandsfähig gegenüber einer Infektion mit Leptospiren (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). KRAMPITZ sah im allgemeinen wildlebende, erdgebundene Kleinsäugetiere als Leptospirenträger an (KRAMPITZ, 1967). Subklinische Infektionen mit monate- bis jahrelanger Erregerausscheidung sind vor allem bei Nagern bekannt (WEISS, 2007).

MOCHMANN konnte im Feldhamster spezifische AK nachweisen (MOCHMANN, 1957a).

Verschiedene Forscher konnten durch Versuche an Meerschweinchen deren Empfänglichkeit für Leptospiren untermauern (UHLENHUTH, 1918).

Meerschweinchen imitieren im Krankheitsverlauf eine Infektion des Menschen (ELLIS, 2015).

4.1.4. Schwein

Akute Symptome treten v.a. bei tragenden Sauen, Feten und jungen Ferkeln auf (FAINE et al., 2000). Neugeborene bereits infizierter Muttertiere sterben in den ersten Lebenstagen, Aborte sind häufig (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Bei der Infektion adulter, nicht tragender Sauen verläuft die Infektion i.d.R. symptomlos und endet im Carrier-Status (FAINE et al., 2000). Symptomlose Ausscheider können zu einer weiten Verbreitung der Infektion innerhalb des Bestandes führen (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Eine Vaccination der Sauen schützt junge Ferkel vor einer akuten Infektion und reduziert die Abortrate, ist jedoch nicht zur Elimination der Leptospiren aus der Niere und somit zur Vermeidung der Leptospirurie fähig (FAINE et al., 2000).

4.1.5. Rind

ZWIERZCHOWSKI beschrieb für das Rind eine febrile, oft tödliche, sporadisch bis epizootisch auftretende, Erkrankung mit Gelbsucht (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Schwere Erkrankungen sind jedoch selten (ELLIS, 2015). Eine akute Leptospirose mit schwerer klinischer Erkrankung ist i.d.R. bei Kälbern und Mastrindern vorzufinden

(FAINE et al., 2000). Auch symptomlose Infektionen sind möglich (ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

Wirtschaftlicher Schaden entsteht in der Regel durch auftretende Aborte und Milchrückgang oder im allgemeinen Reproduktionsstörungen (ELLIS, 2015; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Die von infizierten Kühen erhaltene Milch gleicht durch den hohen somatischen Zellgehalt in Farbe und Konsistenz dem Kolostrum. Dies wird in der englischsprachigen Literatur als „milk drop syndrome“ bezeichnet (FAINE et al., 2000). Auch nach Genesung sind häufig schlechte Wachstumsraten zu verzeichnen (FAINE et al., 2000).

Im Saugkalb oder Fetus nachgewiesene Leptospiren sind diagnostisch für eine fetale und maternale Infektion (FAINE et al., 2000).

4.1.6. Schaf und Ziege

BABUDIERY beschrieb vereinzelt schwere Erkrankungen in Folge einer Leptospireninfektion (BABUDIERY, 1958). Das klinische Bild ähnelt dem der Leptospirose der Rinder (FAINE et al., 2000; ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

4.1.7 Andere Tiere als Säugetiere

Frösche erscheinen einer Infektion gegenüber immun und zeigen keine Erkrankung (VAN THIEL, 1948). Auch eine Empfänglichkeit weiterer wechselwarmer Tiere wie der Schildkröte und den Schlangen wurde beschrieben (HERWEG & KÜPPER, 2008). BABUDIERY zog eine Infektion von Vögeln durch den Verzehr infizierter Mäuse in Erwägung (BABUDIERY, 1958).

4.2. Serotypen

MOCHMANN wies 1957 durch Agglutinations-Lysis Versuche bei folgenden Tierarten Antikörper gegen Leptospiren nach: Hund, Rind, Pferd, Schwein, Schaf, Katze, Hühner, Gänse (MOCHMANN, 1957b).

ZWIERZCHOWSKI zählte bei größeren Tieren v.a. *L. pomona*, *L. grippotyphosa* und *L. hyos (mitis)*, bei kleinen *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola* und *L. grippotyphosa* zu den wichtigsten infizierenden Serotypen (ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

KRÜGER fand im Agglutinations-Lysis Versuch bei Hunden vorwiegend *L. canicola*, bei Schweinen vor allem *L. pomona* und *L. icterogenes*, beim Pferd *L. grippotyphosa*, aber auch *L. bovis*, *L. icterogenes* und *L. canicola*, sowie bei der Feldmaus *L. grippotyphosa* (KRÜGER, 1952). In intraokularen Proben von Pferdnen konnten von WOLLANKE 2002 und LOIBL 2009 vor allem die Serovare *L. grippotyphosa* und *L. batislava* nachgewiesen werden.

Früheren Forschungen zu Folge waren Hunde überwiegend mit *L. canicola* und *L. icterohaemorrhagiae* infiziert (BABUDIERY, 1958; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Neueren Erkenntnissen nach sind jedoch auch weitere Serovare in Abhängigkeit von der Region vertreten: In München wurden überwiegend die Serovare *L. grippotyphosa*, *L. bratislava*, *saxkoebing* und *sejroe* und in Berlin die Serovare *L. pomona*, *L. grippotyphosa* und *bratislava* gefunden (POE, 2012).

Das Schwein diene als Träger von *L. pomona* und *L. hyos* als häufige Infektionsquelle für den Menschen (BABUDIERY, 1958).

Beim Rind sind die Serovare *hadjo*, *pomona* und *typhosa* am häufigsten nachzuweisen (FAINE et al., 2000).

4.3. Infektionswege

Nach ZWIERZCHOWSKI 1967 diene kontaminierter Urin als wichtigste Infektionsquelle, wobei er von einer indirekten Übertragung durch kontaminierte Stalleinrichtung und Futter ausging.

Im Zuge günstiger Temperatur und pH-Wert Bedingungen erscheint ein Überleben in Süßwasser oder im feuchten Boden denkbar (FAINE, 2000; WEINGART & KOHN, 2012; ZWIERZCHOWSKI, 1967b), was diese zur Infektionsquelle werden lässt (WEINGART & KOHN, 2012).

Als Infektionsweg von Hund zu Hund beschrieben BREDE und BABUDIERY die Infektion über „Schnüffelkontakt“ zum Urin anderer Artgenossen (BABUDIERY, 1958; BREDE, 1951). Eine Übertragung durch Zecken wurde ebenfalls als möglich angesehen (BABUDIERY, 1958).

In Versuchen von IDO und Mitarbeitern wurde ein Meerschweinchen durch einen Rattebiss infiziert, da jedoch keine Leptospiren in Maul oder Blut der Ratte vorzufinden waren, vermutete sie die Kontamination der Bisswunde mit leptospirenhaltigem Urin (IDO et al., 1917). Auch in neuerer Zeit werden Bissverletzungen als Eintrittspforte beschrieben (WEINGART & KOHN, 2012).

Als Infektionspforten angesehen wurden die Schleimhäute, v.a. die des Mauls im Zusammenhang mit dem Zahnwechsel, aber auch eine Übertragung beim Deckakt bzw. bei der künstlichen Besamung, über Wunden oder auch ein Eindringen durch die intakte Haut wurden in Erwägung gezogen (FAINE, 2000; KATHE, 1943; WEINGART & KOHN, 2012; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). KATHE ging zudem von der Möglichkeit einer oralen Infektion von Hunden durch die Jagd auf Ratten und bei Pferden durch die Aufnahme von Oberflächenwasser bei der Tränke während der Arbeit auf dem Feld und von Erdbestandteilen beim Grasens aus (KATHE, 1943). MOCHMANN sah die Tiere im Allgemeinen als für eine Leptospireninfektion gefährdeter an, da im Gegensatz zum Menschen ein stärkerer Kontakt zur Außenwelt bestünde (MOCHMANN, 1957b).

Eine Übertragung von Tier zu Tier sah BABUDIERY nur unter sehr speziellen Umständen als möglich an (BABUDIERY, 1958). Er erwägte die Infektion von Vögeln durch kontaminiertes Wasser und den Verzehr infizierter Kleinnager (BABUDIERY, 1958).

In der heutigen Zeit werden die Infektionswege bei Tier und Mensch als annähernd gleich beschrieben (FAINE et al., 2000).

4.4. Diagnose

Nach ZWIERZCHOWSKI ist eine rein klinische Diagnose nicht durchführbar (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Er beschrieb einen direkten Erregernachweis im Blut zum Zeitpunkt der septikämischen Phase, einen Antikörpernachweis durch den Agglutinationstest, den er zum Nachweis einer akuten Infektion im Abstand von zwei Wochen wiederholte, um einen Titeranstieg nachweisen zu können und den Nachweis im Organmaterial (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Als zum Nachweis geeignete Organe wurden beschrieben: Niere, Leber, tragender Uterus (WEISS, 2007). Ein Nachweis in den Geweben muss jedoch mit Vorsicht betrachtet werden, da das betroffene Tier eventuell keiner akuten Infektion unterliegt, sondern ein Carriertier darstellt (ELLIS, 2015). Der Nachweis von Leptospiren im abortierten oder totgeborenen Jungtier wird als diagnos-

tisch für die chronische Infektion des Muttertieres angesehen. Eine Infektion der Plazenta lässt jedoch nicht auf eine fetale Infektion schließen (ELLIS, 2015). Einen Nachweis im Urin von Mäusen mittels Kultivierung schließt MERIÉN aufgrund der Kontamination und des geringen Probenvolumens aus (MÉRIEN et al., 1992). Aufgrund der intermittierenden Ausscheidung über den Urin muss trotz eines negativen Nachweises im Urin mit dem Vorliegen eines Carrierstatus gerechnet werden (ELLIS, 2015). KATHE beschrieb beim Pferd die Intrakutanreaktion, wobei im Falle eines seropositiven Patienten eine deutliche Quaddelbildung zu beobachten war (KATHE, 1943). Auch der Agglutinations-Lysis Versuch wurde als erfolgreiche diagnostische Methode beschrieben (MOCHMANN, 1957b). In der Serologie werden steigende Antikörpertiter in Serumpaaren als diagnostisch für eine akute Infektion angesehen (ELLIS, 2015). Nach BASILEWSKY ist der Nachweis von Leptospiren in einer Nierenemulsion mittels Dunkel-feldmikroskopie ausreichend (BASILEWSKI, 1933). Ein PCR-Nachweis von Leptospiren-DNA ist in Urin, Blut- oder Liquorproben möglich (MÉRIEN et al., 1992).

4.5. Therapie

Therapeutisch dienen Antibiotika, Immunsereen und unterschiedlichste Medikationen zur symptomatischen Behandlung (BREDE, 1951; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Nach NATTERMANN ist die Langzeitantibiose mit Oxytetracyclin oder Streptomycin beim Pferd das Mittel der Wahl (NATTERMANN, 2006). Entscheidend ist der rechtzeitige und ausreichend hoch dosierte Beginn der Therapie, da ansonsten ein Ansiedeln der Leptospiren in den Nieren und die Ausscheidung über den Urin nicht verhindert werden kann (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Im Falle der Leptospirose des Hundes wird eine biphasische Therapie mit zunächst Penicillin zur Hemmung der Leptospirenvermehrung und Unterdrückung der Nieren-/ Leberbesiedlung und im Anschluss eine zwei- bis dreiwöchige Doxycyclintherapie zur Elimination der Leptospiren aus der Niere (WEINGART & KOHN, 2012) und somit zur Vermeidung der Ausscheidung infektiöser Leptospiren empfohlen.

Auch nach der Elimination der Leptospiren aus den Geweben infolge einer antibiotischen Therapie ist mit bleibenden Gewebeschäden zu rechnen (FAINE et al., 2000).

Eine begleitende symptomatische Therapie ist ratsam (NATTERMANN, 2006).

Erkrankte Tiere sollten abgesondert und ruhiggestellt werden (NATTERMANN, 2006), ihr Urin unschädlich gemacht und eine wirkungsvolle Schadnagerbekämpfung durchgeführt werden (ZWIERZCHOWSKI, 1967a).

4.6. Prognose

Im Allgemeinen ist die Prognose abhängig vom Schweregrad der Erkrankung (WEINGART & KOHN, 2012).

In akuten Fällen und im Falle junger Tiere ungünstig. Im Rahmen der Trächtigkeit bei rechtzeitiger Therapie einer subklinischen Infektion für das Muttertier günstig (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Die Letalität kann bei jungen Tieren in perakuten und akuten Fällen bis zu 100% betragen, erwachsene Tiere versterben nur sehr selten in Folge einer Leptospireninfektion (NATTERMANN, 2006; ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

Das Auftreten respiratorischer Symptome bedingt generell eine Verschlechterung der Prognose (WEINGART & KOHN, 2012).

4.7. Prophylaxe

Zur Prophylaxe wird die Überwachung des Tierverkehrs, die Bekämpfung von Nagetieren, Weidesanierung, Vermeidung von Überbelegung der Stallungen und regelmäßige Entfernung von Kot, Jauche und Gülle empfohlen (FAINE et al., 2000; STRAUBINGER, 2011; WOLLANKE, 2002; ZWIERZCHOWSKI, 1967a). Neuzugänge sollten erst nach Behandlung oder Impfung dem Bestand zugeführt werden. Eine Trennung verschiedener Tierarten ist ratsam. Ziel sollte der Aufbau leptospirosefreier Bestände sein (FAINE et al., 2000). Regelmäßige Impfungen haben sich bei Hunden, Rindern und Schweinen etabliert (FAINE et al., 2000; WEINGART & KOHN, 2012). Die Impfung tragender Tiere übermittelt dem Jungtier zudem durch transplazentare oder kolostrale Antikörperübertragung eine passive Immunität (FAINE et al., 2000). Bei bereits erfolgter Infektion der Plazenta bietet eine Impfung dennoch keinen Schutz für den Fetus (ELLIS, 2015).

Im Sinne der Seuchenprophylaxe sollte die künstliche Besamung dem Natursprung vorgezogen werden (ELLIS, 2015).

Die Kadaver von an Leptospirose verstorbenen Tieren sollten verbrannt oder vergraben werden.

5. Leptospirose des Pferdes

5.1. Definition und Vorkommen

Die Leptospirose ist eine beim Pferd vorwiegend inapparent verlaufende Erkrankung, die verstärkt Tiere mit Weidegang zu betreffen scheint (NATTERMANN, 2006). Eine Disposition liegt für Pferde im Alter von zwei bis neun Jahren vor (ZWIERZCHOWSKI, 1967b), wobei eine Infektion bei Fohlen, jungen und sehr alten Pferden selten auftritt (KNOTTENBELT et al., 2007; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Eine Infektion der tragenden Stute kann zum Abort führen (KNOTTENBELT et al., 2007). Leptospirenbedingte Aborte beim Pferd sind jedoch im Vergleich zu Rind und Schwein eher selten (DONAHUE et al., 1992; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Eine Rasedisposition scheint in absteigender Reihenfolge zu bestehen für: Vollblut (VB), Warmblut (WB), Quarter Horse (QH) (DONAHUE et al., 1995).

Auf die Definition und das Vorkommen der ERU als Spätfolge der Leptospirose wird im nächsten Kapitel eingegangen.

5.2. Infektionswege

Eine Infektion durch direkten Kontakt ist selten. Eine Ansteckung erfolgt v.a. indirekt über kontaminierte Stallungen, Tränken, Futter, Futterplätze und nasse Weiden (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Als Kontaminationsquelle wurden Mäuse, aber auch andere Haus- und Wildtiere, die infektiöse Leptospiren über den Urin ausscheiden, beschrieben (FAINE et al., 2000; RIMPAU, 1947; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Des Weiteren ist eine Ansteckung über die Maulschleimhaut zum Zeitpunkt des Zahnwechsels, beim Deckakt (in Vaginalflüssigkeit oder Sperma) oder der künstlichen Besamung möglich (FAINE et al., 2000; HAMOND et al., 2014; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Begünstigend für eine Infektion sind Futtermangel, Ermüdung oder schlechte Zuchtbedingungen (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Bei günstigen klimatischen Temperaturen und pH-Wert-Bedingungen können Leptospiren zudem eine gewisse Zeit außerhalb eines Wirts überleben (FAINE et al., 2000; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Eine Infekti-

on durch das Aufnehmen von kontaminierten Erdbestandteilen während des Grasens konnte belegt werden (KATHE, 1943).

Abortierende Stuten sind in einer Mehrzahl der Fälle für die gleichen Serovare seropositiv, wie die von ihnen abortierten Feten (DONAHUE et al., 1992; DONAHUE et al., 1995; POONACHA et al., 1993), was auf eine transplazentare Übertragung schließen lässt (POONACHA et al., 1993). Der Urin abortierender Stuten kann bis zu 25 Tage nach dem leptospirenbedingten Abort noch als potentielle Infektionsquelle dienen (DONAHUE et al., 1992; HAMOND et al., 2014). Somit ist auch das Pferd als Infektionsquelle für den Menschen oder andere Tiere in Betracht zu ziehen.

Eine Übertragung durch Mikrofilarien wurde diskutiert (BÖHM & SUPPERER, 1952).

5.3. Pathogenese

Nach Eindringen des Erregers in den Organismus kommt es zur ca. acht Tage andauernden Bakteriämie (STRAUBINGER, 2011). Diese Phase wird auch als Stadium der Leptospirämie bezeichnet (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Die Immunreaktion des Körpers führt durch Antikörperreaktion zur Eliminierung der Bakterien aus der Blutbahn (NATTERMANN, 2006). Der Untergang der Leptospiren bedingt die Freisetzung von Hämatotoxin, das eine Schädigung der Erythrozyten bedingt und somit zu Hämoglobi-nämie, -urie, Anämie und Ikterus führt (NATTERMANN, 2006). Des Weiteren führen Endotoxine zu Schäden im Zentralen Nervensystem (ZNS), in Blutgefäßen und verschiedenen Organen (NATTERMANN, 2006). Dies führt klinisch zu Hämorrhagien, Haut- und Schleimhaut-nekrosen (ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

Bei Einsetzen der Immunreaktion können nicht alle Bakterien aus dem Organismus eliminiert werden (NATTERMANN, 2006). Die überlebenden Leptospiren sind dazu in der Lage, sich in für das Immunsystem schwer zugängliche Gewebe wie den Nieren, dem Gehirn, der vorderen Augenkammer und dem Genitaltrakt zurückzuziehen.

Durch Rückzug der Leptospiren in die Tubuli contorti der Nieren kommt es zur Ausscheidung der Erreger über den Urin infizierter Tiere (BABUDIERY, 1958; FAINE et al., 2000; HAMOND et al., 2014; NATTERMANN, 2006; ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Eine Leptospirurie ist in der Regel ab dem siebten bis zehnten Tag post infectionem nachweisbar (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). In einem Fall hingegen konnte bei einem Pony erst am 94. Tag nach Infektion eine Ausscheidung über den Urin dokumen-

tiert werden (MORTER et al., 1969). Der leptospirenhaltige Urin stellt erneut eine Ansteckungsquelle für andere Lebewesen dar (NATTERMANN, 2006).

Auch über die Milch werden Leptospiren ausgeschieden (ZWIERZCHOWSKI, 1967b), was eine galaktogene Infektion ermöglicht.

Durch den Rückzug der Leptospiren ins Auge und deren Persistenz können Monate bis Jahre nach einer Leptospireninfektion entzündliche Schübe an einem oder beiden Augen des Pferdes in Form einer ERU auftreten (GERHARDS & WOLLANKE, 2006; LOIBL, 2009; WOLLANKE, 2002).

Das Abortieren tragender Stuten im letzten Drittel der Trächtigkeit, die unter einer Leptospireninfektion litten, konnte mit entzündlichen Reaktionen des Plazentagewebes und der Organe des Fetus in Zusammenhang gebracht werden (NATTERMANN, 2006). Im Fohlen konnten jedoch keine Antikörper gegen Leptospiren nachgewiesen werden (ELLIS et al., 1983). Die Pathologie kann akute oder chronische Veränderungen aufweisen, was darauf hindeutet, dass der Tod des Fetus nach unterschiedlich langer Zeit der Infektion eintreffen kann (HODGIN et al., 1989).

Die Übertragung einer passiven Immunität durch das Kolostrum schützt das Jungtier vor einer Infektion (FAINE, 2000). In schweren Fällen jedoch ist ein Verenden innerhalb weniger Stunden möglich (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Die Letalität bei jungen Tieren liegt bei solch schweren Fällen in der Regel bei 100% (ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

5.4. Symptomatik

Die akute Leptospirose kann in 3 Krankheitsperioden unterteilt werden:

1. Septikämie (Leptospirämie),
2. Toxikämie,
3. Rekonvaleszenz (ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

Nach Eindringen des Erregers in den Organismus kommt es zu einer ca. eine Woche andauernden Bakteriämie (STRAUBINGER, 2011), auch Leptospirämie genannt (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Die Inkubationszeit beträgt einige Tage bis Wochen (NATTERMANN, 2006): Bei jungen Tieren liegt diese bei ca. drei bis vier Tagen, bei erwachsenen Tieren bei 14-21 Tagen (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). In vielen Fällen

bleibt die Infektion inapparent (NATTERMANN, 2006). Kommt es zu einer akuten Erkrankung, treten Anämie, Ikterus und Hämoglobinurie (STRAUBINGER, 2011), sowie plötzliches Fieber und Störung des Allgemeinbefindens auf (NATTERMANN, 2006). Zusätzlich sind ZNS-Störungen und Augenkomplikationen im Verlauf der Krankheit zu verzeichnen (NATTERMANN, 2006) (Näheres zum Krankheitsbild der ERU im nächsten Kapitel).

Infektionen tragender Stuten können zum Abort im letzten Drittel der Trächtigkeit führen (KNOTTENBELT et al., 2007; NATTERMANN, 2006). Mit diesen ist vor allem in den Wintermonaten November und Dezember (DONAHUE et al., 1992), unabhängig vom fetalen Alter zu rechnen (DONAHUE et al., 1995). Abortierte Feten und Totgeburten zeigen in ca. 80% der Fälle massive Läsionen der Plazenta, der Nieren, der Leber, sowie der Lunge (POONACHA et al., 1993). Infektionen bei Fohlen sind selten (KNOTTENBELT et al., 2007; NATTERMANN, 2006). Jedoch ist bei jungen Tieren eine Letalität von bis zu 100% beschrieben (ZWIERZCHOWSKI, 1967b).

Eine Studie im Jahre 2012 (HAMOND et al., 2012b) konnte zeigen, dass eine subklinische Leptospirose zu einer Beeinträchtigung der sportlichen Leistungen führt. Interstitielle Entzündung, alveoläre Gewebeerstörung und pulmonale Blutungen („acute respiratory failure“), bedingt durch Leptospiren konnten auch in 5 Fohlen nachgewiesen werden (BROUX et al., 2012). Die Todesrate bei betroffenen Fohlen lag bei 80% (BROUX et al., 2012). Ergänzend konnte bei seropositiven Pferden eine erhöhte Neigung zu Lungenblutungen bei bereits geringfügiger Belastung (im Gegensatz zur „Exercise-induced pulmonary hemorrhage, EIPH) nachgewiesen werden (HAMOND et al., 2011). HAMOND und Mitarbeiter betonten, dass auch bei adulten Pferden mit Atemwegsproblematik eine Leptospiroseerkrankung in Erwägung gezogen werden sollte (HAMOND et al., 2012b).

Chronische, sowie perakute Verlaufsformen sind möglich (NATTERMANN, 2006).

5.5. Differentialdiagnosen

NATTERMANN beschrieb folgende Differentialdiagnosen: Infektiöse Anämie, Borna, Listeriose und Piroplasmose (NATTERMANN, 2006).

ZWIERZCHOWSKI nannte zusätzlich aufgrund der Septikämie: Salmonellose, Milzbrand, Shigellose, Afrikanisches Pferdesterben, Influenza equorum, Virusabort u.a.

5.6. Diagnose

5.6.1. Mikroskopie

In der Phase der Bakteriämie ist eine Dunkelfeldmikroskopie in Blut, Organsuspension, Körperflüssigkeit oder im Abklatsch von Leber oder Niere möglich (STRAUBINGER, 2011), was jedoch von BREM als diagnostische Methode stark in Zweifel gezogen wird (BREM, S., 2006: persönliche Mitteilung). Nach WIESMANN können im Dunkelfeldmikroskop am besten lebende, ungefärbte Leptospiren nach Kultivierung von Blut, Liquor oder Organbrei dargestellt werden (WIESMANN, 1949; WOLLANKE et al., 2004a). Ein Sichtbarmachen der Bakterien im Phasenkontrastmikroskop ist nur nach Fixierung und Färbung möglich (WIESMANN, 1949; WOLLANKE et al., 2004a). Im Falle eines Abortgeschehens ist eine mikroskopische Untersuchung des Mageninhaltes des Fetus mittels PCR (HAMOND et al., 2012c), sowie die Anfertigung histologischer Schnitte von Niere und Leber aufschlussreich (STRAUBINGER, 2011). Zum Nachweis aus Organmaterial sollte eine kurzfristige Verarbeitung der Proben angestrebt werden (24-48 Stunden) (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Im Urin infizierter Tiere sind Leptospiren ab der zweiten Krankheitswoche nachweisbar (STRAUBINGER, 2011).

5.6.2. Serologische Methoden

Ein AK Nachweis im Blut wurde ab der zweiten Krankheitswoche beschrieben (STRAUBINGER, 2011). Es wurde empfohlen mehrere Serumuntersuchungen in Abständen von jeweils einer Woche durchzuführen. Ein Titeranstieg um mindestens zwei Titerstufen innerhalb einer Woche lässt auf eine frische Infektion schließen (NATTERMANN, 2006). Ein positiver AK Titer im Serum augengesunder Pferde ist

ein Hinweis auf eine zurückliegende Leptospireninfektion (LOIBL, 2009). Nach HAMOND und Mitarbeitern ist die serologische Diagnostik zum Nachweis einer Infektion mit Leptospiren vor allem auf Herdenbasis sinnvoll einsetzbar (HAMOND et al., 2012a).

a) Mikroagglutinationstest

Eine weit verbreitete serologische Methode ist der MAT. Laut NATTERMANN können bereits Titer von 1:100 für eine Infektion sprechen. Ein Anstieg um mindestens zwei Titerstufen spricht seiner Meinung nach für eine frische Infektion (NATTERMANN, 2006). STRAUBINGER wiederum betonte, dass erst bei einem Titer von 1:400 von positiven Ergebnissen zu sprechen sei, da eine Infektion sehr häufig zu hohen AK Titern führt (STRAUBINGER, 2011). Nach BREM ist jeder Titer ein Hinweis auf eine Leptospireninfektion, wobei niedrigere Titer auf eine länger zurückliegende Infektion hinweisen. Demnach ist für den Nachweis einer akuten Infektion der Nachweis einer Serokonversion ausreichend (Brem, S. 1995: Persönliche Mitteilung). Im Falle eines zweifelhaften Ergebnisses sollte eine Wiederholung der Titeruntersuchung nach zwei bis vier Wochen erfolgen. Ein Anstieg um das Vierfache macht eine Infektion sehr wahrscheinlich (STRAUBINGER, 2011).

b) ELISA

NATTERMANN empfiehlt den ELISA zur Ermittlung der Infektionsexposition und der vorliegenden Erregervarianten in Pferdebeständen, in denen Leistungsdepression bei Sportpferden auffällt und auch im Rahmen der Ankaufsuntersuchung. Die Untersuchung sollte im Abstand von 14 Tagen wiederholt werden, um einen Titeranstieg beobachten zu können (NATTERMANN, 2006).

Weitere Angaben zur Untersuchung von Kammerwasser und Glaskörpermaterial siehe im Kapitel ERU, 6.6. Therapie, Seite 81.

c) Immunofluoreszenz- Technik

POONACHA und Mitarbeiter konnten mit dieser Technik im Rahmen eines durch Leptospiren bedingten Abortus Spirochäten in Nieren und Plazenta zu annähernd 100% nachweisen (POONACHA et al., 1993).

5.6.3. Kultivierung

KNOTTENBELT beschreibt den Versuch einer Kultivierung, von mit dem Urin ausgeschiedenen Erregern als in der Regel erfolglos (KNOTTENBELT et al., 2007). Organmaterial, wie das von Leber und Niere, enthält bereits nach 12-24 Stunden keine vermehrungsfähigen Leptospiren mehr und muss daher möglichst frisch zum Ansetzen einer Kultur verwendet werden (ZWIERZCHOWSKI, 1967b). Demnach gilt, dass die Möglichkeit eines kulturellen Nachweises umso aussichtsvoller ist, desto früher die Blutproben eingehen (RIMPAU, 1950).

5.6.4. Molekularbiologische Methoden: PCR

Die PCR stellt eine sehr sensitive Methode für den Nachweis von Leptospiren-DNA, zum Beispiel in Blut, Kammerwasser, Glaskörper, Liquor oder Urin, dar (HAMOND et al., 2012d; MÉRIEN et al., 1992; ROCZEK, 2008, WOLLANKE 2002). Nach HAMOND und Mitarbeitern ist sie das wichtigste diagnostische Instrument zum Nachweis von Leptospiren-DNA (HAMOND et al., 2012a). Im Falle eines Abortgeschehens dient der Magensaft des abortierten Fohlens zur Diagnosestellung (HAMOND et al., 2012c).

5.7. Therapie und Prognose

Als therapeutische Maßnahmen empfiehlt NATTERMANN eine Isolierung und Ruhigstellung des erkrankten Tieres, sowie eine Langzeitantibiose mit Oxytetracyclin über mindestens eine Woche. Alternativ können Streptomycin oder ein Depotpräparat eingesetzt werden. Auch der Einsatz von Penicillin zeigt eine gute therapeutische Wirkung, verhindert jedoch nicht die Besiedlung der Nieren. Für diesen Zweck hat sich Streptomycin als am geeignetsten erwiesen.

Eine begleitende symptomatische Therapie mittels Laxantien, Exzitantien, Diuretika und Kardiaka und zusätzlicher Glucoseinfusion erscheint ratsam (NATTERMANN, 2006).

Im Allgemeinen stellt sich die Prognose als günstig dar, wobei ein früher Antibiotikaeinsatz entscheidend ist. Jedoch ist auch ein perakuter Verlauf mit einer Letalität von bis zu 100% möglich (NATTERMANN, 2006).

5.8. Prophylaxe

Prophylaktisch sollte versucht werden alle begünstigenden Faktoren, wie Nagerbefall der Stallungen, schlechte Stall- und Weidehygiene, Kontakt zu Exkrementen anderer Tierarten, Flüssigkeitsstauungen, Tränke aus stehenden Gewässern oder Brunnen usw. zu vermeiden (ELLIS, 2015; FAINE et al., 2000; NATTERMANN, 2006; WOLLANKE, 2002; ZWIERZCHOWSKI, 1967a, 1967b).

6. ERU

6.1. Definition

Nach GERHARDS und Mitarbeitern ist die equine rezidivierende Uveitis (ERU) eine ein- oder beiseits auftretende meist serofibrinöse Entzündung der Uvea, die sowohl rezidivierend, als auch chronisch schleichend verlaufen kann. (GERHARDS & WOLLANKE, 2001; GERHARDS & WOLLANKE, 2006).

6.2. Ätiologie

6.2.1. Die ERU als Autoimmunerkrankung

Neben der Leptospirenätiologie hält sich bis heute die Behauptung, dass es sich bei der equinen rezidivierenden Uveitis um eine Autoimmunerkrankung handelt.

Nachdem intraokulare IgG-Antikörper gegen die retinalen Antigene IRBP (Interphotoreceptor binding protein) und S-AG (Autoantikörper) bei Uveitis Pferden im ELISA nachgewiesen werden konnten (DEEG et al., 2001), gelang im Experiment auch die Auslösung einer Uveitis durch Immunisation mit dem retinalen Auto-AG IRBP (DEEG et al., 2002). Durch „intermolekulares Epitope Spreading“ kommt es im Anschluss auch zur Bildung von Autoantikörpern gegen das retinale S-AG (DEEG et al., 2002). Des Weiteren konnte die Proliferation autoreaktiver T-Zellen als Antwort auf die retinalen AG beobachtet werden (DEEG et al., 2001; DEEG et al., 2002).

Der rezidivierende Charakter der Erkrankung kann durch das oben erwähnte „Epitope Spreading“ erklärt werden, durch welches es durch die Präsentation kryptischer Epitope zur erneuten autoaggressiven Reaktion kommt (Deeg et al., 2006). Als weitere Autoantigene die in Bezug zur ERU stehen, konnte das Recoverin und das cRALBP (cellular retinaldehyde-binding protein) identifiziert werden. Für das cRALBP konnte nachgewiesen werden, dass dieses vor allem im Zusammenhang mit einer Uveitis posterior steht (Deeg et al., 2006).

Fakten, die gegen eine autoimmune Ätiologie der ERU sprechen

Es wird davon ausgegangen, dass die auftretende Autoimmunreaktion eine Folge der intraokular persistierenden Leptospireninfektion ist, was durch die annäherd 100%-ige Rezidivfreiheit und das Sistieren der intraokularen AK-Produktion nach Durchführung der Vitrektomie bewiesen wurde. Da bei dieser chirurgischen Intervention keine intraokularen Strukturen entfernt werden und dennoch die ablaufende Immunreaktion gestoppt werden kann ist eine ätiologische Immunreaktion gegen körpereigene intraokuläre Strukturen auszuschließen (WOLLANKE, 2002; WOLLANKE et al., 2004b). WOLLANKE und Mitarbeiter beschrieben daher die im Verlauf einer ERU im Auge auftretenden Autoimmunreaktionen als Epiphänomene einer intraokularen Leptospireninfektion (WOLLANKE et al., 2004b).

Auto-AG sind physiologischerweise Weise im Auge vorhanden, jedoch werden im gesunden Auge die durch diese ausgelösten Autoimmunreaktionen unterdrückt. Erst infolge einer Immunsuppression, z.B. durch eine Infektion, kommt es zur überschießenden Immunreaktion und somit zur Uveitis (WOLLANKE, 2002).

Obwohl in früheren Arbeiten keine Antigen-Verwandtschaft zwischen Leptospiren und intraokularen Strukturen nachgewiesen werden konnte (WOLLANKE et al., 2000), stellt die Immunologische Mimikri, bei der die Bakterien aufgrund der Ähnlichkeit von Epitopen zu intraokularen Strukturen nicht ausreichend als fremd erkannt und eliminiert werden (WOLLANKE, 2002), ein solches Epiphänomen dar, welches zu einer gegen körpereigene AG gerichtete Immunreaktion führt. Auch VON BORSTEL und Mitarbeiter beschrieben die ERU als intraokuläre Leptospireninfektion mit einer daraus resultierenden T-Zell-assoziierten Entzündung der Uvea (VON BORSTEL et al., 2010).

Dem entsprechend konnten VERMA und Mitarbeiter in einer späteren Arbeit eine Kreuzreaktivität zwischen den Lipoproteinen LruA und LruB der Leptospiren (Leptospiral recurrent uveitis-associated Proteins A and B) mit equinen Linsen- und Retinaproteinen nachweisen. Antikörper gegen LruA binden dabei die körpereigenen Linsenproteine α -crystallin und vimentin, Antikörper gegen LruB das Retinaprotein β -crystallin B2 (VERMA et al., 2010). Die Homologie zwischen mikrobiellen und körpereigenen Proteinen bildet demnach die Grundlage für eine molekulare Mimikri (VERMA et al., 2010).

6.2.2. Die ERU als Leptospirose

Über viele Jahre hinweg wurde die Ursache der equinen rezidivierenden Uveitis kontrovers diskutiert. RIMPAU verkündete bereits im Jahre 1947, dass es seiner Meinung nach aufgrund der Erfahrungen beim Menschen berechtigt sei, die periodische Augenentzündung des Pferdes als Nachkrankheit einer stummen Leptospirose anzusehen (RIMPAU, 1947). Seinen Forschungen nach waren 90% der an ERU erkrankten Pferde Leptospirose positiv (RIMPAU, 1947). In neuerer Zeit konnte der Beweis für die schon seit langem vermutete Ätiologie der ERU als Spätfolge der Leptospirose (HEUSSER, 1952; ZWIERZCHOWSKI, 1967b) erbracht werden (BREM et al., 1998; WOLLANKE, 2002; GERHARDS & WOLLANKE, 2006; WOLLANKE & GERHARDS, 2009; WOLLANKE et al., 2004b). Nach WOLLANKE und GERHARDS beweisend, ist die Erfüllung der Henle-Koch-Postulate, der Nachweis von Leptospiren bzw. AK gegen Leptospiren in intraokularen Proben bei Patienten mit typischen klinischen Symptomen und der Erfolg der Vitrektomie durch die Entfernung des leptospirenhaltigen Glaskörpers (GERHARDS & WOLLANKE, 2006; WOLLANKE & GERHARDS, 2009; WOLLANKE, GERHARDS, et al., 2004), was zugleich zum Sistieren der intraokularen AK-Produktion führt (WOLLANKE, 2002). Eine Abhängigkeit der periodischen Augenentzündung von einer Leptospiroseinfektion konnten auch ALEXANDER und KELLER 1990 für den Raum Berlin zeigen: bei erkrankten Tieren konnte im AK-Nachweis im Serum eine sieben- bis zehnfach höhere Durchseuchung mit Leptospiren bei an ERU erkrankten Pferden, im Vergleich zu gesunden, nachgewiesen werden (ALEXANDER & KELLER, 1990). Andere Autoren fanden keinen Unterschied zwischen augengesunden und an ERU erkrankten Pferden (WOLLANKE, 1995). Da auch die Titerhöhe im Serum von augengesunden und an ERU erkrankten Pferden keinen signifikanten Unterschied erbrachte, erklärte WOLLANKE 2002 die Serumuntersuchung als ungeeignete diagnostische Methode für die Diagnose einer leptospirenbedingten Uveitis (WOLLANKE, 2002). LOIBL konnte jedoch 2009 im ELISA doch hoch signifikante Unterschiede der AK-Titer im Serum bei augengesunden und an ERU erkrankten Tieren feststellen (LOIBL, 2009).

Die hohen AK Titer im Serum der meisten Pferde erklärte WOLLANKE dadurch, dass beinahe alle Pferde im Laufe ihres Lebens zu Leptospiren Kontakt haben, aber nicht alle dieser Tiere an einer ERU erkranken (WOLLANKE et al., 2000). Demnach führt nicht

jede Leptospireninfektion auch zu Augenschäden (KEMENES et al., 1961). Jedoch ist zu bedenken, dass in vielen Fällen eine jahrelange Persistenz der Leptospiren im Auge ohne eine auftretende Symptomatik möglich ist (WOLLANKE, 2002).

Bei der Untersuchung intraokularer Proben konnte ein signifikanter Unterschied zwischen dem Vorhandensein von AK bei augengesunden und an ERU erkrankten Pferden nachgewiesen werden. Dabei war festzustellen, dass der AK-Titer im Glaskörper von an ERU erkrankten Pferden signifikant höher war als jener im Serum (WOLLANKE, 2002). In Bezug auf die Titerhöhe bestand zudem ein Zusammenhang zur Form der Uveitis (höhere Titer bei intermediärer Uveitis oder Panuveitis) und dem Schweregrad der Erkrankung (WOLLANKE, 2002).

Da in frühen Stadien der Erkrankung intraokular keine Albumine nachgewiesen werden konnten, wie es bei einem Übertritt von Antikörpern aus dem Blut infolge einer erhöhten Durchlässigkeit der Uveagefäße bei einer Schädigung der Glaskörperschranke zu erwarten wäre, kann man von einer intraokularen Antikörperproduktion ausgehen. Dafür spricht zudem, dass intraokulare AK-Titer den des Serums häufig deutlich übertreffen und somit nicht durch einen Übertritt aus dem Serum entlang eines Konzentrationsgefälles zu erklären sind (HALLIWELL et al., 1985; WOLLANKE et al., 2004; WOLLANKE et al., 2000; WOLLANKE, 2002). Erst im Falle einer starken Schädigung der okularen Strukturen sind aufgrund des Einbruchs der Blut-Kammerwasserschranke auch Albumine im Auge vorzufinden (WOLLANKE, 2002).

Eine Studie im Großraum Köln-Bonn zeigte, dass ein Viertel bis ein Drittel der Pferde im Alter von über 15 Jahren an einer ERU erkrankt waren (SZEMES & GERHARDS, 2000).

In den westeuropäischen Ländern sind vor allem Augeninfektionen mit *L. grippotyphosa* und *L. bratislava*, sowie *L. pomona* zu verzeichnen (HARTSKEERL et al., 2004; LOIBL, 2009; WOLLANKE, 2002, WOLLANKE et al., 2004b). Seltener können auch andere pathogene Leptospirenservare aus den Augen an Uveitis erkrankter Pferde nachgewiesen werden (WOLLANKE, 2002; WOLLANKE et al., 2004b). Grundsätzlich sind verschiedene pathogene Leptospiren geeignet, die ERU auszulösen. Welche Serovar am häufigsten vorkommt wird durch die vorkommenden Überträger (Mäuse oder Ratten) und durch den Standort des Pferdes bestimmt (in Süddeutschland die Feldmaus, Überträger der Serovar Grippotyphosa; im Osten mehr die Brandmaus, Überträger der Serovar Pomona) (WOLLANKE et al., 2004a).

Obwohl viele pathogene Serovare ins Auge eindringen können, sind nur wenige zur Persistenz befähigt (HARTSKEERL et al., 2004). Nach WOLLANKE können jedoch viele verschiedene Serovare im Auge nachgewiesen werden, was für eine Persistenz im Rahmen einer chronischen Leptospireninfektion spricht (WOLLANKE 2002).

Auch GILGER vermutete den Ursprung einer intraokularen Antikörperproduktion in einer primären leptospirenbedingten Uveitis, die durch molekulare Mimikri und auto-immune Prozesse für das Fortschreiten der ERU verantwortlich ist (GILGER et al., 2008). MAGGS spricht von einer Kreuzreaktion von Antikörpern gegen Leptospiren gegen das Irispigmentepithel und die Retina (MAGGS et al., 2008).

MAIR und CRISPIN erklärten die Persistenz des immunogenen oder allergischen Stimulus damit, dass es in Folge einer Entzündungsreaktion bei Gewebeschädigung zum Einbruch der Blut-Kammerwasser-Barriere käme und somit ein Einstrom von Zellen in den Augapfel ermöglicht wird, jedoch im Folgenden eine Elimination durch das Immunsystem durch die immunologische Barriere des Auges verhindert wird (MAIR & CRISPIN, 1989).

6.2.2.1 Genetische Prädisposition

6.2.2.1.1. Rasse

Erbliche Dispositionen konnten ALEXANDER und KELLER bei bestimmten Traberlinien und Warmblutzuchten feststellen (ALEXANDER & KELLER, 1990). Dem entgegen konnte in einer späteren Studie keine Häufung innerhalb bestimmter Hengstlinien nachgewiesen werden (WOLLANKE, 1995).

Ein höheres Erkrankungsrisiko scheint bei Appaloosas oder im Allgemeinen bei Tigerschecken gegeben zu sein (BAUMGART, 2014; DWYER et al., 1995; GELATT, 2013; MAGGS et al., 2008), wobei auffällig ist, dass diese Rassen signifikant häufiger von einer schleichenden Verlaufsform, ohne schmerzhafte Entzündungsschübe betroffen sind (BAUMGART, 2014). Eine Rassedisposition konnte durch das Vorhandensein des für die ERU verantwortlichen Allels auf der MHC Region bei Appaloosas bestätigt werden (GELATT, 2013), jedoch zeigen neuere Studien, dass diese Rasse (und im Allgemeinen Tigerschecken) signifikant häufiger an einer nicht-leptospirenbedingten Form

der ERU erkranken (BAUMGART, 2014; WIEHEN, 2012). Auch für deutsche Warmblüter konnte eine genetische Disposition nachgewiesen werden: Haplotyp ELA-A9 eines equinen Leukozyten Antigens (MHC class I), der zur Begünstigung der Leptospirenpersistenz im Auge führt (DEEG et al., 2004; GELATT, 2013).

Nach SZEMES und Mitarbeitern sind Blüter häufiger betroffen als Warmblüter und Ponys (SZEMES & GERHARDS, 2000). WIEHEN stellte folgende Reihenfolge auf: Warmblut > Isländer > Quarter Horse > Araber > Vollblüter > Ponies > Kaltblüter (WIEHEN, 2012).

Ponys erscheinen mit Ausnahme des Isländers seltener von einer Erkrankung betroffen zu sein, wobei im Falle von Ponyrassen und Kaltblütern in Betracht gezogen werden muss, dass aufgrund des geringeren wirtschaftlichen Wertes eventuell weniger Tiere zur Untersuchung und Therapie vorgestellt werden (WOLLANKE, 1995; WOLLANKE, 2002).

WIEHEN zeigte, dass Isländer doppelt so häufig an ERU erkranken wie Warmblüter. Dies könnte durch die überwiegende Haltung im Freien begründet sein (WIEHEN, 2012).

6.2.2.1.2. Geschlecht

Mehreren Studien nach sind Wallache häufiger betroffen als Stuten oder Hengste (ALEXANDER & KELLER, 1990; SZEMES & GERHARDS, 2000). Jedoch muss bedacht werden, dass die meisten Diagnosen erst in einem Alter gestellt werden, indem bereits eine Kastration durchgeführt wurde (BARTEL, 2004). Hengste im Allgemeinen erscheinen jedoch signifikant seltener zu erkranken im Vergleich zu Stuten und Wallachen (WOLLANKE, 2002).

Das erhöhte Risiko männlicher Tiere versuchte WOLLANKE im Jahre 1995 mit einer schützenden Wirkung weiblicher Sexualhormone zu erklären (WOLLANKE, 1995). Auch RIESE ging bereits 1974 von einer Beeinflussung der Glaskörperstruktur durch Sexualhormone aus, die bei unkastrierten Tieren einen gewissen Schutz vor einer intraokularen Infektion bietet (RIESE, 1974).

6.2.2.1.3. Fellfarbe

Obwohl kein signifikanter Zusammenhang hergestellt werden konnte, scheint es als ob, bestimmte Farbschläge wie Rappen und Schecken besonders häufig betroffen sind (HABENKAMP, 1974; SZEMES & GERHARDS, 2000; WIEHEN, 2012). Im Falle von Tigerschecken muss jedoch die häufiger nicht-leptospirenbedingte Tigerscheckenuveitis mit in Betracht gezogen werden (BAUMGART, 2014). Auch Braune und Fuchse, sowie Rappen und Fuchse wurden als überpräsentiert beschrieben (KULBROCK et al., 2013; LORBEER, 1940; WOLLANKE, 1995).

6.2.2.2. Alter

In Bezug auf das Alter der Patienten wurden sehr unterschiedliche Ergebnisse erzielt: SZEMES konnte einen Zusammenhang zum Alter der Pferde herstellen: Demnach sind Pferde im Alter von 15 Jahren und älter besonders gefährdet. Als Begründung nennt SZEMES den wiederholten Kontakt mit dem AG mit zunehmendem Alter (SZEMES & GERHARDS, 2000). KULBROCK hingegen konnte keine altersabhängige Häufung feststellen (KULBROCK et al., 2013). WIEHEN befand die Vier- bis Siebenjährigen als (WIEHEN, 2012), BARTEL die vier bis sechs jährigen (BARTEL, 2004) als am häufigsten betroffen. ALEXANDER und KELLERS, sowie LORBEERS Untersuchungen zum Vorkommen ergaben eine Häufung im Alter von ein bis vier Jahren (ALEXANDER & KELLER, 1990; LORBEER, 1940). Ersterkrankungen treten überwiegend im Alter von drei bis sieben Jahren auf (STADES et al., 2006). Bei Fohlen im Alter von unter sechs Monaten konnten im Vergleich zu älteren häufiger Serum-Antikörpertiter nachgewiesen werden (WOLLANKE, 1995), jedoch konnte bei dieser Altersklasse keine ERU festgestellt werden. Dies spricht für eine starke Verbreitung von Leptospireninfektionen bei jungen Tieren (WOLLANKE, 2002). In Bezug auf die Augensymptomatik bleibt zu Bedenken, dass die ERU eine Spätfolge der Leptospirose darstellt und auch bei einer Infektion im Fohlenalter erst im Alter von vier bis sechs Jahren mit einer klinischen Symptomatik zu rechnen ist (WOLLANKE, 2002).

Auch BARTELS gab zu bedenken, dass bei einer Diagnose am bereits älteren Pferd nicht ausgeschlossen werden kann, dass ein bereits zuvor stattgefundenener Schub überse-

hen wurde (BARTEL, 2004). WOLLANKE erklärte die seltener gestellte Diagnose einer ERU bei bereits älteren Pferden (>16 Jahren) damit, dass viele der Patienten in diesem Alter bereits abgeschafft wurden oder erblindet waren (WOLLANKE, 1995), zudem kann von einem besseren immunologischen Schutz infolge vermehrten AG-Kontakts ausgegangen werden (WOLLANKE, 2002).

6.2.2.3. Pathogenese

Jahre bis Monate nach einer Infektion mit Leptospiren und einer in der Regel inapparent verlaufenen Leptospirose kann es zum Auftreten einer Uveitis in Form der equinen rezidivierenden Uveitis kommen (GERHARDS & WOLLANKE, 2006; LOIBL, 2009).

Obwohl das Auge eine immunologisch schwer zugängliche Nische darstellt und Mechanismen zur Unterdrückung immunologischer Reaktionen besitzt (GERHARDS & WOLLANKE, 2006; WOLLANKE, 2002; WOLLANKE & GERHARDS, 2009; WOLLANKE et al., 2004b) scheint es den Erregern, nach Elimination aus der Blutbahn durch das Immunsystem (STRAUBINGER, 2011), zu gelingen sich diesem durch Besiedlung des Glaskörpers zu entziehen. Trotz der immunsuppressiven Mechanismen, die das Auge vor entzündungsbedingten Schäden schützen sollen, kommt es durch die Ansammlung von Immunkomplexen und weiterer immunologischer Vorgänge im späteren Verlauf der Erkrankung zum Einbruch der Blut-Kammerwasser-Schranke (WOLLANKE, 2002; WOLLANKE & GERHARDS, 2009). Da die Uvea aufgrund ihres Gefäßreichtums für immunologische und entzündliche Reaktionen besonders empfänglich ist (GERHARDS & WOLLANKE, 2001; WERRY & GERHARDS, 1992), ist die Folge die Entstehung einer Uveitis (WOLLANKE & GERHARDS, 2009). Auch eine Kombination aus Entzündung und Autoimmunreaktion wird als ursächlich diskutiert (VERMA & STEVENSON, 2012). Im Jahre 2002 konnten DEEG und Mitarbeiter den Beweis erbringen, dass auch die Retina in allen ERU Stadien beteiligt ist (DEEG et al., 2002).

Obwohl der Nachweis für eine intraokulare AK-Produktion erbracht werden konnte (GERHARDS & WOLLANKE, 1996; LOIBL, 2009; WOLLANKE, 2002), wird auch ein Eindringen von AK aus dem Serum infolge einer Permeabilitätsstörung der Blut-Augen-Schranke durch zunehmende Zerstörung der intraokularen Strukturen diskutiert (LOIBL, 2009). Das Vorkommen vitaler Leptospiren im Glaskörper zur gleichen Zeit mit gegen diese gerichtete AK konnte durch eine die Bakterien umgebende Schutz-

schicht erklärt werden (NIEDERMAIER, 2002). Da auch bei vorberichtlich langer Erkrankungsdauer und nach mehreren durchlaufenen Schüben noch immer vitale Leptospiren in intraokularen Proben nachgewiesen werden konnten wird von einer intraokularen Persistenz und Vermehrung der Bakterien ausgegangen (BRANDES et al., 2007; WOLLANKE et al., 2004b). Eine entscheidende Rolle dabei spielt der Glaskörper (LOIBL, 2009), dessen zähes Gerüst den Leptospiren als „Versteck“ vor der humoralen Immunabwehr dient (WOLLANKE, 2002). Es wird davon ausgegangen, dass zu Beginn der intraokularen Ansiedlung der Leptospiren diese gleichmäßig im Glaskörper und im Kammerwasser vorzufinden sind, wogegen sich diese mit der Zeit immer mehr in das Glaskörpermaterial zurückziehen (BRANDES et al., 2007; LOIBL, 2009). Die der Infektion folgende Immunreaktion scheint nicht zur Eliminierung der Bakterien aus dem Auge fähig zu sein, jedoch führen die immunsuppressiven Mechanismen des Auges zum Abklingen des akuten Entzündungsschubs. Erst infolge einer Immunsuppression erfolgt durch die vitreale Persistenz ein erneutes Wachstum der Leptospiren und somit eine erneute Immunreaktion (BRANDES et al., 2007). Es kommt zur Rezidivierung der Uveitissymptomatik (WOLLANKE, 2002). Diese, mit einer Neuinfektion vergleichbare Immunreaktion wurde auch durch den Verlust der die Leptospiren im Glaskörper umgebenden Schutzschicht erklärt (NIEDERMAIER, 2002). Die Leptospiren selbst führen nur zu geringen Gewebeschäden (WOLLANKE & GERHARDS, 2009), jedoch korreliert der Schweregrad der Uveitis und die daraus folgenden Glaskörperveränderungen positiv mit der Stärke der lokalen Immunreaktion (LOIBL, 2009).

6.2.3 Andere Ursachen

Ein Zusammenhang mit Verwurmung (Darmparasiten), Mikrofilarien und Umweltfaktoren (Wasser, Bodenverhältnisse, Klima), sowie auch der Fütterung, konnten nicht vollständig ausgeschlossen werden (ALEXANDER & KELLER, 1990; BÖHM & SUPPERER, 1952; JONES et al., 1945; JONES et al., 1946; TÓTH et al., 2010). Verschiedene andere krankheitsverursachende Agentien, wie Virusinfektionen (Influenza-, Rhino-, Herpesviren) (ALEXANDER & KELLER, 1990; TÓTH et al., 2010) und Borrelien (GERHARDS & WOLLANKE, 1996; WOLLANKE, 1995), konnten jedoch als nicht ursächlich identifiziert werden.

Es konnte kein Zusammenhang zur Jahreszeit oder Haltungsform hergestellt werden (WOLLANKE, 1995). Auch der Mondeinfluss und Zirkulationsstörungen durch Geschirrdruck wurden beschrieben (TÓTH et al., 2010).

Zum Teil können vorrangegangene Stresssituationen wie Turnier, Transport, Stallwechsel oder auch Impfungen in Zusammenhang mit erneuten Schüben einer ERU gebracht werden (WOLLANKE, 2002).

6.3. Symptomatik (Krankheitsverlauf)

Die ERU kann auf unterschiedliche Weise eingeteilt werden:

a) Einteilung nach dem klinischen Erscheinungsbild: klassische ERU, chronisch-schleichender Typ (GILGER & MICHAU, 2004).

Klassische ERU:

Der typische Verlauf einer ERU stellt sich in Folgen von akuten Schüben und darauf folgenden entzündungsfreien Intervallen dar (TÓTH et al., 2010). WILLIAMS und Mitarbeiter beschreiben die akuten Phasen daher als „selbstlimitierend“ (WILLIAMS et al., 1971). In den meisten Fällen nimmt der Abstand zwischen zwei akuten Schüben im Verlauf der Erkrankung stetig ab, wohingegen die Entzündungssymptomatik von mal zu mal zunimmt (GERHARDS & WOLLANKE, 2006; TÓTH et al., 2010). Die Periodizität der Erkrankung könnte durch eine die vitalen Leptospiren im Glaskörper umgebende Schutzschicht, die diese vor den vorhandenen Antikörpern verbirgt und einem Verlust der schützenden Hülle mit darauf folgender Immunreaktion (akuter Schub) erklärt werden (NIEDERMAIER, 2002).

Der akute Schub einer ERU äußert sich durch folgende Symptomatik: Epiphora, mukopurulente Exsudation, Bindehautrötung, diffuses Hornhautödem, starker Blepharospasmus (GERHARDS & WOLLANKE, 2001; STADES et al., 2006). Des Weiteren sind Symptome wie Lidschwellung, Photophobie, rauchige Korneatrübung, Miosis, Pseudoptosis und Einsprossung von Blutgefäßen in die Kornea zu beobachten (GERHARDS & WOLLANKE, 2001; GERHARDS & WOLLANKE, 2006; TÓTH et al., 2010). Als besonders charakteristisch für eine vordere Uveitis erscheinen: Epiphora, Blepharospasmus und Photophobie, auch als „Abwehrtrias“ bezeichnet (GERHARDS

& WOLLANKE, 2006). Schmerzbedingt tritt zudem regelmäßig Miosis und Enophthalmus auf (GERHARDS & WOLLANKE, 2006). Bis zum Abklingen eines akuten Schubs können zwei Wochen bis hin zu sechs Monate vergehen (STADES et al., 2006). Die häufigsten im Verlauf der Erkrankung auffallenden Veränderungen der Linse zeigen sich in Form von Katarakt und Linsenluxation (STADES et al., 2006). Im Augeninern kann eine fortschreitende flockige Exsudation in den Glaskörper, sowie Chorioretinitis und Ablatio retinae beobachtet werden (STADES et al., 2006). Die zunächst auftretende gelblich-diffuse Trübung des Glaskörpers ist auf eine entzündliche Infiltration von Zellen und Proteinen zurückzuführen (GERHARDS & WOLLANKE, 2006; NIEDERMAIER, 2002; WILLIAMS et al., 1971). Eine fortschreitende Verflüssigung des Glaskörpers (Syneresis) ist in Abhängigkeit mit dem Alter zu beobachten (GERHARDS & WOLLANKE, 2006; HABENKAMP, 1974; NIEDERMAIER, 2002).

Die diffuse Trübung der vorderen Augenkammer, bedingt durch Gefäßwandschäden in Folge der Entzündung, wird auch als Tyndall-Phänomen bezeichnet und ist als Anzeichen einer akuten Uveitis anzusehen (GERHARDS & WOLLANKE, 2001; GERHARDS & WOLLANKE, 2006). Die gelbliche Farbe des Kammerwassers entsteht hier durch Austritt von Blutbestandteilen aus den geschädigten Gefäßen ins Augeninere (GERHARDS & WOLLANKE, 2006).

Die Ansammlung von Proteinen und Zellen im Glaskörperraum steht im Zusammenhang mit der Persistenz intraokularer Leptospiren und bedingt eine fortschreitende Entzündung und Schädigung des inneren Auges (GERHARDS et al., 1999).

Durch die Resorption von Entzündungsprodukten in der vorderen Augenkammer können vermehrt Hinweise auf eine intermediäre Uveitis vorgefunden werden (WOLLANKE, 2002). Zu Beginn sind erste Entzündungsprodukte im Glaskörper zumeist dorsal bis dorsotemporal vorzufinden (WOLLANKE, 2002).

Chronisch-schleichende ERU:

Neben der Rezidivierung akuter Entzündungsschübe ist auch ein chronisch-schleichender Verlauf der Erkrankung möglich (TÓTH et al., 2010, WOLLANKE, 2002). Diese Form tritt vermehrt bei der Tigerschekenuveitis auf, was durch das schmerzfreie Ablaufen der Entzündung zur Vorstellung der Patienten in bereits fortgeschrittenem Erkrankungsstadium führt (BAUMGART, 2014).

b) Einteilung nach den betroffenen Strukturen:

Unterschieden werden, eine vordere, eine intermediäre, eine hintere und eine Panuveitis:

Die Schmerzhaftigkeit der Augenerkrankung ist stark von den betroffenen Strukturen des Auges abhängig: Während eine Entzündung im vorderen Abschnitt des Auges extrem schmerzhaft ist und daher in den meisten Fällen frühzeitig erkannt wird, weist die Entzündung des hinteren Augenabschnitts kaum merkbare Symptome von Schmerzhaftigkeit auf (WOLLANKE, 2002; GERHARDS & WOLLANKE, 2006; TÓTH et al., 2010). Je nach Schweregrad und Häufigkeit der Rezidive können in den entzündungsfreien Intervallen eventuell keine Anzeichen einer vorangegangenen Entzündung gefunden werden (MAGGS et al., 2008). Als bleibende Schäden des Auges können auftreten: Flocken in der vorderen Augenkammer, hintere oder vordere Synechien, Katarakt, Linsenluxation, flockige Infiltration und Trübung des Glaskörpers, chorioretinitische Narben, Netzhautablösung, Veränderungen der Iris, Hypotonie des Bulbus, Glaskörperverflüssigung und weitere (BRANDES et al., 2007; GERHARDS & WOLLANKE, 2006; STADES et al., 2006; TÓTH et al., 2010; WOLLANKE, 2002).

Im Falle von großflächigen Synechien oder einer Iris bombata kann der Abfluss des Kammerwassers beeinträchtigt werden, dem eine Erhöhung des intraokularen Drucks mit Entstehung eines Glaukoms folgt (GERHARDS & WOLLANKE, 2006; KNOTTENBELT & PASCOE, 2004). Ein Sekundärglaukom dieser Art kann vermehrt bei Pferden mit auffälliger Pigmentierung, wie Knappstuppfern, Appaloosas und Paint Horses vorgefunden werden (WOLLANKE, 2002). Eine Schädigung des Ziliarkörpers mit daraus bedingter Verminderung der Kammerwasserproduktion führt im Verlauf der Erkrankung zur Atrophia bulbi (GERHARDS & WOLLANKE, 2001). Die Veränderung des Intraokularen Drucks (IOD) ist in vielen Fällen verantwortlich für einen Visusverlust durch Ablatio retinae (KNOTTENBELT et al., 2007). Jedoch kann auch im Rahmen einer hinteren Uveitis bereits eine Ablösung der Retina erfolgen (GERHARDS & WOLLANKE, 2006).

Durch Aufwirbeln der Entzündungsprodukte im Glaskörper bei der Bewegung des Pferdes kann eine vermehrte Schreckhaftig- und Ängstlichkeit auftreten (HABENKAMP, 1974). Eine bereits bestehende Sehstörung wird durch unsicheren, tapsenden Gang mit vorsichtigem Vorführen der Gliedmaßen und eventuellem Drängen zu einer Seite hin oder Kopfschiefhaltung beim Patienten auffällig werden (GERHARDS & WOLLAN-

KE, 2001). Ein weiterer Hinweis auf eine bereits fortgeschrittene Erblindung ist das Fehlen der Pupillenreaktion auf eine Drohreaktion und/ oder Lichteinfall (GERHARDS & WOLLANKE, 2001). Erkrankte Appaloosapferde scheinen ein erhöhtes Risiko für eine Erblindung aufzuweisen (DWYER et al., 1995) und sind wie andere Tigerschecken zumeist auf beiden Augen von der Erkrankung betroffen (BAUMGART, 2014).

Die Präzipitation von Entzündungsprodukten auf der Linsenrückfläche führt zu typischen vakuolären Veränderungen (GERHARDS & WOLLANKE, 2001). Das fibrinöse, entzündliche Exsudat kann zudem zu hinteren Synechien führen (GERHARDS & WOLLANKE, 2001). Kommt es im entzündungsfreien Intervall oder durch Behandlung zur Lösung einer hinteren Synechie sind typischerweise Irisresiduen auf der Linsenvorderfläche und zerfranste Pupillenränder zu sehen (GERHARDS & WOLLANKE, 2001; GERHARDS & WOLLANKE, 2006). Wenn auch zunächst nur Teile des Auges von den rezidivierenden Entzündungen betroffen sind, so kommt es dennoch beim Fortschreiten der Erkrankung regelmäßig zur Entstehung einer Panuveitis (GERHARDS & WOLLANKE, 2006). Die zunehmende Zerstörung des Auges führt schließlich zur Erblindung und hochgradigen Bulbusatrophie oder sogar Pthisis bulbi (GERHARDS & WOLLANKE, 2006; STADES et al., 2006; TÓTH et al., 2010).

6.4. Differentialdiagnosen

- Nach (MAGGS et al., 2008): Uveitis
 - intraokulare Infektionen oder als Antwort auf bakterielle Toxine
 - In Verbindung mit Infektionen außerhalb des Auges: Prostatitis, Endometritis, Gingivitis, Mastitis, Metritis, Nabelerkrankungen und Pneumonie...
 - ideopathisch/ immun-mediert
- Nach (WOLLANKE et al., 2000): Uveitis
 - Erreger wie zum Beispiel *Micronema deletrix*
- Nach (GELATT, 2013): Uveitis
 - stumpfes oder perforierendes Trauma
 - chirurgisches Trauma
 - phakoklastische Uveitis

- Infektionen mit Salmonellen, *Str. equi equi*, *Borrelia burgdorferi*, *Rhodokoccus equi*
- Folge systemischer Erkrankungen
- als Komplikation einer Septikämie durch gram-negative Keime beim neugeborenen Fohlen
- granulomatöse Uveitis durch *Mykobakterium avium*
- EHV1 oder Influenza Infektion
- kongenitale Uveitis...
- Nach (FRELLSTEDT, 2009):
 - Neoplasie
 - genetische Disposition: Appaloosa-Uveitis u.a.
- Nach (WOLLANKE & GERHARDS, 2009):
 - traumatische Uveitis
 - phakogene Uveitis
 - Glaukom
 - Septikämie (Fohlen: Rhodokokkose)
 - Keratitis parenchymatosa

6.5. Diagnose

6.5.1. Ophthalmologische Untersuchung

Neben der beschriebenen äußeren Symptomatik der Abwehrtrias, sind mittels verschiedener ophthalmologischer Instrumente weitere Befunde zu erheben. Eine Lupe ermöglicht beispielsweise das Auffinden schlanker in die Kornea einsproßender Gefäßbäumchen.

Mittels Spaltlampenuntersuchung sind bereits feine Veränderungen der Kornea, sowie Auflagerungen auf der Linsenvorderfläche detektierbar. Eine ophthalmoskopische Untersuchung lässt einen Blick ins Innere des Auges zu. Zur Erkennung entzündlicher Einlagerungen im Glaskörper ist bei der Durchführung dieser Untersuchung eine medikamentöse Weitstellung der Pupille unerlässlich. Jedoch können bereits fortgeschrittene

Trübungen und Auflagerungen den Blick auf tiefer liegende Strukturen beeinträchtigen oder sogar gänzlich verhindern. In diesem Fall ist der Einsatz von transpalpebraler Ultraschalldiagnostik hilfreich, um Auflagerungen der Linse und den Zustand der Retina zu beurteilen. Zur Überprüfung der Netzhautfunktion ist ein Elektroretinogramm einsetzbar.

Bei gut therapierter vorderer Uveitis ist im Frühstadium im entzündungsfreien Intervall häufig nur durch die Untersuchung intraokularer Proben eine Diagnose zu stellen (WOLLANKE, 2002).

6.5.2. Antikörpernachweis

a) im Serum

Ein AK-Nachweis im Serum von Pferden gelang zu 80 % bei erkrankten und zu 78 % bei augengesunden Pferden mit einem AK-Titer von $\geq 1:100$ und wurde daher von WOLLANKE 2000 und von GESELL 2004 als für die ERU Diagnostik als ungeeignet beschrieben. Jedoch konnte in einer weiteren Studie im ELISA ein signifikanter Unterschied der AK-Titer bei augengesunden und an ERU erkrankten Pferden festgestellt werden (LOIBL, 2009). Je kürzer das ERU Leiden beim Patienten besteht, je geringer der zeitliche Abstand zum letzten Schub und je weniger akute Schübe bereits durchgegangen wurden, desto häufiger und desto höher sind die nachweisbaren AK-Titer im Serum (LOIBL, 2009). Ein deutlicher Zusammenhang besteht zwischen dem klinischen Bild und dem Vorhandensein von IgG-AK. Diese AK-Klasse kann bei Pferden mit ERU signifikant häufiger und in höheren Konzentrationen detektiert werden als andere Immunglobulinklassen. Der gemeinsame Nachweis von IgG-, IgM- und IgA-AK gelang nur bei an ERU erkrankten Tieren. Die am häufigsten zu detektierende Immunglobulinklasse in Serumproben stellen die IgM-AK dar, die in Folge einer Leptospireninfektion über einen langen Zeitraum perisitieren (LOIBL, 2009).

b) im Kammerwasser und Glaskörper

Mehrere Studien konnten zeigen, dass die innerhalb einer Vitrektomie gewonnenen Glaskörperproben für die Diagnostik der ERU im Zusammenhang mit einer Leptospireninfektion von größter Bedeutung sind (BREM et al., 1998; LOIBL, 2009; WOLLANKE et al., 1998; WOLLANKE et al., 2000). Dieser erfolgt mittels MAR oder

ELISA im Kammerwasser/ Glaskörpermaterial (GERHARDS & WOLLANKE, 2006; LOIBL, 2009). Der AK Nachweis im Kammerwasser wurde im Gegensatz zum Nachweis im Glaskörpermaterial als erfolgreicher beschrieben (LOIBL, 2009).

Sowohl die Serologischen Methoden MAR und ELISA, als auch die PCR ergaben bei der Untersuchung von Glaskörper und Kammerwasser höchstsignifikante Unterschiede bei augengesunden und an ERU erkrankten Pferden (LOIBL, 2009). Besonders der IgA-ELISA in intraokularen Proben hat sich für die ERU Diagnostik bewährt, da diese Immunglobulinklasse am häufigsten auch bei unklaren Fällen nachgewiesen werden kann (LOIBL, 2009, ROCZEK, 2008). Im Falle einer hochgradigen Uveitis sind mindestens zwei der drei (IgG, IgA, IgM) Immunglobulinklassen im Glaskörper nachweisbar. Die meisten positiven Ergebnisse konnten im ELISA im Falle einer hinteren Uveitis, gefolgt von der Panuveitis nachgewiesen werden. Je stärker die Veränderungen des Pferdeauges bereits fortgeschritten sind, desto häufiger konnten im ELISA AK gegen Leptospiren nachgewiesen werden und desto höher war deren Konzentration (Anstieg aller drei Immunglobulinklassen) (LOIB, 2009).

Bei jedem akuten Schub ist mit einem AK- Anstieg im Kammerwasser und Serum zu rechnen, was heißt, dass die AK- Konzentration umso niedriger ist, je länger der letzte akute Entzündungsschub zurückliegt (LOIBL, 2009). Bei einseitiger klinischer Symptomatik ist häufig in beiden Augen ein positiver AK-Titer nachweisbar (LOIBL, 2009). Bei bereits erblindeten Pferden liegen höhere AK-Titer vor als bei Tieren, deren Sehfähigkeit noch erhalten geblieben ist (DWYER et al., 1995). Zudem konnte gezeigt werden, dass bei intermediärer, hinterer oder Panuveitis mit im Vergleich zur vorderen Uveitis höheren AK-Titern gerechnet werden kann (LOIBL, 2009).

Die höhere Sensitivität des ELISAs gegenüber des MAT beruht darauf, dass im ELISA auch nicht-agglutinierende AK nachgewiesen werden können (LOIBL, 2009). Die Kombination von ELISA und PCR/ Kultur Diagnostik in intraokularen Proben hat sich als besonders gute Nachweismethodik bewährt (ROCZEK, 2008).

Der AK-Nachweis im Kammerwasser hat sich gegenüber der PCR Diagnostik als sensibler dargestellt (LOIBL, 2009).

6.5.3. Nachweis von DNA pathogener Leptospiren

Die DNA pathogener Leptospiren kann mittels PCR sowohl im Kammerwasser, das durch eine Parazentese gewonnen wurde, als auch im Glaskörper nachgewiesen werden (GERHARDS & WOLLANKE, 2006; GESELL, 2004; LOIBL, 2009; WOLLANKE, 2002), jedoch hat sich die PCR Diagnostik für die Untersuchung auf Leptospiren-DNA in intraokularen Proben dem AK-Nachweis als unterlegen erwiesen (LOIBL, 2009; WOLLANKE, 2002). Je kürzer die Erkrankungsdauer und je geringer die bereits durchgemachte Schubanzahl, desto eher kann Leptospiren-DNA in intraokularen Proben nachgewiesen werden. Möglich ist jedoch auch noch ein Nachweis nach bereits zahlreichen oder lange Zeit zurückliegenden Schüben (LOIBL, 2009). Ein Nachweis im Glaskörpermaterial gelingt demgegenüber erst nach mindestens zwei überstandenen akuten Schüben. Beim Vorliegen einer typischen Symptomatik kann vor allem bei mittelgradigen Veränderungen des Auges mit positiven Ergebnissen gerechnet werden. In Bezug auf die Verlaufsform der Uveitis kann Leptospiren-DNA vor allem bei der vorderen und der intermediären Uveitis nachgewiesen werden. Im Falle eines positiven PCR Ergebnisses können in der Serologie i.d.R. zwei verschiedene Immunglobulinklassen nachgewiesen werden (LOIBL, 2009).

Während ROCZEK, 2008 der Nachweis von Leptospiren-DNA lediglich im Glaskörper gelang, konnte LOIBL 2009 mit dem Nachweis im Kammerwasser bessere Erfolge bestreiten.

6.5.4. Kultureller Nachweis

a) im Serum

Bei Gelingen einer kulturellen Isolierung ist mit lediglich geringen Konzentrationen von IgG- und IgA-AK im Serum zu rechnen (LOIBL, 2009).

b) in intraokularen Proben

Bei der kulturellen Anzucht hat sich der Erregernachweis im Glaskörper gegenüber dem Nachweis im Kammerwasser als verlässlicher herausgestellt (LOIBL, 2009; WOLLANKE, 2002). Leptospiren lassen sich sowohl aus Pferdeaugen, die erst einen

Schub, als auch aus Augen die bereits über Jahre hinweg immer wieder Schübe erlitten haben isolieren (WOLLANKE et al., 2000).

Die niedrige Sensitivität einer kulturellen Anzucht lässt diese Nachweismethode in der heutigen Zeit in den Hintergrund rücken (GESELL, 2004; LOIBL, 2009).

6.6. Therapie

6.6.1. Konservative Therapie

Zur Behandlung und Vorbeugung von Synechien ist der Einsatz von Atropin zur Pupillenweitstellung unerlässlich (GERHARDS & WOLLANKE, 2001; GERHARDS & WOLLANKE, 2006). Dunkle Aufstallung bzw. ein dunkles Fliegennetz zur Reduzierung des Lichteinfalls in die weitgestellte Pupille, sowie als Insektenschutz sind ratsam (GERHARDS & WOLLANKE, 2001; GILGER & MICHAU, 2004). Zur antinflammatorischen Therapie hat sich die lokale Anwendung von Glukokortikoiden in Kombination mit einer systemischen Anwendung von nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) bewährt (GERHARDS et al., 1999). GILGER beschrieb den lokalen Einsatz von Prednisolonacetat 1% als Glukokorticoide mit der besten ocularen Penetration (GILGER & MICHAU, 2004). Die zusätzliche systemische Therapie ist vor allem bei Vorliegen von Veränderungen des hinteren Augensegments von Vorteil, da sich eine lokale Medikamentenapplikation als nicht wirksam erwiesen hat (BARNETT et al., 1998). GILGER empfiehlt hier den Einsatz von Flunixin-Meglumin Präparaten unter anderem auch 24 Stunden vor Impfung oder Wurmkur (GILGER & MICHAU, 2004). BINDER konnte 2013 beim Vergleich von Firocoxib und Phenylbutazon nachweisen, dass Phenylbutazon bei equinen Augenpatienten als das bessere NSAID anzusehen ist. Auch andere Stressoren sollten vermieden werden (GILGER & MICHAU, 2004).

Eine Langzeittherapie durch den Einsatz eines Cyclosporin A Implantats soll die stetige lokale Therapie für den Zeitraum von einem Jahr ersetzen können (TÓTH et al., 2010). Jedoch bezweifelt LOIBL die bakterizide und bakteriostatische Wirkung in vivo stark (LOIBL, 2009). BAUMGART beschreibt hingegen den Einsatz suprachoroidaler Cyclosporin A Implantate bei der nicht-leptospirenbedingten Uveitis der Tigerschecken als hilfreich, da eine konservative Therapie aufgrund der fehlenden äußeren Symptomatik nur schwer mit Erfolg durchzuführen ist (BAUMGART, 2014).

Die konservative Therapie sollte noch zwei Wochen nach Abklingen der klinischen Symptome fortgeführt werden (GILGER, 2004).

6.6.2. Chirurgische Therapie: Vitrektomie

Bei der Durchführung der Vitrektomie wird das leptospireninfizierte Glaskörpermaterial durch eine Basalt Salt Solution (BSS) Lösung ausgetauscht. Der Zugang erfolgt dabei über die Sklera des Auges. Mit einem Cutter wird das zähe Glaskörpermaterial zugleich zerschnitten und abgesaugt. Um den intraokularen Druck aufrecht zu erhalten, wird der Volumenverlust zeitgleich durch BSS Lösung über einen zweiten Zugang ausgeglichen. Diese wird im Laufe der Zeit durch körpereigene Prozesse wieder durch Kammerwasser ersetzt.

6.6.2.1. Indikation für ein chirurgisches Vorgehen

An ERU erkrankte Pferde benötigen regelmäßige tierärztliche Behandlung. Zudem bedingt die häufig mit Erblindung endende Erkrankung häufig hohe wirtschaftliche Verluste (GERHARDS et al., 1999). Die nötige, längerfristige, entzündungshemmende Medikation ist dopingrelevant und somit ein Ausschlusskriterium für den Leistungssport (GERHARDS et al., 1999). Häufig erreicht die medikamentöse Therapie ihre Grenzen und ein Fortschreiten der Erkrankung ist nur chirurgisch zu unterbinden (GERHARDS et al., 1999). Eine Normalisierung des IOD durch die Entfernung von ERU bedingten Membranen ist möglich (GERHARDS et al., 1999). Im Zweifel ist eine Parazentese durchzuführen und das entnommene Kammerwasser mit MAT oder ELISA auf AK gegen Leptospiren zu untersuchen (WOLLANKE, 2002).

6.6.2.2. Ziel der Behandlung

Ziele der Behandlung der equinen rezidivierenden Uveitis sind die Erhaltung des Sehvermögens und die Linderung der Schmerzen (WERRY & GERHARDS, 1992). Entscheidend ist dabei die Beseitigung der chronischen Leptospireninfektion aus dem Auge (WOLLANKE, 2002; WOLLANKE et al., 2004b). Indikationen für die Vitrektomie bestehen in der Beseitigung von Glaskörpertrübungen und Entzündungsprodukten/-

mediatoren, sowie die Vermeidung von Rezidiven (WERRY & GERHARDS, 1991, 1992). Dies führt zur Reduktion intraokularer Immunvorgänge. WINTERBERG und GERHARDS bezeichneten diesen Zusammenhang als „Entfernung des immunologischen Gedächtnis der Uveitis“ (WINTERBERG & GERHARDS, 1997). Zudem verbessert die Vitrektomie den Abfluss von Entzündungszellen und –produkten aus dem hinteren Augensegment über die vordere Augenkammer (WERRY & GERHARDS, 1992). Nach Gerhards und Mitarbeitern kann die Durchführung einer Vitrektomie die Wiederkehr von Uveitis Schüben effektiv beenden (GERHARDS et al., 1999) oder zumindest ihre Häufigkeit und Schwere reduzieren (WERRY & GERHARDS, 1991; WINTERBERG & GERHARDS, 1997). Linsentrübungen können durch frühzeitiges chirurgisches Eingreifen eingedämmt oder verhindert werden (WERRY & GERHARDS, 1992; WINTERBERG & GERHARDS, 1997). Dies ermöglicht die weitere Nutzung als Reitpferd (WINTERBERG & GERHARDS, 1997). Da im Anschluss an die chirurgische Therapie eine dauerhafte medikamentöse Therapie entfällt besteht kein Verstoß gegen die Dopingbestimmungen, was folgende Turnierstarts zulässt (WINTERBERG & GERHARDS, 1997).

6.6.2.3. Komplikationen

Nach WINTERBERG und GERHARDS liegt die Komplikationsrate der Vitrektomie „im Rahmen etablierter chirurgischer Eingriffe“ (WINTERBERG & GERHARDS, 1997).

Zu den häufigsten Komplikationen zählen intraokulare Blutungen und auf lange Sicht Atrophia bulbi, Ablatio retinae, Phtisis bulbi (WINTERBERG & GERHARDS, 1991, 1997). Andere Autoren berichten von oberflächlichen Hornhaut-Abrasionen, Konjunktivitis, Keratitis und Hornhautödem (VON BORSTEL et al., 2005). Eine Netzhautablösung kann schließlich zur Erblindung des Patienten führen (VON BORSTEL et al., 2005; WERRY & GERHARDS, 1991).

6.6.2.4. Bulbus exstirpation

Als letzte Möglichkeit ist die Entnahme des Augapfels zur Beendigung einer permanenten Schmerzhaftigkeit anzusehen. Als Indikation wurde von GERHARDS und WERRY

die Phthisis bulbi genannt (GERHARDS et al., 1999), die das Endstadium schwerer Entzündungsschübe mit Hypotonie, intraocularer Narbenbildung und Augapfelschrumpfung darstellt (WERRY & GERHARDS, 1991).

6.7. Prophylaxe

Die Prophylaxe besteht in der Vermeidung einer Leptospireninfektion. Das heißt: Schadnagerbekämpfung zur Reduzierung des Kontakts zu infiziertem Nagerurin, Weidehygiene, Überwachung des Tierverkehrs, kein Baden oder Trinken aus stehenden Gewässern, feuchte Weiden und morastige Böden bei der Auswahl der Koppeln meiden (NATTERMANN, 2006; STRAUBINGER, 2011; WOLLANKE, 2002; ZWIERZCHOWSKI, 1967a, 1967b).

Seit einigen Jahren gibt es zudem die Möglichkeit einer Impfung. WOLLANKE und Mitarbeiter beschreiben die Herstellung einer bestandsspezifischen Vakzine zum Schutz vor Leptospireninfektionen (WOLLANKE et al., 2004a). In dieser Studie konnte bei allen geimpften Pferden, sowie Ponys ein signifikanter AK- Anstieg im Anschluss an die Impfung verzeichnet werden. Nach Impfung konnten in den beteiligten Stallungen keine neuen Fälle von ERU verzeichnet werden. Der Impfstoff stellte sich als gut verträglich heraus. Nach Meinung von WOLLANKE und Mitarbeitern könnte eine Impfung mit den Serovaren *grippotyphosa* und *bratislava* zu 90% vor einer intraokularen Leptospireninfektion schützen (WOLLANKE et al., 2004a). ROBERTS empfahl aufgrund seiner Forschungen eine jährliche Wiederholung der Impfung (ROBERTS, 1969). JONES und Mitarbeiter beschreiben die Gabe von hohen Riboflavinmengen zur Verhinderung des Auftretens neuer akuter Schübe und zur Prophylaxe in gefährdeten Gebieten (JONES et al., 1946).

6.8. Prognose

Die Prognose der ERU ist ohne chirurgische Therapie als ungünstig zu beurteilen, da die Rezidivierung zur progressiven Destruktion intraokularer Strukturen führt (WINTERBERG & GERHARDS, 1997).

Der Erfolg der Vitrektomie ist unabhängig von Alter, Rasse, Geschlecht, Erkrankungsdauer und Anzahl der vorausgegangenen Entzündungsintervalle (WINTERBERG &

GERHARDS, 1997). Nach VON BORSTEL und Mitarbeiter konnte 2005 bei 50 nach der OP über längere Zeit beobachteten Pferden zu 94% und im Jahre 2009 sogar bei 95% eine Rezidivfreiheit erreicht werden (VON BORSTEL et al., 2005, 2009). Allerdings konnte bei 14% dieser Tiere eine Erblindung durch Ablatio retinae und Katarakt, aufgrund der bereits prä-OP vorhandenen schweren Schäden des Auges in Folge der Entzündungsschübe, nicht verhindert werden (VON BORSTEL et al., 2005).

WINTERBERG und GERHARDS berichten von einer 97,7%-igen (WINTERBERG & GERHARDS, 1997), WOLLANKE sogar von einer 98%-igen Rezidivfreiheit post Vitrektomie (WOLLANKE, 2002). In 39,5% konnte eine Visusverbesserung detektiert werden, in 32,6% dagegen blieb der Fortschritt des Visusverfalles weiter bestehen (WINTERBERG & GERHARDS, 1997). In 74,3% konnte post OP ein normaler intraokularer Druck gemessen werden (WINTERBERG & GERHARDS, 1997). Am wichtigsten jedoch erscheint es, dass durch die Vitrektomie weitere schmerzhaftes Entzündungsschübe vermieden werden können. Des Weiteren ist postoperativ keine medikamentöse Therapie mehr erforderlich, was den Wiedereinstieg in den Sport ermöglicht (WINTERBERG & GERHARDS, 1997).

Die Chronizität der Erkrankung mit Schmerzen und die Notwendigkeit einer medikamentösen Therapie führen dazu, dass die Verwendbarkeit betroffener Pferde stark herabgesetzt wird bis sogar nicht mehr vorhanden ist (BÖHM & SUPPERER, 1952).

Obwohl Verhaltensforschungen an erblindeten Wirbeltieren zeigen konnten, dass eine langsame Erblindung durchaus gut kompensiert werden kann, sind betroffene Tiere ängstlicher und nervöser (BRÜCKNER, 1951-1996). Ein erblindetes Pferd ist demnach in vielen Fällen schwer zu händeln, nur noch für die Zucht einsetzbar (DWYER et al., 1995) oder sogar dem Tode geweiht (WOLLANKE, 2002). Experimente der Berliner Reitergesellschaft konnten zeigen, dass die örtliche Orientierung innerhalb des bekannten Umfeldes im Falle der Erblindung bestehen bleibt. Fremde Umgebung wird mittels Versuch und Irrtum erkundet (BRÜCKNER, 1951-1996). Bei ausreichend enger Bindung ist eine reiterliche Nutzung in Ausnahmefällen zu erwägen.

Ein ganz besonderer Fall wurde im Jahre 2008 dokumentiert: Thea Müller, Dressurreiterin im Leistungskader, deren Pferd an einer erblichen Erkrankung mit progressiver Retinaatrophie erblindete, gelang es das nötige Vertrauensverhältnis zwischen Mensch und Pferd zu erschaffen und so im Leistungssport und im Leistungskader weiterhin aktiv zu bleiben (LÜTZENBERGER, 2008).

III. Material und Methoden

Teil I: Kleinsäuger

1. Fangmethoden

1.1. Fangmethode 1: Plastikfallen mit Naturköder und Korbfallen



Abb. 1: PlastiCat Mausefalle (Totschlagfalle)

(Quelle:

http://i.ebayimg.com/t/2-Stuecke-Plasticat-Mausefalle-Falle-mit-Koeder-Dauerkoeder-Mause-Maus-Schaedlinge-/00/s/MTUwMFgxNTAw/z/gKGAAOSwEFU6N6V/%24_35.jpg)



Abb. 2: Korbfalle (Lebendfalle)

(Quelle:

http://www.agroshop24.de/images/product_images/thumbnaill_images/34031-fr-08.jpg)

Für die im Rahmen dieser Forschungsarbeit durchgeführten Untersuchungen wurden Kleinsäuger aus Pferdestallungen bezogen, die eine reguläre Schädnerbekämpfung durchführen. Um gleiche Fangvoraussetzungen zu schaffen wurden, je nachdem welche Fangmethode in den besagten Stallungen angewandt wird, an die Fänger Plastiktot-schlagfallen mit Dauerköder oder in einzelnen Fällen Lebendfallen ausgegeben.

Die Stallungen befanden sich in Baden-Württemberg im Osten der Schwäbischen Alb vorwiegend im Zollernalbkreis.

Abb. 3 (links): Karte der Schwäbischen Alb mit Landkreisen

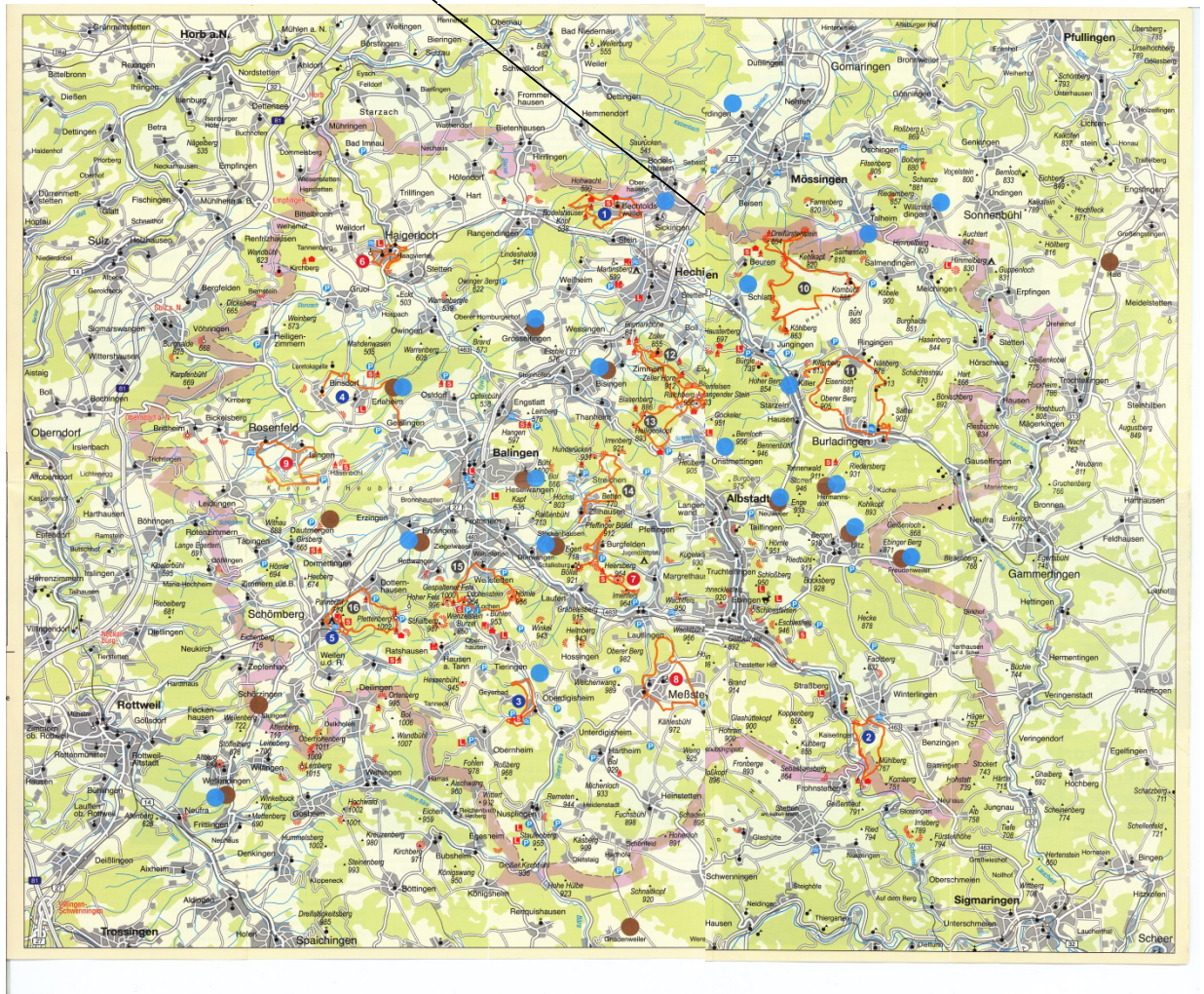


(Quelle:

[http://gastro.toubiz.de/salb/default/img/karte/SAL\)B_karte_kreis-komplett.gif](http://gastro.toubiz.de/salb/default/img/karte/SAL)B_karte_kreis-komplett.gif))

Abb. 4 (unten): Karte des Zollernalbkreises mit Markierung der Probenentnahmeorte

(Quelle: Wanderkarte Zollernalb-Tourenvorschläge für Familien mit Kindern, Spaziergänger und sportliche Wanderer)



Legende:

breite rote Linie: Grenze des Zollernalbkreises

blaue Punkte: Orte der Wasserprobenentnahme

braune Punkte: Orte, von denen Kleinsäuger bezogen wurden

Bei der Kontaktaufnahme zu Stallbesitzern oder Einstellern wurde jeweils von einer Person, die für das Fangen der Kleinsäuger verantwortlich war, ein kurzer Fragebogen mit Fragen zu den eingestellten Pferden, den geographischen Gegebenheiten und der Kleinsäugerpopulation ausgefüllt (siehe Anhang 1, Seite 194). Zum besseren Verständnis der Befragten wurde in den Fragebögen das Wort Kleinsäuger durch das umgangssprachlich gebrauchte „Mäuse“ ersetzt.

Zudem wurden an alle Kleinsäugerfänger PlastiCat® Mausefallen mit Naturköder der Firma Deufa, sowie Handschuhe zum Fassen der Tiere und verschließbare Plastikbeutel zur Lagerung ausgegeben.

Ausgewählt wurde diese Art von Falle, um aufgrund der leichten Handhabung Verletzungen zu vermeiden und durch den Dauerköder ein ständiges Wiederbefüllen der Fallen unnötig zu machen. Des Weiteren soll diese Art der Falle für Hunde, Katzen und andere Hofbewohner uninteressant und dadurch ungefährlich sein. Fallen bei denen der Dauerköder versagte wurden unter anderem mit Nutella® wieder befüllt.

Die Stallungen, in denen Lebendfallen verwendet wurden, wurden mit Korbfallen der Firma Luna® ausgestattet, deren Boden zum Auffangen des Urins mit Alufolie ausgelegt wurde. Als Köder diente Hanuta®.

Die ausgegebenen Fallen wurden von den Mäusefängern in den Stallungen aufgestellt. Um den Aspekt des Tierschutzes zu beachten, wurden Plätze ausgewählt, an denen diese Personen mindestens täglich vorbei kommen. Im Falle von Lebendfallen wurden die Fallen mehrmals täglich durch die Fänger kontrolliert.

In einer Totschlagfalle gefangene Kleinsäuger wurden mit Handschuhen aus den Fallen entfernt, in verschließbare Plastiktüten verpackt und mit dem Fangdatum versehen eingefroren bzw. wenn ein Einfrieren nicht möglich war, bis zur Abholung gekühlt.

Lebend gefangene Kleinsäuger sollten bis zum Absatz von Urin in der Falle belassen werden, der mittels steriler Tupfer durch die Fänger aufgefangen wurde. Im Anschluss wurde der gefangene Kleinsäuger abseits des Stalls wieder in die Freiheit entlassen.

Die sich in der Falle befindende Alufolie wurde vor dem erneuten Aufstellen der Falle ausgetauscht, um Kontaminationen zu vermeiden.

1.2. Fangmethode 2: Katzen

Durch Katzen gefangene Kleinsäuger wurden ebenso wie oben beschrieben verpackt und mit Fangdatum versehen bis zur Abholung eingefroren/ gekühlt.

1.3. Weitere Bezugsquellen

Im Rahmen der Zusammenarbeit mit Doktorandin med. vet. M. Bourg von der tierärztlichen Fakultät der Universität Gießen, die in Ausführung ihrer Untersuchungen ebenfalls Kleinsäuger untersuchte, konnten Kleinsäuger oder deren Organe aus Bayern aus den Landkreisen Eichstätt, Günzburg und Erlangen, sowie einzelne Tiere aus Hessen und Luxemburg bezogen werden.

Die Organe dieser Tiere wurden unter anderem am LGL (Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit) in Oberschleißheim bis zur Abholung bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ zwischengelagert oder dessen Nieren in der Pathologie des gießener Instituts bis zu einem Treffen tiefgekühlt.

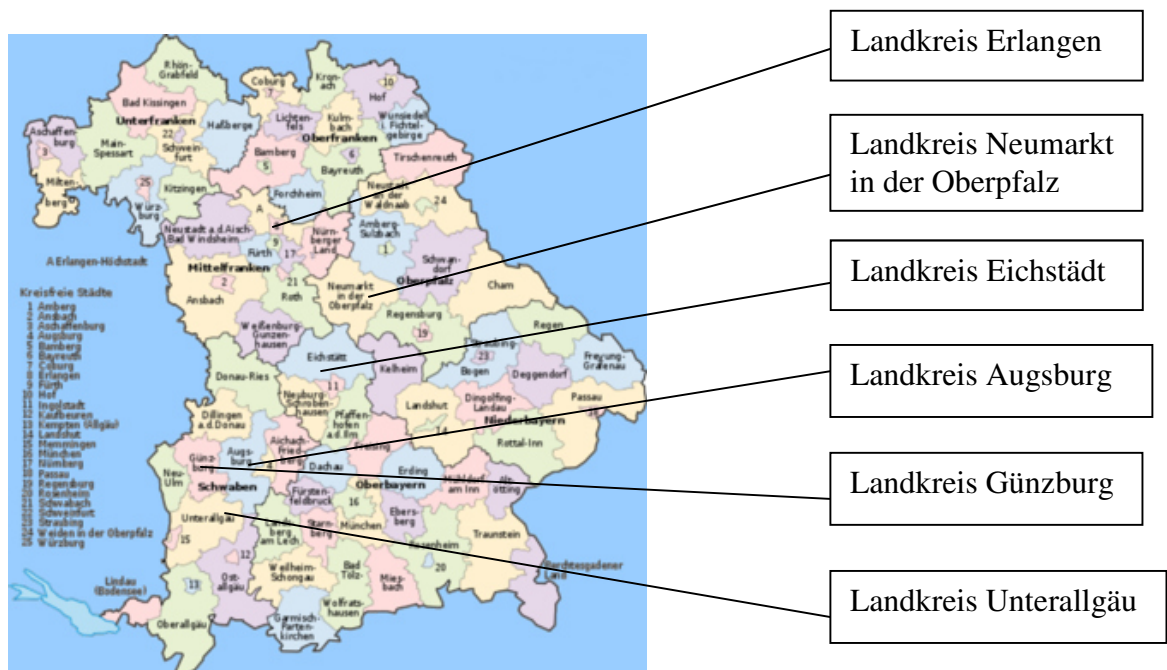


Abb. 5: Bayern mit Landkreisen, aus denen Probenmaterial bezogen wurde

(Quelle: http://www.feuerwehrabzeichen-weltweit.de/Landkreiskarte_Bayern.png)

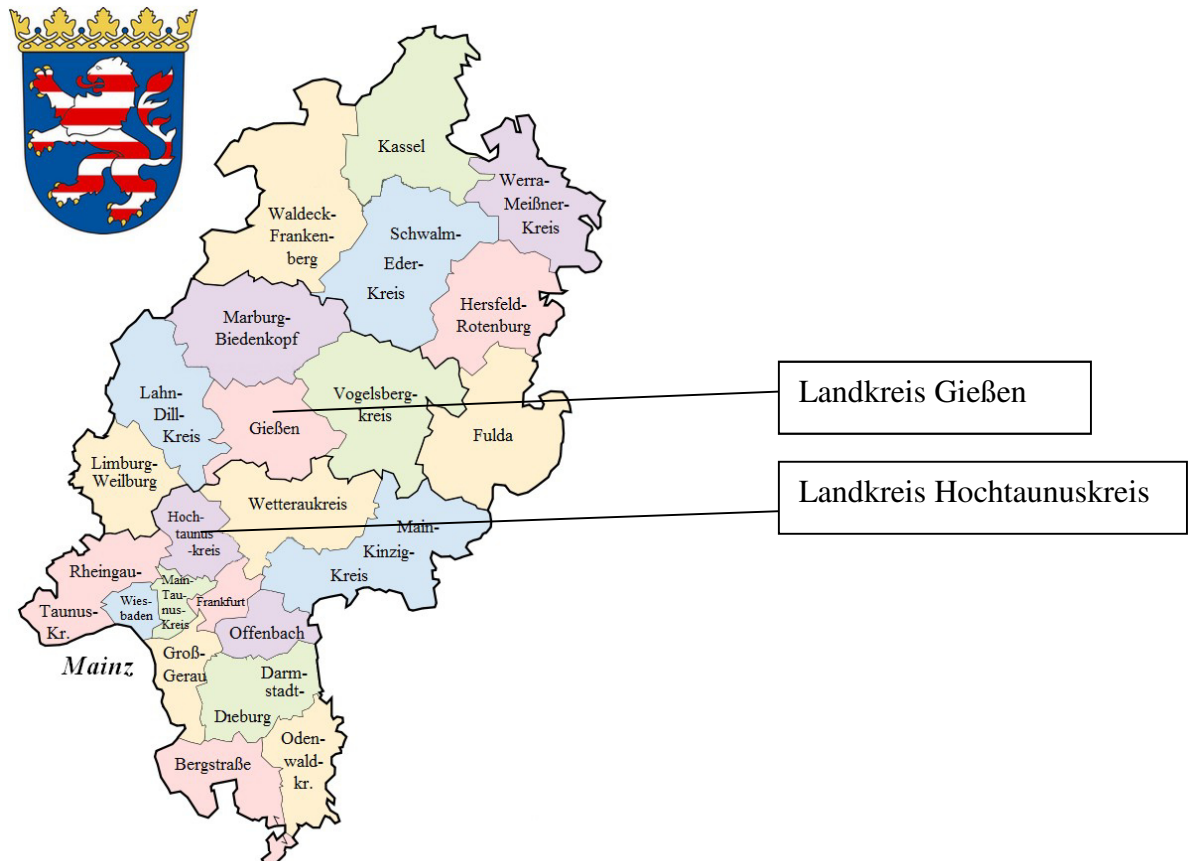


Abb. 6: Hessen mit Landkreisen, aus denen Probenmaterial bezogen wurde

(Quelle: <http://www.busse-in-hessen.de/Hessenkarte.jpg>)

2. Weitere Verarbeitung der gefangenen Kleinsäuger

Nach Abholung der tiefgefrorenen oder gekühlten Kleinsäuger wurden diese ggf. nach dem Auftauen fotografiert, gewogen, vermessen und mittels einer Bestimmungshilfe der Arbeitsgruppe Säugetierökologie vom Institut für Tierökologie und Spezielle Zoologie der Justus-Liebig-Universität Gießen nach ihrer Art bestimmt. Zur Hilfe wurden auch die Beschreibungen von KRAMPITZ 1967 herangezogen.

Zur Präparation wurde jedes Tier einzeln mittels Stecknadeln auf dem Rücken liegend auf einer Pinnwand, die mit Alufolie vor Kontamination geschützt wurde, fixiert um eine Laparotomie durchzuführen. Wenn möglich wurde Urin mittels einer Spritze aus der Blase des Tieres entnommen und auf einen sterilen Wattetupfer überführt. Des Weiteren wurden Nieren und Blase entnommen und in NaCl-Lösung ins Labor (VetMedLab

Idexx Laboratories) versandt, wo sie mittels einer LipL32 PCR (nähere Beschreibung siehe unten) der auf DNA pathogener Leptospiren untersucht wurden.

Von lebenden Kleinsäufern gewonnener Urin wurde ebenfalls an das Labor zur LipL32 PCR Diagnostik versandt.

Als Rückstellprobe wurden Leber und falls vorhanden der tragende Uterus weiblicher Kleinsäuger bis zur vollständigen Auswertung der Daten eingefroren.

Zwischen der Präparation zweier Kleinsäuger wurde das chirurgische Besteck, sowie die Stecknadeln gereinigt und in Helipur® Lösung desinfiziert. Andere Materialien zur Präparation und Vermessung wurden mittels Flächendesinfektion gereinigt.

Bei der durchgeführten PCR (Polymerase Chain Reaktion) Diagnostik handelte es sich um eine real-time PCR mittels Light cycler 480 von Roche®. Nachgewiesen wurde das leptospirenspezifische Gen LipL32, welches für ein Protein der äußeren Membran des Organismus codiert und für dessen Pathogenität mitverantwortlich ist (IDEXX Laboratories Diagnostic update Canine Leptospirose-eine Krankheit im Wandel, Januar 2015, www.idexx.de und telefonische Rücksprache mit Hr. Dr. Balzer von IDEXX Laboratories). Die LipL21 real-time PCR ermöglicht folglich den Nachweis aller pathogenen Leptospirenarten.

Zum Nachweis der Gensequenz LipL32 wird bei der Durchführung der real-time PCR durch spezifische Primer eine Amplifizierung dieser Zielsequenz erreicht. Zudem ermöglicht der Einsatz fluoreszenzmarkierter Sonden eine maschinelle Auswertung der Amplifikatbildung durch Messung der emittierten Fluoreszenz. Obwohl in dieser Arbeit kein quantitativer Nachweis von DNA pathogener Leptospiren erzielt werden sollte, wurde diese Methode dennoch aufgrund der geringeren Kontaminationsgefahr als geeignete Methode herangezogen.

Für den Erwerb von Hinweisen auf einen Zusammenhang von Kleinsäugetieren, die DNA pathogener Leptospiren in sich tragen, kontaminiertem Wasser und der ERU wurden stichprobenartig weitere Daten erfasst:

Teil II: Wasserproben

Laut der verfügbaren Literatur wurden in dieser Arbeit erstmals in Deutschland Wasserproben auf DNA pathogener Leptospiren untersucht.

Wasserproben von jeweils 10ml Volumen wurden dazu zur PCR Diagnostik auf das Vorkommen von Leptospiren-DNA an das IDEXX VET MED LAB in Ludwigsburg verschickt. Alle Proben wurden in örtlicher Nähe zu den in die Studie eingeschlossenen Stallungen aus stehenden bis ruhigen Gewässern, Pfützen, sowie Tränken und Zisternen entnommen.

Das geringe Probenvolumen und die eventuell niedrige Konzentration an Leptospiren in der Probe lässt eine Häufung falsch negativer Ergebnisse erwarten, weshalb nur ein positives Ergebnis von Aussagekraft ist.

Teil III: Augenuntersuchungen

Um einen Eindruck der Präsenz von Augenveränderungen bei Pferden in den in die Studie einbezogenen Stallungen zu erhalten, wurde zum einen der für den Kleinsäugetierfang Verantwortliche über das Vorhandensein von Augenproblemen befragt und für die eingestellten Pferde eine freiwillige, kostenlose Augenuntersuchung mittels eines direkten Ophthalmoskops angeboten. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden die Besitzer zu Rasse, Alter, Farbe, Geschlecht, vorhergehender Augensymptomatik oder Anzeichen einer Leptospirose (Anämie, Leber-/ Nierenprobleme, Abort) befragt (siehe Anhang 1, Seite 194). Bei der Untersuchung der Augen wurde zunächst auf die Symmetrie, sowie Farbe des Fundusreflexes und Anzeichen von Schmerzhaftigkeit (Blepharospasmus, Miosis, Epiphora, Schwellung des Auges) geachtet. Zur Betrachtung des inneren Auges wurde das Pferd an einen dunklen Platz verbracht, um so eine medikamentöse Weitstellung der Pupille umgehen zu können.

Als Anzeichen für eine leptospirenbedingte ERU wurden folgende Symptome ausgewertet: Blepharospasmus, gerötete Bindehaut, Hornhauttrübung, Fibrin in der vorderen Augenkammer und eine diffuse Glaskörpertrübung, Bulbusatrophie, Bildung eines dritten Augenwinkels, Synechien (vor allem hintere), Präzipitate auf der Linsenoberfläche, Kataraktentstehung, Glaskörperverflüssigung, dichte Glaskörpereinlagerungen und Netzhautablösung.

Teil IV: Befragung der Kollegen

Mittels eines kurzen Fragebogens (s. Anhang 2, Seite 195) wurden, die in der Umgebung der in die Studie einbezogenen Ställe in Baden-Württemberg, tätigen Tierärzte gebeten eine Schätzung zur Präsenz von Augenpatienten und –symptomen zu geben.

Teil V: Statistische Auswertung

Die deskriptive Auswertung der erhobenen Daten erfolgte in der Kategorie alle Daten und in Häufigkeitsdaten in Form von relativen Häufigkeiten in Prozent, sowie dem 95% Konfidenzintervall. Wenn $n < 50$ erfolgte zusätzlich eine Darstellung in der Form x/n .

Die Analyse der Daten erfolgte durch den Vergleich von Häufigkeitsdaten mittels Fisher's exaktem Test, dem χ^2 Test und dem Einstichprobentest. Zusammenhänge zwischen den Daten wurden mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nach Spearman und Cramers V Test analysiert.

IV. ERGEBNISSE

Teil I: Kleinsäuger

1. Fangmethode und Auswirkung auf die Probengewinnung

Die größte Anzahl der zu untersuchenden Kleinsäuger wurde mittels Totschlagfallen gefangen, darauf folgend Kleinsäuger, die von Katzen erbeutet wurden. Einzelne Tiere wurden durch Ertrinken, Vergiftung oder lebend der Untersuchung zugänglich.

Eine Gewinnung von Urin war hochsignifikant häufiger ($p = 0,006$) bei Tieren die durch eine Katze (10/48, dies entspricht 20,8%) erlegt wurden zu gewinnen, als bei jenen die durch eine Totschlagfalle (18/251, dies entspricht 7,2%) zu Tode kamen.

2. PCR Diagnostik der Nieren

Von insgesamt 302 gefangenen Kleinsäufern wurden die Nieren von 299 Tieren mittels PCR auf DNA pathogener Leptospiren untersucht. In die Untersuchung einbezogen wurden verschiedene Mäusearten, Spitzmäuse, ein Maulwurf und eine Ratte.

In 42 Fällen konnte in den Kleinsäufernieren mittels real-time PCR Diagnostik DNA pathogener Leptospiren nachgewiesen werden.

Demnach konnten 85,1% der untersuchten Kleinsäuger als negativ mit einem Konfidenzintervall von $CI_{95\%} = 81,5\%$ bis 89,7% und 13,9 % als positiv mit einem Konfidenzintervall von $CI_{95\%} = 10,3\%$ bis 18,5% auf DNA pathogener Leptospiren befunden werden.

Fazit:

Allgemein erscheint in den Bundesländern Bayern, Baden-Württemberg, Hessen und in Luxemburg der Anteil von mit pathogenen Leptospiren infizierten Kleinsäugetern mit 13,9% eher gering.

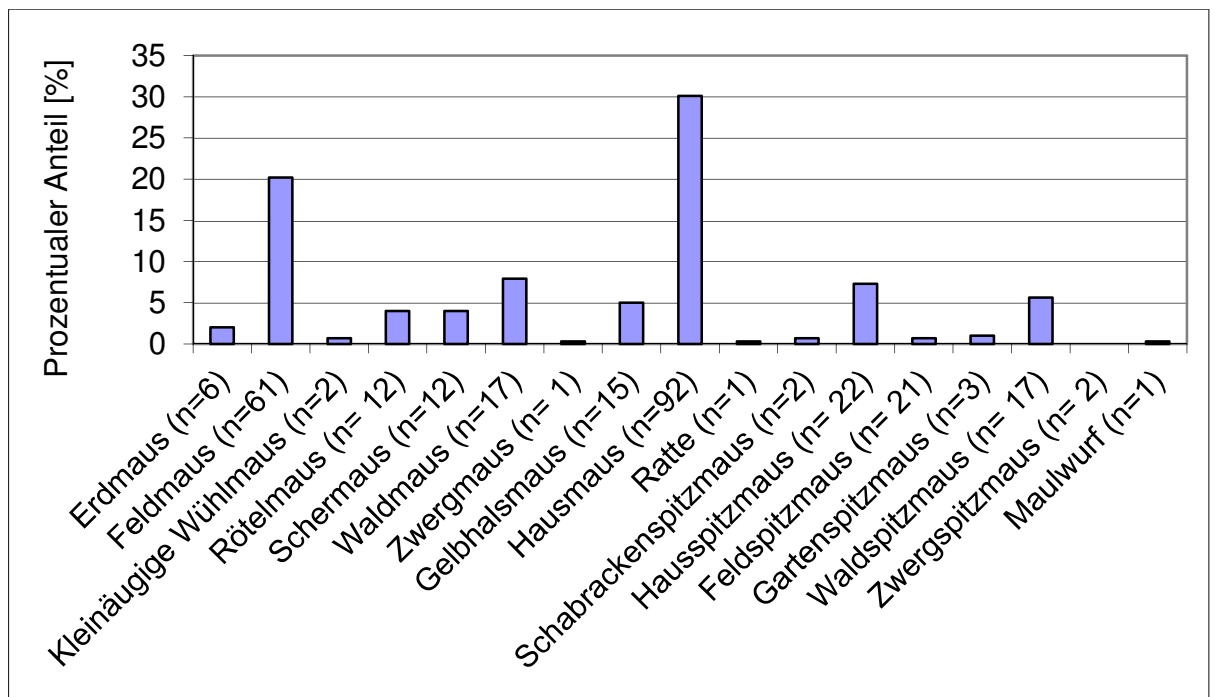
3. Beurteilung in Bezug auf die Kleinsäugerart**3.1. Verteilung der gefangenen Kleinsäugerarten**

Abb. 7: Prozentualer Anteil der im Rahmen dieser Forschungsarbeit untersuchten Kleinsäuger

Bei 92 (30,1%) der gefangenen Kleinsäugetern handelt es sich um Haus-, bei 61 (20,2%) um Feld-, bei 24 (7,9%) um Wald-, bei 22 (7,3%) um Hausspitz-, bei 21 (7%) um Feldspitz-, bei 17 um Waldspitz- (5,6%), bei 15 (5%) um Gelbhals- und je 12 Rötel- und Schermäuse (je 4%). Bei den restlichen Kleinsäugetern handelt es sich um einen Maulwurf, eine Ratte, Erd-, Gartenspitz-, Kleinäugige Wühl-, Schabrackenspitz-, Zwerg- und Zwergspitzmäuse.

Acht Kleinsäugetern wurden nach dem Fang nicht nach ihrer Art bestimmt.

3.2. PCR Ergebnisse der Untersuchung von Nierengewebe und Urin auf DNA pathogener Leptospiren in Abhängigkeit von der Kleinsäugerart

Tabelle 1: PCR Ergebnisse der Untersuchung von Nierengewebe und Urin auf DNA pathogener Leptospiren in Abhängigkeit von der Kleinsäugerart

Nagetiere (<i>Rodentia</i>)				
Wühlmäuse (<i>Microtinae</i>)				
Kleinsäugerart	Anzahl untersuchter Tiere	positive Nieren-US	positive Urin-US	Anteil pos. Nieren-US
Erdmaus (<i>Microtus agrestis</i>)	6	2	US nicht mgl.	33,3 %
Feldmaus (<i>Microtus arvalis</i>)	61	18	2/ 7 davon 7x Niere pos.	29,5%
Kleinäugige Wühlmaus (<i>Microtus subterraneus</i>)	2	2	US nicht mgl.	100%
Rötelmaus (<i>Myodes glareolus</i>)	12	0	0/1 davon 1x Niere pos.	0%
Scherm Maus (<i>Arvicola terrestris</i>)	12	3	US nicht mgl.	25%

Fazit:

Die Kleinäugige Wühlmaus aufgrund der geringen Probandenanzahl außer Acht gelassen, ist der prozentuale Anteil positiv getesteter Tiere unter den Schermäusen, gefolgt von den Erd- und schließlich den Feldmäusen am höchsten.

Im Chi² Test konnte mit $p = 0,037$ ein signifikanter Unterschied im Anteil an in der PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteter Tieren zwischen den verschiedenen Wühlmausarten gezeigt werden.

Leptospiren im Urin konnten jeweils nur nachgewiesen werden, wenn auch ein positiver Nierenbefund vorlag.

Bei sieben Wühlmäusen konnte sowohl eine Urin- als auch eine Nierenuntersuchung vorgenommen werden, jedoch konnte lediglich in zwei Fällen zusätzlich zum Befund in den Nieren auch im Urin DNA pathogener Leptospiren nachgewiesen werden. Dementsprechend kann ein Viertel der Wühlmäuse deren Urin und Nieren untersucht wurden als Ausscheider identifiziert werden (2/8, 25%). Aufgrund der geringen Tierzahlen bei denen sowohl Nieren als auch Urin untersucht werden konnten ist dieses Ergebnis mit einem Konfidenzintervall von $CI_{95\%} = 3,2\%$ bis 65% nicht von großem Aussagewert.

Langschwanzmäuse (*Muridae*)

Kleinsäugerart	Anzahl untersuchter Tiere	positive Nieren-US	positive Urin-US	Anteil pos. Nieren-US
Waldmaus (<i>Apodemus sylvaticus</i>)	17	7	US nicht mgl.	41,2%
Zwergmaus (<i>Micromys minutus</i>)	1	0	US nicht mgl.	0%
Gelbhalsmaus (<i>Apodemus flavicollis</i>)	15	4	US nicht mgl.	15%
Hausmaus (<i>Mus musculus</i>)	92	2	0/11 davon 2x Niere pos.	2,2%
Wanderratte (<i>Rattus norvegicus</i>)	1	0	US nicht mgl.	0%

Fazit:

Als häufigste Träger von DNA pathogener Leptospiren unter den Langschwanzmäusen haben sich die im und am Wald lebenden Wald- und Gelbhalsmäuse erwiesen. Es besteht ein höchstsignifikanter Unterschied im Vergleich der Wald- und der Hausmaus ($p < 0,001$), sowie zwischen der Gelbhals- und der Hausmaus.

Insektenfresser (*Insectivora*)**Spitzmäuse (*Soricidae*)**

Kleinsäugerart	Anzahl untersuchter Tiere	positive Nieren-US	positive Urin-US	Anteil pos. Nieren-US
Schabrackenspitzmaus (<i>Sorex coronatus</i>)	2	0	US nicht mgl.	0%
Hauspitzmaus (<i>Crocidura russula</i>)	22	2	0/2 davon 2x Niere pos.	9,1%
Feldspitzmaus (<i>Crocidura leucodon</i>)	21	1	0/1	4,8%
Gartenspitzmaus (<i>Crocidura suaveolens</i>)	3	0	US nicht mgl.	0%
Waldspitzmaus (<i>Sorex araneus</i>)	17	1	US nicht mgl.	5,9%
Zwergspitzmaus (<i>Sorex minutus</i>)	2	0	US nicht mgl.	0%

Maulwürfe (*Talpidae*)

Maulwurf (<i>Talpa europaea</i>)	1	0	US nicht mgl.	0%
---------------------------------------	---	---	---------------	----

Fazit:

In der Familie der Spitzmäuse waren positive Ergebnisse selten anzutreffen. Haus-, Feld- und Waldspitzmaus konnten am häufigsten als Träger von DNA pathogener Leptospiren befunden werden.

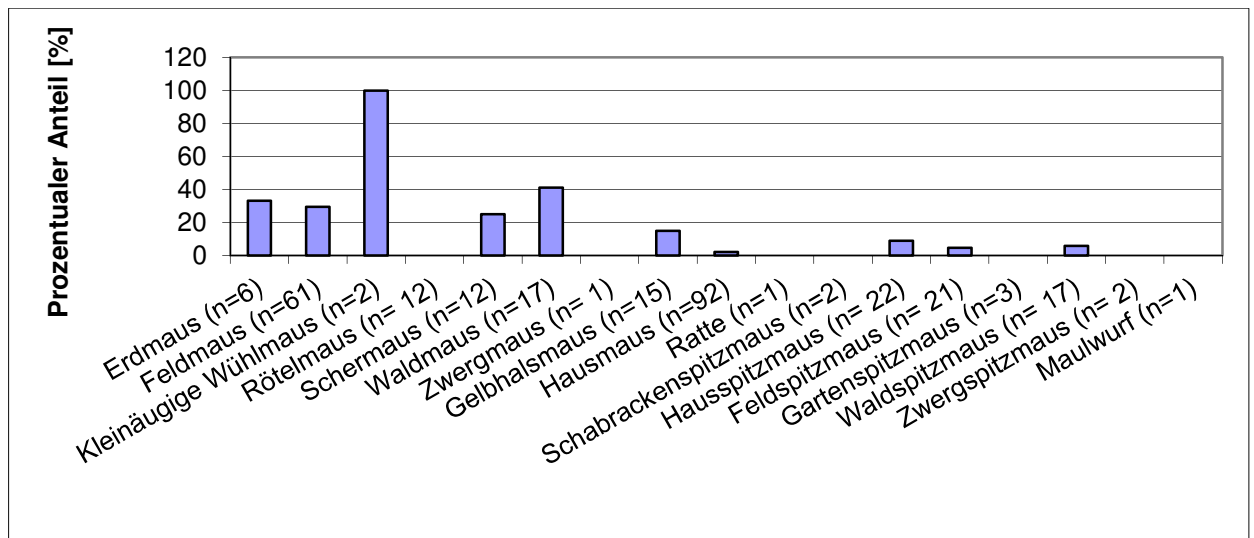


Abb. 8: Prozentualer Anteil der mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteter Nieren in Abhängigkeit von der Kleinsäugerart

Fazit:

Im χ^2 Test konnte gezeigt werden, dass innerhalb der Familie der Wühlmäuse (*Microtinae*) signifikante Unterschiede im Anteil an Tieren, die mittels real-time PCR positiv auf Leptospiren DNA getestet werden konnten, vorzufinden sind. Innerhalb der Familie der Langschwanzmäuse (*Muridae*) konnten höchstsignifikante Unterschiede in der Häufigkeit des Nachweises von DNA pathogener Leptospiren in Bezug auf die Mäuseart gefunden werden.

Ein positiver Urinbefund war stets mit einem positiven Ergebnis der PCR Diagnostik auf Leptospiren im Nierengewebe vergesellschaftet. Innerhalb der Familie der Wühlmäuse (*Microtinae*) erscheinen 25% der Wühlmäuse Ausscheider zu sein, jedoch muss die geringe Probenzahl bedacht werden, die ein Konfidenzintervall von $CI_{95\%} = 3,2\% - 65,1\%$ bedingt.

Auf alle gefangenen Kleinsäuger bezogen konnte 7,4% der Tiere als Ausscheider mit einem Konfidenzintervall von $CI_{95\%} = 0,91\% - 24,3\%$ identifiziert werden. Die Insekten-

fresser (*Insektivora*) konnten im Allgemeinen wenig als Träger von DNA pathogener Leptospiren identifiziert werden.

4. Beurteilung in Bezug auf die Kleinsäugerfamilie

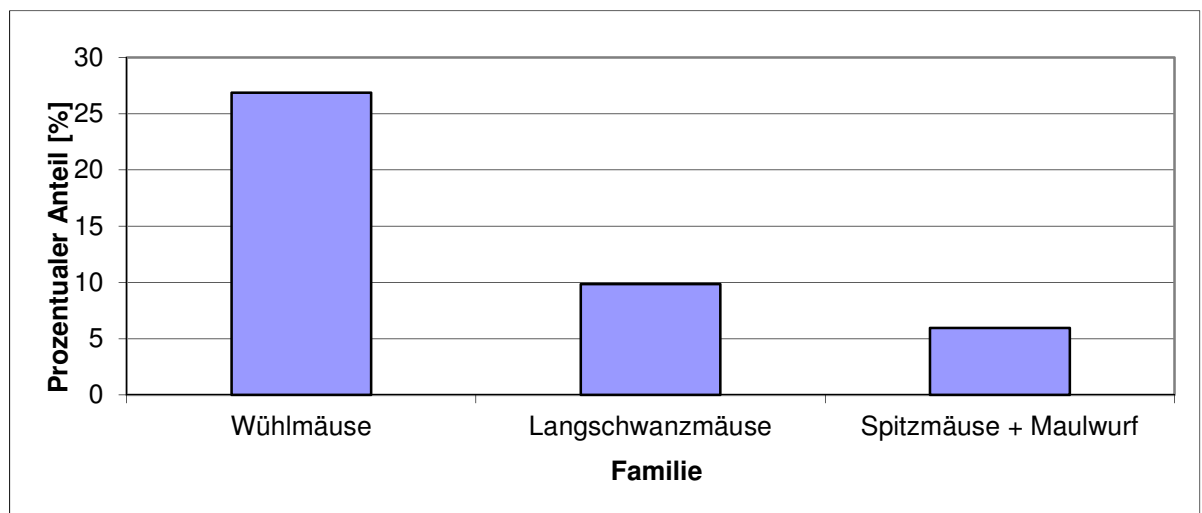


Abb. 9: Prozentualer Anteil der mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäuger in Abhängigkeit von der Familie

4.1. Wühlmäuse (*Microtinae*)

Die Wühlmäuse setzen sich aus drei Gruppen zusammen: Rötel-, Scher- und Wühlmäuse.

Rötel- und Schermaus erfahren keine weitere Unterteilung. Zur Familie der Wühlmäuse (*Microtus*) werden die Feld-, die Erd- und die Kleinäugige Wühlmaus gerechnet.

In Bezug zu allen gefangenen und nach ihrer Art bestimmten Kleinsäufern macht die Familie der Wühlmäuse (*Microtinae*) einen prozentualen Anteil von 31,6% (93/294) aus.

In der Leptospiren PCR wurden davon 26,9% (25/93) positiv auf DNA pathogener Leptospiren getestet. Das Konfidenzintervall für dieses Ergebnis liegt bei: $CI_{95\%} = 18,2\% - 37,1\%$.

4.2. Langschwanzmäuse (*Muridae*)

Zur Familie der echten Mäuse, auch Langschwanzmäuse (*Muridae*), gehören die Unterfamilien der Zwerg-, Haus- und Waldmäuse, sowie die Ratten. Während Zwerg- und Hausmäuse keiner weiteren Aufteilung unterliegen, werden die Waldmäuse in Wald-, Gelbhals- und Brandmaus unterteilt.

Die gefangenen und nach ihrer Art bestimmten Mäuse ergeben einen Anteil von 45,2% (133/294). Diese Gruppe von Mäusen wurde somit am häufigsten gefangen und nach ihrer Art bestimmt.

Als positiv mittels PCR Diagnostik befunden wurden davon 9,8% (13/ 133).

Das Konfidenzintervall für dieses Ergebnis liegt bei $CI_{95\%} = 5,3\% - 16,1\%$.

4.3. Insektivoren (*Insectivora*):

Spitzmäuse (*Soricidae*) und Europäischer Maulwurf (*Talpa europaea*)

Zu den Spitzmäusen (*Soricidae*) gehören die Unterfamilien Wimper- (=Weißzahnschäufelmause, *Crocidurinae*) und die Rotzahnschäufelmause (*Soricinae*). Den Wimperschäufelmäusen werden die Garten-, die Feld- und die Hausschäufelmause zugeordnet. Die Rotzahnschäufelmause setzen sich aus der Alpen-, der Wald-, der Schabracken-, der Zwergschäufelmause und den Wasserschäufelmäusen (Wasser- und der Sumpfschäufelmause) zusammen.

Der Europäische Maulwurf (*Talpa europaea*) ist in Mitteleuropa der einzige Vertreter seiner Familie.

Die Familie der Spitzmäuse (*Soricidae*) und der Europäische Maulwurf werden im Folgenden als Insektivoren zusammengefasst.

Die Insektivoren (*Insectivora*) haben einen prozentualen Anteil von 23,1% (68/294) an allen gefangenen und nach ihrer Art bestimmten Kleinsäugetieren. Davon sind 5,9% (4/68) mittels PCR positiv auf Leptospiren-DNA getestet worden. Das zugehörige Konfidenzintervall befindet sich im Bereich $CI_{95\%} = 1,6\% - 14,4\%$.

Fazit:

In der Familie der Wühlmäuse (*Microtinae*) war der Anteil der positiv auf Leptospiren-DNA mittels PCR Diagnostik getesteten Tiere im zweiseitigen Fisher's exaktem Test im Vergleich zu den Langschwanzmäusen (*Muridae*) mit $p = 0,001$ und im Vergleich zu den Insektivoren mit $p < 0,001$ höchstsignifikant höher. Der Anteil an Tieren, die DNA pathogener Leptospiren in sich tragen, ist innerhalb der Wühlmauspopulation somit eindeutig höher als bei den Langschwanzmäusen und Insektivoren.

Der Unterschied zwischen den Insektivoren und der Familie der Langschwanzmäuse erwies sich in Fisher's exaktem Test mit $p = 0,430$ als nicht signifikant.

5. Beurteilung in Bezug auf die Fangregion der Kleinsäuger**5.1. Regionale Verteilung der gefangenen Kleinsäuger**

Baden-Württemberg	155/ 302
Bayern	104/ 302
Hessen	26/ 302
Luxembourg	10/ 302
unbekannte Herkunft	7/302

5.2. Regionale Verteilung, der mittels PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäuger

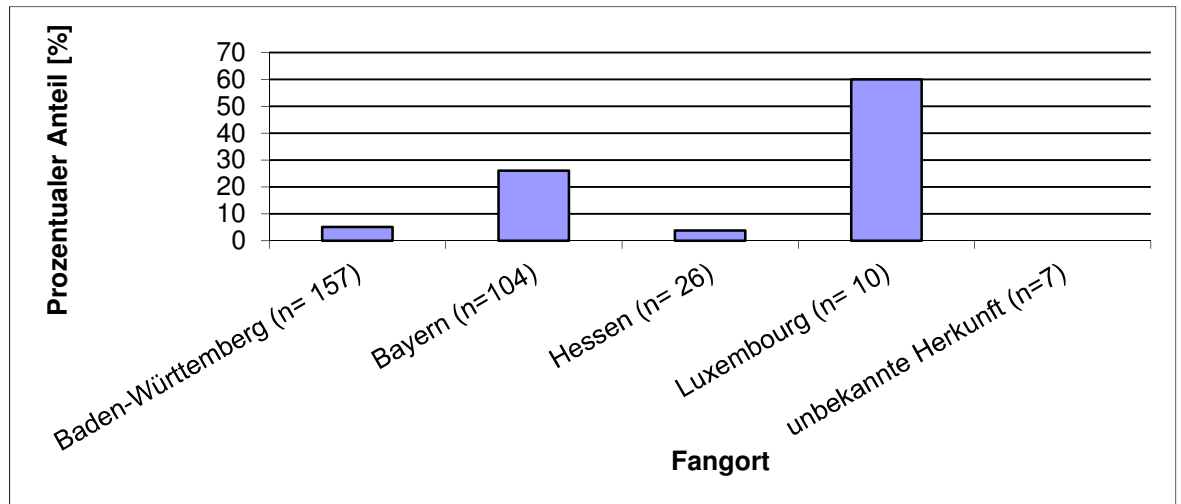


Abb. 10: Prozentualer Anteil der mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäuger in Abhängigkeit von der Fangregion

Tabelle 2: Positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteter Kleinsäuger in Abhängigkeit von der Fangregion

Baden- Württemberg		
Region	pos. getestete Tiere/ Anzahl untersuchter Tiere	Prozentualer Anteil von pos. auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäufern
Alle Kleinsäuger	8/157	5,1%
<u>Wühlmäuse (<i>Microtinae</i>)</u>	7/45	15,6%
Erdmaus	0/4	0%
Feldmaus	5/29	17,2%
Kleinäugige Wühlmaus	2/2	100%
Rötelmaus	0/7	0%
Scherm Maus	0/3	0%
<u>Langschwanzmäuse (<i>Muridae</i>)</u>	2/71	2,8%
Gelbhalsmaus	0/2	0%
Hausmaus	2/64	3,1%
Ratte	0/1	0%
Waldmaus	0/4	0%

<u>Spitzmäuse + Maulwurf</u> <i>(Soricidae + Talpa europaea)</i>	2/35	5,7%
Feldspitzmaus	1/13	7,7%
Gartenspitzmaus	0/3	0%
Hausspitzmaus	1/14	7,1%
Schabrackenspitzmaus	0/1	0%
Waldspitzmaus	0/4	0%
Europäischer Maulwurf	0/1	0%
Bayern		
Region	pos. getestete Tiere/ Anzahl untersuchter Tiere	Prozentualer Anteil von pos. auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäufern
Alle Kleinsäuger	27/ 104	26%
<u>Wühlmäuse (Microtinae)</u>	17/45	37,8%
Erdmaus	1/1	100%
Feldmaus	13/32	40,6%
Rötelmaus	0/3	0%
Schermaus	3/9	33,3%
<u>Langschwanzmäuse (Muridae)</u>	8/36	22,2%
Gelbhalsmaus	1/5	20%
Hausmaus	1/15	6,7%
Waldmaus	6/15	40%
Zwergmaus	0/1	0%
<u>Spitzmäuse (Soricidae)</u>	1/24	4,2%
Feldspitzmaus	0/8	0%
Schabrackenspitzmaus	0/1	0%
Waldspitzmaus	1/13	7,7%
Zwergspitzmaus	0/2	0%

Hessen		
Region	pos. getestete Tiere/ Anzahl untersuchter Tiere	Prozentualer Anteil von pos. auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäufern
Alle Kleinsäuger	1/ 26	3,8%
<u>Wühlmäuse (<i>Microtinae</i>)</u>	Keine	
<u>Langschwanzmäuse (<i>Muridae</i>)</u>	0/20	0%
Gelbhalsmaus	0/4	0%
Hausmaus	0/12	0%
Waldmaus	0/4	0%
<u>Spitzmäuse (<i>Soricidae</i>)</u>	1/6	16,7%
Hausspitzmaus	1/6	16,7%
Luxembourg		
Region	pos. getestete Tiere/ Anzahl untersuchter Tiere	Prozentualer Anteil von pos. auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäufern
Alle Kleinsäuger	6/ 10	60%
<u>Wühlmäuse (<i>Microtinae</i>)</u>	1/3	33,3%
Erdmaus	1/1	100%
Rötelmaus	0/2	0%
<u>Langschwanzmäuse (<i>Muridae</i>)</u>	4/5	80%
Gelbhalsmaus	3/4	75%
Hausmaus	0/1	0%
Waldmaus	1/1	100%
<u>Spitzmäuse (<i>Soricidae</i>)</u>	1/2	50%
Hausspitzmaus	1/2	50%

Baden-Württemberg-Bayern

a) alle Kleinsäuger

Sowohl Mäuseartige als auch Insektivoren einbezogen besteht in Fisher's exaktem Test ein höchstsignifikanter Unterschied mit $p < 0,001$ beim Anteil von Tieren, die DNA pathogener Leptospiren in sich tragen zwischen Baden-Württemberg und Bayern.

b) Mäuseartige

Die Insektivoren außen vor gelassen konnte bei 7,8% der Tiere in Baden-Württemberg ($CI_{95\%} = 3,6\%-14,2\%$) und in Bayern in 30,9% ($CI_{95\%} = 21,1\%-42,1\%$) DNA pathogener Leptospiren nachgewiesen werden.

Es besteht zwischen dem Anteil von positiv auf DNA pathogener Leptospiren tragenden Tieren noch immer ein höchstsignifikanter Unterschied mit $p < 0,001$ zwischen Baden-Württemberg und Bayern, wonach in Bayern mehr Tiere DNA pathogener Leptospiren beherbergen als in Baden-Württemberg.

c) Wühlmäuse

Betrachtet man nur die gefangenen und als Hauptreservoir angesehenen Wühlmäuse, so konnten in Baden-Württemberg 15,6% ($CI_{95\%} = 6,5\%-29,5\%$) und in Bayern 37,8% ($CI_{95\%} = 23,8\%-53,5\%$) als positiv befunden werden.

Es besteht zwischen den Bundesländern Baden-Württemberg und Bayern ein signifikanter Unterschied mit $p = 0,031$ im Anteil von Leptospiren-DNA tragenden Wühlmäusen. Somit beherbergen in Bayern mehr Wühlmäuse DNA pathogener Leptospiren als in Baden-Württemberg.

d) Insektivore

Zwischen den Insektivoren aus Bayern und Baden-Württemberg konnte kein Unterschied ($p = 1$) beim Anteil der Leptospiren-DNA tragenden Tiere ermittelt werden.

Aufgrund der geringen Tierzahlen aus Luxembourg und Hessen wird auf eine weitere Auswertung verzichtet.

Baden-Württemberg-Hessen

a) alle Kleinsäuger

Es konnten keine signifikanten Unterschiede beim Nachweis pathogener DNA bei Kleinsäufern aus Baden-Württemberg und Hessen festgestellt werden (Fisher's exakter Test $p = 1$).

b) Mäuseartige und Wühlmäuse

Zwischen den Bundesländern Baden-Württemberg und Hessen besteht sowohl ohne Einbezug der Insektivoren ($p = 0,356$) als auch nur bei der Betrachtung der Wühlmäuse ($p = 1$) kein signifikanter Unterschied.

Baden-Württemberg-Luxembourg

a) alle Kleinsäuger

Es besteht ein höchstsignifikanter Unterschied im Anteil von DNA pathogener Leptospiren in sich tragenden Kleinsäufern zwischen Baden-Württemberg und Luxembourg ($p < 0,001$). Demnach tragen Kleinsäuger in Luxembourg häufiger DNA pathogener Leptospiren in sich als jene in Baden-Württemberg.

b) Mäuseartige

Unter Ausschluss der Insektivoren kann noch immer ein hochsignifikanter Unterschied ($p = 0,001$) ermittelt werden.

c) Wühlmäuse

Der Vergleich der Wühlmäuse ergab keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,429$).

Bayern-Hessen

a) alle Kleinsäuger

Kleinsäuger in Bayern tragen signifikant häufiger ($p = 0,015$) DNA pathogener Leptospiren in sich als Tiere aus Hessen.

b) Mäuseartige

Ein weiterer hochsignifikanter Unterschied konnte bei Ausschluss der Insektivoren zwischen den Bundesländern Bayern und Hessen mit $p = 0,003$ ermittelt werden. Mäuseartige in Bayern tragen somit häufiger DNA pathogener Leptospiren in sich als Tiere in Hessen.

c) Wühlmäuse

Da im Bundesland Hessen keine Wühlmäuse gefangen werden konnten, kann hier keine Signifikanz ermittelt werden ($p = 1$).

Bayern-Luxembourg

a) alle Kleinsäuger

Mit einer Signifikanz von $p = 0,003$ konnte bestätigt werden, dass in Luxembourg mehr Kleinsäuger DNA pathogener Leptospiren in sich tragen als in Bayern.

b) Mäuseartige und Wühlmäuse

Für Bayern und Luxembourg konnte weder nach Ausschluss der Insektivoren ($p = 0,154$), noch bei der alleinigen Betrachtung der aus den gefangenen Wühlmäusen ($p = 1$) erworbenen Daten ein signifikanter Unterschied beim Anteil von mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Tieren ermittelt werden.

Hessen-Luxembourg

a) Kleinsäuger

Es besteht ein höchstsignifikanter Unterschied ($p = 0,001$) beim Anteil von Leptospiren-DNA tragenden Kleinsäufern aus Hessen und Luxembourg, wonach Tiere in Hessen deutlich seltener Leptospiren-DNA beherbergen.

b) Mäuseartige

Ein hochsignifikanter Unterschied besteht beim Anteil an positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäufern unter Ausschluss der Insektivoren zwischen Hessen und Luxembourg ($p = 0,001$). Demnach konnte bei Tiere in Luxembourg häufiger DNA pathogener Leptospiren nachgewiesen werden.

c) Wühlmäuse

Da in Hessen keine Wühlmäuse gefangen werden konnte ergab die Auswertung in diesem Fall keine Signifikanz ($p = 1$).

Fazit:

Signifikante Unterschiede beim Anteil von positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäufern bestehen zwischen den Bundesländern Baden-Württemberg und Bayern. Dieser bleibt auch bei Ausschluss der Insektivoren oder bei der alleinigen Betrachtung der Wühlmauspopulation erhalten.

6. Beurteilung in Bezug auf das Geschlecht der gefangenen Kleinsäuger

6.1. Geschlechterverteilung der gefangenen Kleinsäuger

Eine Geschlechtsbestimmung wurde bei Kleinsäufern aus Baden-Württemberg und Hessen durchgeführt

Männlich 89 (89/ 161 = 55,28%)

Weiblich 72 (72/ 161 = 44,72%)

Geschlecht wurde nicht bestimmt 141

6.2. Geschlechterverteilung der mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren untersuchten Kleinsäuger

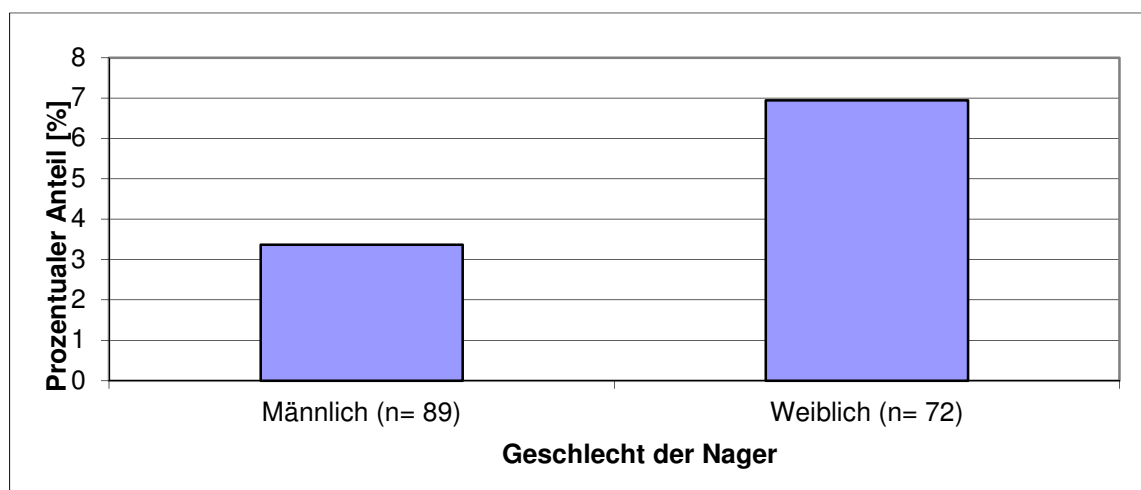


Abb. 11: Prozentualer Anteil der in der real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäuger in Abhängigkeit vom Geschlecht

Männlich 3/89 positiv (3,37 %)

Weiblich 5/72 positiv (6,94%)

Geschlecht wurde nicht bestimmt 35/141 positiv (24,82%)

In Fisher's exaktem Test konnte kein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Kleinsäufern ermittelt werden ($p = 0,468$).

6.2.2. Geschlechterverteilung der mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren befundenen Kleinsäuger in Abhängigkeit von der Familie

Tabelle 3: Geschlechterverteilung der positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Tiere in Abhängigkeit von der Familie

Familie	Positiv/ Weiblich	Positiv/ Männlich
Wühlmäuse (<i>Microtinae</i>)	4/20	4/25
Langschwanzmäuse (<i>Muridae</i>)	1/23	1/50
Spitzmäuse + Maulwürfe (<i>Soricidae</i> + <i>Talpa europaea</i>)	2/23	0/13

6.2.2.1. Wühlmäuse (*Microtinae*)

Somit konnten in der Familie der Wühlmäuse (*Microtinae*) 20% ($CI_{95\%} = 5,7\%-43,7\%$) der Weibchen und 16% ($CI_{95\%} = 4,5\%-36,1\%$) der Männchen als positiv auf DNA pathogener Leptospiren befunden werden. In Fisher's exaktem Test konnte kein signifikanter Unterschied berechnet werden ($p = 1$).

6.2.2.2. Langschwanzmäuse (*Muridae*)

In der Familie der Langschwanzmäuse (*Muridae*) konnte bei 4,3% ($CI_{95\%} = 0,1\%-21,9\%$) der Weibchen und bei 2% ($CI_{95\%} = 0\%-10,6\%$) der Männchen Leptospiren-DNA nachgewiesen werden. Es konnte mit Fisher's exaktem Test kein signifikanter Unterschied zwischen positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Männchen und Weibchen festgestellt werden ($p = 0,534$).

6.2.2.3. Insektivoren (*Insectivora*):**Spitzmäuse (*Soricidae*) und europäischer Maulwurf (*Talpa euopaea*)**

Bei den Insektivoren konnte lediglich bei 8,7% ($CI_{95\%} = 1,1\% - 28\%$) der Weibchen ein positives Ergebnis in der real-time PCR erzielt werden. Kein männliches Tier konnte unter den Insektivoren als positiv befunden werden ($CI_{95\%} = 0\% - 20,6\%$).

Auch hier besteht kein signifikanter Unterschied ($p = 0,525$).

6.2.3. Geschlechterverteilung der mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren befundenen Kleinsäuger in Abhängigkeit von der Kleinsäugerart

Tabelle 4: Geschlechterverteilung der positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Tiere in Abhängigkeit von der Kleinsäugerart

Baden-Württemberg		
	Pos. /Weiblich	Pos./Männlich
<u>Wühlmäuse (<i>Microtinae</i>)</u>	4/20	4/25
Erdmaus	0/1	0/3
Feldmaus	1/10	0/3
Kleinäugige Wühlmaus	2/2	0/0
Rötelmaus	0/5	0/2
Schermaus	0/2	0/1
<u>Langschwanzmäuse (<i>Muridae</i>)</u>	1/22	1/46
Gelbhalsmaus	0/0	0/2
Hausmaus	1/21	1/43
Ratte	0/1	0/0
Waldmaus	0/4	0/0

<u>Spitzmäuse + Maulwürfe</u> <i>(Soricidae + Talpa europaea)</i>	2/23	0/13
Feldspitzmaus	1/10	0/3
Gartenspitzmaus	0/2	0/1
Hausspitzmaus	1/6	0/8
Schabrackenspitzmaus	0/1	0/0
Waldspitzmaus	0/3	0/1
Maulwurf	0/1	0/0
Hessen		
<u>Langschwanzmäuse (Muridae)</u>		
Gelbhalsmaus	0/0	0/4
Hausmaus	0/1	0/0

Aufgrund der geringen Tierzahlen wird hier auf eine weitere Auswertung verzichtet.

Fazit:

Weibliche Kleinsäuger konnten somit ungefähr doppelt so oft positiv für DNA pathogene Leptospiren befunden werden wie männliche Exemplare. In Fisher's exaktem Test konnte jedoch kein signifikanter Unterschied bestätigt werden ($p = 0,468$).

Auch innerhalb der verschiedenen Familien konnte kein signifikanter Unterschied zwischen dem Anteil an weiblichen und männlichen Tieren, die DNA pathogener Leptospiren in sich tragen, ermittelt werden.

Teil II: Wasserproben

Alle Proben wurden im Gebiet der Schwäbischen Alb in Baden-Württemberg und in Bayern gezogen.

Lediglich neun der 87 (10,3%, $CI_{95\%} = 4,8\% - 18,7\%$) gesammelten Wasserproben konnten mittels PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getestet werden.

Aufgrund der hohen Verdünnung und des geringen Probenvolumens, das zur PCR eingesetzt werden konnte, ist nur ein positives Ergebnis aussagekräftig. Es ist demnach mit falsch negativen Ergebnissen zu rechnen.

In keiner der in Bayern entnommenen Proben (0/10, $CI_{95\%} = 0\% - 25,9\%$) konnte DNA pathogener Leptospiren mittels PCR nachgewiesen werden.

In Baden-Württemberg wurden 11,7% (9/77, $CI_{95\%} = 5,5\% - 21\%$) Proben positiv auf Leptospiren getestet.

In Fisher's exaktem Test ist dieses Ergebnis mit $p = 0,59$ jedoch nicht signifikant.

Wasserproben wurden in den Monaten April bis Oktober gezogen.

Die meisten Wasserproben wurden im Monat April gesammelt (42 Stück). Von diesen Proben erbrachte jedoch nur eine einzige ein positives Ergebnis auf Leptospiren (2,38%). Die geringe Probenanzahl bringt ein weites Konfidenzintervall von $CI_{95\%} = 0\% - 12,6\%$ mit sich.

Die meisten positiven Ergebnisse konnten in den Monaten Juni (3/11, 27,27%), September (4/16, 25%) und Oktober (1/2, 50%) erzielt werden.

In Cramers V Test konnten dezente Hinweise ($v = 0,35$) auf einen Zusammenhang zwischen kontaminiertem Wasser und dem Monat der Probenentnahme gefunden werden.

Auffällig war die Häufung positiver Ergebnisse (4/13, 30,8%, $CI_{95\%} = 9,1\% - 61,4\%$) in zwei Ställen (Stall 1: 2/8, Stall 2: 2/5) aus einem Ort, die jedoch fünf Kilometer voneinander entfernt lagen. Einer dieser Ställe ist bekanntermaßen in einem Feuchtgebiet gelegen.

Weitere Untersuchungen von Wasserproben im Zusammenhang mit der Lage in definierten Feuchtgebieten sind nötig.

Fazit:

In Baden-Württemberg konnte in 12% der entnommenen Wasserproben DNA pathogener Leptospiren mittels real-time PCR nachgewiesen werden, wohingegen in keiner der Proben aus dem Bundesland Bayern ein Nachweis gelang. Die geringe Probenanzahl lässt diese Ergebnisse jedoch lediglich als Hinweis ohne Signifikanz ansehen.

Die hier vorliegenden Daten geben sehr geringe Hinweise darauf, dass der Zeitpunkt der Probenentnahme und die Bodenbeschaffenheit des Entnahmeortes von Belang gewesen sein könnten.

Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Bei 14% der mittels PCR untersuchten Kleinsäuger konnte DNA pathogener Leptospiren nachgewiesen werden, wobei Wühlmausarten signifikant häufiger als Träger identifiziert werden konnten.

Ein Nachweis im Urin gelang nur, wenn auch in den Nieren DNA pathogener Leptospiren vorhanden war.

In 10% der Wasserproben konnte ebenfalls DNA pathogener Leptospiren mittels PCR nachgewiesen werden.

Hier soll nochmals darauf aufmerksam gemacht werden, dass die folgenden Untersuchungen lediglich stichprobenartig zur Ermittlung eines eventuellen Hinweises auf Zusammenhänge zwischen dem Vorhandensein von Leptospiren-DNA tragenden Kleinsäugetern, kontaminierten Gewässern oder Boden und ERU bei Pferden.

Teil III: Augenuntersuchungen

1. Hinweise auf eine Augenentzündung

Die beidseitige Untersuchung des inneren und äußeren Auges an 48 Pferden in Baden-Württemberg im Hinblick auf Veränderungen, die auf eine möglicherweise leptospirenbedingte Entzündung des Auges hinweisen könnten, ergab in 37,5% (18/48) ein positives Resultat.

Fazit:

Bei 37,5% der untersuchten Pferde konnten mit einem Konfidenzintervall von $CI_{95\%} = 24\% - 52,6\%$ Symptome einer ERU vorgefunden werden.

2. Symptome der equinen rezidivierenden Uveitis bei Pferden im Zusammenhang mit der Fellfarbe

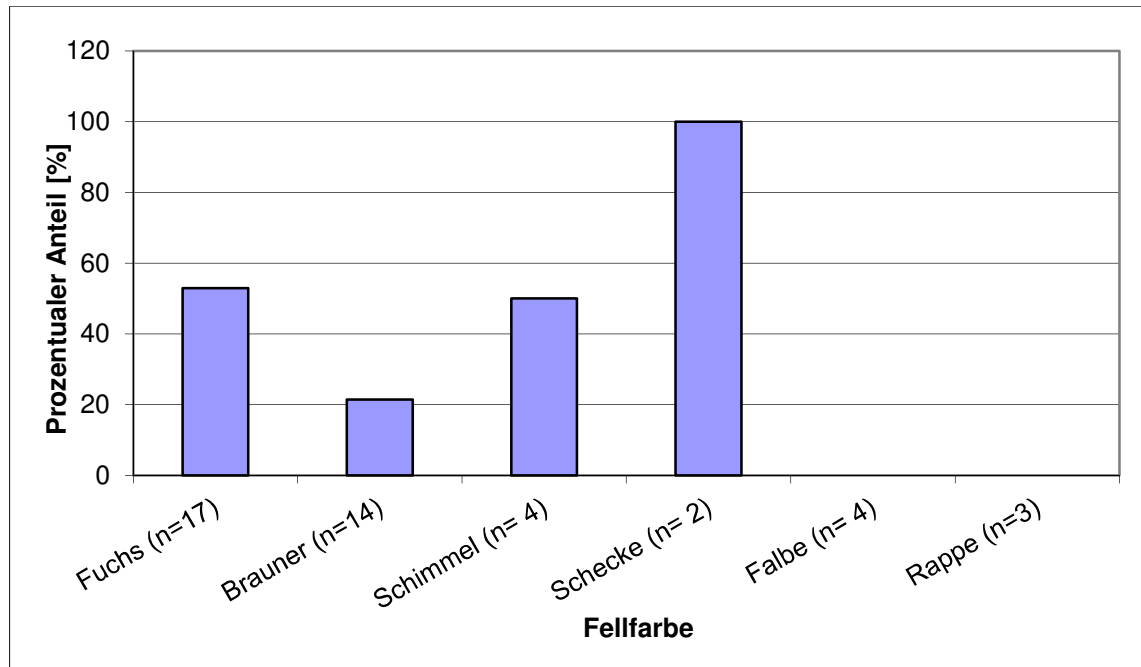


Abb. 12: Prozentualer Anteil der ERU Erkrankungen in Abhängigkeit von der Fellfarbe

Tabelle 5: Symptome der equinen rezidivierenden Uveitis bei Pferden im Zusammenhang mit der Fellfarbe

Fellfarbe	Symptome/ Anzahl Tiere mit dieser Fellfarbe	prozentualer Anteil mit Symptomen
Fuchs	9/17	52,94%
Brauner	3/14	21,43%
Schimmel	2/4	50%
Schecke	2/2	100%
Falbe	0/4	0
Rappe	0/3	0

Fazit:

In dieser Forschungsarbeit erscheinen Schecke, Fuchs und Schimmel überpräsentiert. Im Chi² Test konnte mit $p = 0,048$ ein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Fellfarben in Bezug auf eine ERU-Erkrankung ermittelt werden.

3. Symptome der equinen rezidivierenden Uveitis bei Pferden im Zusammenhang mit dem Alter

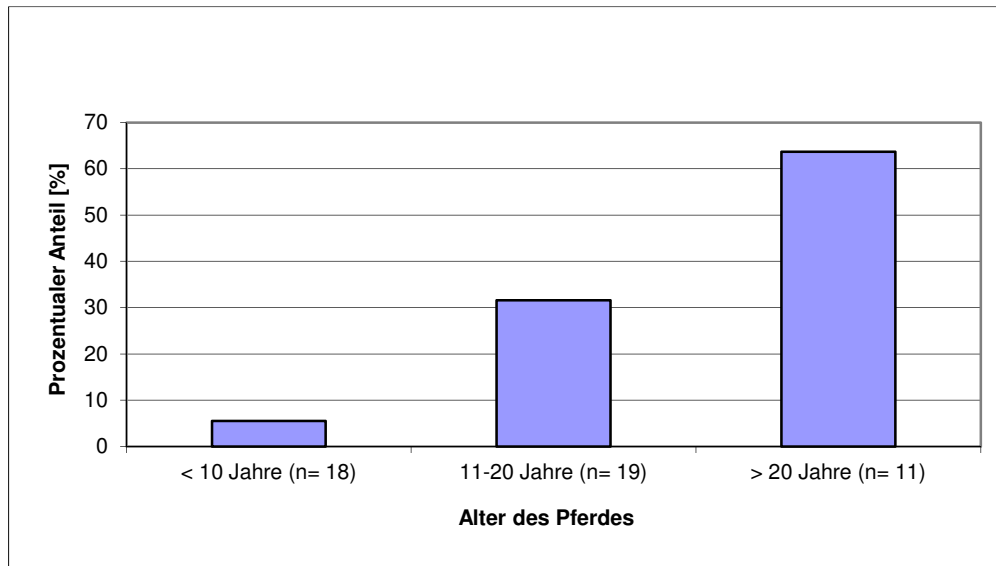


Abb. 13: Prozentualer Anteil der ERU Erkrankungen in Abhängigkeit vom Alter

Das Alter war bei allen Pferden bekannt. Achtzehn Pferde waren im Alter von bis zu zehn Jahren (18/ 48, 37,5%). Von diesen war lediglich in einem Fall ein positiver Augenbefund zu erheben (5,56%). Das zugehörige Konfidenzintervall beträgt $CI_{95\%} = 0,001\%$ bis 27,3%. Im Alter zwischen 11 und 20 Jahren konnten 19 Tiere untersucht werden (19/48, 39,58%). In dieser Gruppe konnten bei sechs Pferden Veränderungen der Augen im Sinne einer ERU, diagnostiziert werden (6/19, 31,58%). Das Konfidenzintervall liegt hier im Bereich von $CI_{95\%} = 12,6\%$ bis 56,6%. Zudem wurden 11 Tiere untersucht, die sich bereits in einem Alter von über 20 Jahren befanden (11/48, 22,92%). Hier konnte in sieben Fällen ein Befund am Auge erhoben werden (7/11, 63,64%). Das errechnete Konfidenzintervall liegt bei $CI_{95\%} = 30,8\%$ bis 98,1%.

Fazit:

Die Ergebnisse zeigen, dass mit zunehmenden Alter vermehrt Veränderungen im Sinne einer ERU am Pferdeauge vorzufinden sind. Wie es aufgrund der sich überschneidenden Konfidenzintervalle bereits zu erwarten ist, konnte in Fisher's exaktem Test kein signifikanter Unterschied zwischen der Altersgruppe der unter Zehnjährigen zur Gruppe der

Elf- bis Zwanzigjährigen ($p = 0,09$) und zwischen der Altersgruppe der Elf- bis Zwanzigjährigen und der Altersgruppe der über Zwanzigjährigen ($p = 0,132$) ermittelt werden. Jedoch besteht zwischen der Altersgruppe der unter Zehnjährigen und der Altersgruppe der über Zwanzigjährigen in Fisher's exaktem Test ein signifikanter Unterschied.

4. Symptome der equinen rezidivierenden Uveitis bei Pferden in Abhängigkeit vom Geschlecht

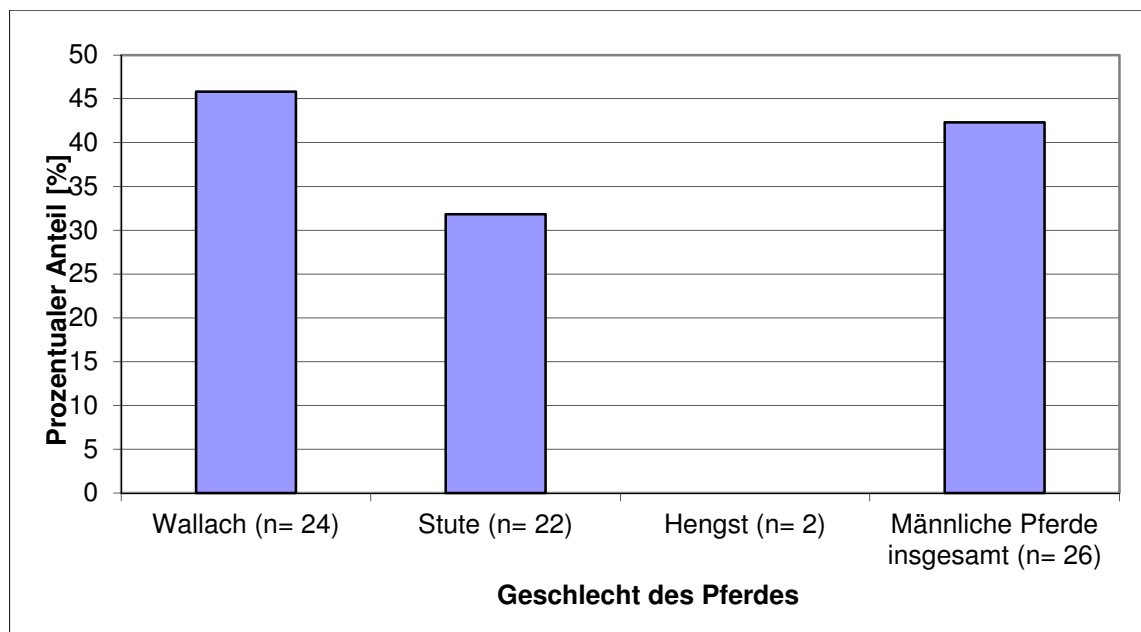


Abb.14: Prozentualer Anteil an ERU Erkrankungen in Abhängigkeit vom Geschlecht

Tabelle 6: Symptome der equinen rezidivierenden Uveitis bei Pferden in Abhängigkeit vom Geschlecht

Geschlecht	Symptome/ Anzahl der Tiere mit diesem Geschlecht	prozentualer Anteil
Wallach	11/24	45,83%
Stute	7/ 22	31,82%
Hengst	0/2	0%
Männliche Pferde insgesamt	11/26	42,31%

Fazit:

Die aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass männliche Tiere häufiger von Symptomen, die auf eine ERU hinweisen, betroffen sind. In Fisher's exaktem Test stellte sich jedoch kein signifikanter Unterschied ($p = 0,378$) bei der Häufigkeit der Erkrankung von Wallachen und Stuten dar.

Teil IV: Befragung von Stallbesitzern und/ oder Einstellern

Befragt wurden Einsteller oder Stallbesitzer, deren Ställe in Baden-Württemberg lagen und in denen Mäuse gefangen, Wasserproben genommen oder Augenuntersuchungen durchgeführt wurden.

1. Mittels PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getestete Kleinsäuger im Zusammenhang mit der Größe der Stallungen und der in der Augenuntersuchung ermittelten Anzahl von an ERU erkrankten Pferden

Tabelle 7: Mittels PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getestete Kleinsäuger im Zusammenhang mit der Größe der Stallungen und der Anzahl von an ERU erkrankten Pferden

Anzahl eingestallter Pferde	Anzahl von Pferden mit ERU	Anzahl positiv auf DNA pathogener Leptospiren getestete Kleinsäuger/ Anzahl gefangener Kleinsäuger in diesem Stall	%-Anteil positiv auf DNA pathogener Leptospiren getestete Kleinsäuger
28	3/6	0/14	0%
11	Keine US	0/15	0%
10	2/10	1/6	16,67%
120	0/4	0/1	0%
30	Keine US	0/9	0%
14	2/10	0/1	0%
6	Keine US	1/27	3,70%
36	Keine US	0/1	0%
5	3/4	2/18	11,11%
40	1/5	0/5	0%
2	1/2	0/0	0%
40	2/3	0/0	0%
5	1/4	0/0	0%

Fazit:

Mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman ($\rho = -0,742$) konnte ein starker Zusammenhang zwischen der Stallgröße und der Anzahl der gefangenen Kleinsäuger ermittelt werden, wobei umso mehr Kleinsäuger gefangen wurden je geringer die Anzahl der eingestellten Pferde.

Dazu konnte ein schwacher ($\rho = 0,009$) Zusammenhang gefunden werden, nachdem umso weniger Kleinsäuger DNA pathogener Leptospiren beherbergen desto größer der Stall.

Bei diesem Ergebnis bleibt zu bedenken, dass trotz teils großem Kleinsäugervorkommen gerade in den größeren Stallungen sehr wenig Kleinsäuger gefangen werden konnten.

Mit Cramers V Test konnten schwache Hinweise darauf gefunden werden, dass die Anzahl der ERU Erkrankungen mit der Stallgröße ($v = 0,86$) und der Anzahl der dort ansässigen Kleinsäuger, die DNA pathogener Leptospiren in sich tragen ($v = 0,003$) im Zusammenhang stehen.

2. Weitere Ergebnisse aus der Befragung

In sechs von 14 Ställen waren Pferde mit einer Augenerkrankung bekannt (42,9%) ($CI_{95\%} = 17,7-71,1\%$). In einem Fall war eine ERU diagnostiziert worden. In einem anderen Stall wurde vorberichtlich einmalig eine Leptospirose ohne bekannte Augenproblematik diagnostiziert. Weitere Augenprobleme beliefen sich auf Epiphora, purulente Konjunktivitis, Equine Herpesvirus Keratitis und Keratitis ulcerosa.

Alle Pferde erhielten regelmäßigen Koppelgang, wobei 50% (7/14, $CI_{95\%} = 23\%-77\%$) der Befragten angaben, dass die Koppeln häufiger matschig seien. Nach eigener Anschauung lag dieser Anteil jedoch höher.

Kontakt zu Regen- oder Pfützenwasser sahen die Befragten in 71,4% (10/14,

CI_{95%}= 41,9%-91,6) gegeben, da jedoch alle Pferde Koppelgang bekamen und viele in Paddockboxen oder sogar im Offenstall untergebracht wurden, müsste diese Zahl meiner Ansicht nach auf nahezu 100% nach oben korrigiert werden.

In 42,9% (6/14, CI_{95%}= 17,7%-71,1%) waren in unmittelbarer Nähe der Stallungen Wasserläufe vorzufinden.

Nur 28,6% (4/14, CI_{95%}= 8,4%- 58,1%) der befragten Personen gaben an, dass im und um den Stall viele Kleinsäuger (umgangssprachlich „Mäuse“) vorzufinden seien. In allen Ställen wurde eine Schadnagerbekämpfung durchgeführt. Diese Aufgabe unterlag in vielen Fällen den dort ansässigen Hofkatzen. In zwei Ställen, in denen von starkem Kleinsäugervorkommen berichtet wurde, konnten im Rahmen der dort durchgeführten Schadnagerbekämpfung keine Kleinsäuger gefangen/ für die Untersuchung erhalten werden.

Fazit:

In beinahe der Hälfte der Ställe waren den Befragten bereits Augenprobleme bei den dort eingestellten Pferden aufgefallen. Eine ERU Erkrankung war jedoch lediglich bei einem Pferd bekannt.

Da alle Pferde Koppelgang erhalten, ist in allen Fällen ein Kontakt zu eventuell kontaminiertem Wasser und Boden gegeben.

Trotz der in allen Ställen durchgeführten Schadnagerbekämpfung wurde in 30% der Stallungen von einem Kleinsäugerproblem berichtet.

Eine weitere Auswertung der hier erhobenen Daten erfolgt im nächsten Kapitel.

Teil V: Befragung der Kollegen

Befragt wurden die vier, im Pferdebereich tätigen Kollegen in Baden-Württemberg, deren Einzugsgebiet sich mit dem meinen deckt und in dem Kleinsäuger gefangen und Augenuntersuchungen durchgeführt wurden. Diese Befragung soll lediglich einen Eindruck davon geben, in wie weit Augenerkrankungen und Leptospirose im untersuchten Gebiet vorzufinden sind.

Der Anteil an Augenpatienten in der Kundschaft der Kollegen wurde von diesen mit maximal 10% angegeben. Eine Entzündung des inneren Auges nimmt mit 0,1-1% einen sehr geringen Anteil ein. Dieser folgende, bleibende Veränderungen sind selten (0-0,5%). Bei der eigenen Untersuchung von Pferdeaugen in dieser Arbeit konnten jedoch als deutlich häufiger (37,5%) Veränderungen vorgefunden werden.

Im Einstichprobenstest konnte ein höchstsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen der Angabe der Kollegen mit maximal 10% Augenerkrankungen und der eigenen Untersuchung hergestellt werden.

Die Hälfte der Kollegen konnte von einer Häufung an Augenproblemen im Allgemeinen in bestimmten Ställen berichten.

Nur ein Kollege gab an, dass in der Kundschaft vereinzelt Leptospirose vorkäme.

Anzeichen einer Leptospirose in Form von Anämie, Nieren- und Leberinsuffizienz, sowie Spätabort waren einem Kollegen aufgefallen. Ein Nachweis von Leptospiren wurde jedoch nicht durchgeführt.

Fazit:

Die Befragung der Kollegen lässt zu dem Ergebnis kommen, dass Augenprobleme allgemein eher wenig im täglichen Arbeitsalltag anzutreffen sind, wobei vor allem Erkrankungen des äußeren Auges vorzuliegen scheinen. In wie weit sich Augenerkrankungen in bestimmten Stallungen häufen ist nicht zu beurteilen, da manche Kollegen bereits das

Auftreten von Epiphora oder Konjunctivitis als Erkrankung des Auges ansahen, andere diese jedoch nicht einschlossen.

Ein höchstsignifikanter Unterschied besteht zwischen der Angabe des Anteils an Augenerkrankungen von Seiten der Kollegen und den Ergebnissen der eigenen ophthalmologischen Untersuchungen.

Teil VI: Zusammenhänge zwischen den bisher einzeln ausgewerteten Daten der Teile I bis V

1. Anteil der mittels PCR positiv auf Leptospiren getesteten Kleinsäuger in Bezug auf matschige/ morastige Koppeln

Von zehn Ställen in Baden-Württemberg konnten Kleinsäuger bezogen und beantwortete Fragebögen erhalten werden.

Tabelle 8: Zusammenhang von matschigen Koppeln und positiv auf DNA pathogener Leptospiren getestete Kleinsäuger

	Anzahl positiv getesteter Kleinsäuger	Anzahl negativ getesteter Kleinsäuger
Matschige Koppeln	3	47
Koppeln nicht matschig	1	46

In Zehn Ställen konnten Angaben zu den Bodenverhältnissen der Koppeln erhalten und 97 Kleinsäuger mittels PCR untersucht werden.

Matschige Koppeln:

Bei sechs (6/10) von zehn Ställen wurde die Angabe gemacht, dass die von den Pferden genutzten Koppeln häufiger matschig/ morastig seien.

In zwei dieser Ställe konnten zudem Kleinsäuger (3/24) positiv auf DNA pathogener Leptospiren befunden werden. In den vier anderen Ställen mit matschigen Koppeln konnten keine (0/26) Kleinsäuger, die in der PCR positiv reagierten gefangen werden.

Kleinsäuger aus Stallungen mit matschigen Koppeln konnten somit zu 6% (3/50 $CI_{95\%} = 1,2\%-16,5\%$), als positiv und zu 94% (47/50, $CI_{95\%} = 83,4\%-98,7\%$) als negativ auf DNA pathogener Leptospiren befunden werden.

Nicht matschige Koppeln:

In lediglich einem von vier Ställen, in denen die Frage nach matschigen Koppeln mit „nein“ beantwortet wurde, konnte ein Kleinsäuger (1/27) als positiv befunden werden.

In den drei anderen Ställen konnten keine (0/20) infizierten Kleinsäuger gefangen werden. Damit konnte bei lediglich 1,1% (1/94, $CI_{95\%} = 0\%-5,8\%$) der Kleinsäuger, die in und um Stallungen mit nicht matschigen Koppeln gefangen wurden DNA pathogener Leptospiren nachgewiesen, wogegen in 98,9% (93/94, $CI_{95\%} = 94,2\%-99,9\%$) der dort gefangenen Tiere kein Nachweis gelang.

In Fisher's exaktem Test konnte mit $p = 0,118$ kein signifikanter Unterschied beim Vorkommen von Kleinsäufern mit DNA pathogener Leptospiren auf matschigen und auf nicht matschigen Koppeln gefunden werden.

In Cramers V Test konnte mit $v = 0,045$ ein sehr geringer Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der Beschaffenheit des Bodens und der Anzahl an Kleinsäufern mit DNA pathogener Leptospiren gefunden werden.

Fazit:

In Fisher's exaktem Test konnte kein signifikanter Unterschied beim Vorkommen von positiven Kleinsäufern in Bezug auf die Feuchtigkeit der Koppeln gefunden werden.

Die Daten geben jedoch einen Hinweis auf einen geringen Zusammenhang zwischen der Feuchtigkeit des Bodens und positiv auf DNA pathogener Leptospiren reagierenden Kleinsäufern.

2. Wasserproben und Kleinsäuger

Tabelle 9: Zusammenhang von positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäufern und kontaminiertem Wasser

	Positiv auf DNA pathogener Leptospiren getestete Kleinsäu- ger	Negativ auf DNA pathogener Leptospiren getestete Kleinsäu- ger
Positiv auf DNA pathogener Leptospiren getestete Wasser- proben	1	34
Negativ auf DNA pathogener Leptospiren getestete Wasser- proben	1	16

In 10,5% (4/38, $CI_{95\%} = 2,9\%-24,8\%$) der Wasserproben, die aus Stallungen mit positiv getesteten Kleinsäufern genommen wurden, konnte DNA pathogener Leptospiren nachgewiesen werden.

In sieben Ställen in Baden-Württemberg konnten Wasserproben (38 x 10 ml) gezogen und Kleinsäuger (52 Kleinsäuger) untersucht werden. Von diesen konnten 2 (2/52, 3,8%, $CI_{95\%} = 0,5\%-13,2\%$) Tiere mittels PCR als positiv auf DNA pathogener Leptospiren befunden werden. Somit gelang bei 50 Kleinsäufern (50/52, 96,2%, $CI_{95\%} = 86,8\%-99,5\%$) kein Nachweis von Leptospiren-DNA.

In drei dieser Ställe reagierten Wasserproben positiv in der PCR auf Leptospiren-DNA (4/38, 10,52%, $CI_{95\%} = 2,9\%-24,8\%$). Bei den anderen Stallungen konnten keine positiv auf DNA pathogener Leptospiren reagierenden Wasserproben gezogen werden (34/38, 89,5%, $CI_{95\%} = 75,2\%-97,1\%$).

Fazit:

Nach Cramers V Test scheint ein mit $v = 0,033$ sehr schwacher Zusammenhang zwischen kontaminiertem Wasser und positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäugetern zu bestehen.

3. Matschige Koppeln und in der PCR Diagnostik positiv auf DNA pathogener Leptospiren getestete Wasserproben

Tabelle 10: Zusammenhang von Bodenfeuchtigkeit und kontaminierten Wasserproben

	Positiv auf DNA pathogener Leptospiren getestete Wasserproben	Negativ auf DNA pathogener Leptospiren getestete Wasserproben
Matschige Koppeln	2	20
Nicht matschige Koppeln	2	14

Wasserproben aus Ställen mit matschigen Koppeln waren zu 9,1% (2/22, $CI_{95\%} = 1,1\% - 29,1\%$) mit DNA pathogener Leptospiren kontaminiert. In 90,9% (20/22, $CI_{95\%} = 70,8\% - 98,9\%$) der Wasserproben konnte keine Leptospiren-DNA nachgewiesen werden.

Wasserproben aus Ställen, deren Koppeln als nicht matschig beschrieben wurden waren zu 12,5% (2/16, $CI_{95\%} = 1,6\% - 38,3\%$) mit DNA pathogener Leptospiren kontaminiert. Bei 14/16 (87,5%, $CI_{95\%} = 61,6\% - 98,4\%$) Wasserproben konnte dagegen keine DNA nachgewiesen werden.

Fazit:

In Cramers V Test gibt es mit $v = 0,032$ schwache Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Bodenfeuchtigkeit und kontaminiertem Wasser.

V. DISKUSSION

Die Leptospiren-bedingte Uveitis ist bei Pferden eine häufige Erkrankung. Die Besitzer der betroffenen Pferde fragen immer, woher das denn komme. Untersuchungen hierzu wurden vor etwa 80 Jahren durchgeführt und die einzige Möglichkeit, Leptospiren nachzuweisen, war damals die oft problematische Kultur. Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um hier auf aktuelle Ergebnisse verweisen zu können, die mittlerweile mit der einfacher durchzuführenden und sensitiveren PCR möglich geworden sind. In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals der Harnapparat zahlreicher Kleinsäuger aus Pferdebetrieben mittels PCR auf Leptospiren getestet. Erstmals wurden zudem Wasserproben aus der Umgebung der Pferde mittels PCR auf Leptospiren untersucht. Insgesamt konnte eine relativ hohe Anzahl positiver Proben untersucht werden.

1. Diskussion von Material und Methoden

1.1. PCR als diagnostischer Nachweis von DNA pathogener Leptospiren

Ein Nachweis von DNA pathogener Leptospiren mittels PCR wurde beim Menschen und auch bei Kleinsäufern aus Blut- und Urinproben als erfolgreich beschrieben (AVIAT et al., 2009; BAL et al., 1994; LEVETT et al., 2005; MAYER-SCHOLL et al., 2011, 2014; STODDARD et al., 2009; VILLUMSEN et al., 2012). Für die Diagnostik stellten sich Urinproben jedoch als hilfreicher heraus (BAL et al., 1994), da im Blut bereits nach kurzer Zeit keine Leptospiren mehr zu finden sind (STODDARD et al., 2009).

Im Allgemeinen hat sich Vollblut im Vergleich zu Plasma oder Serum als am geeignetsten erwiesen (STODDARD et al., 2009). Die hohe Sensitivität der PCR ermöglicht im Falle von Urinproben die weitgehende Aufhebung inhibitorischer Agentien durch Verdünnung der Probe (VAN EYS et al., 1989).

Durch den Nachweis kleinster Mengen an DNA in Blut oder Urin (Proben von Rindern im Schlachthaus und von infizierten Farmrinder) kann im Falle einer chronischen tieri-

schen Infektion die Klärung des Carrier-Status erfolgen (VAN EYS et al., 1989). VAN EYS und Mitarbeiter sahen in der schnellen Diagnostikmethode in bereits frühem Stadium bei Rindern zudem die Möglichkeit zur Behandlung betroffener Tiere als Alternative zur Keulung (VAN EYS et al., 1989).

Ein großer Vorteil der PCR gegenüber dem kulturellen Nachweis ist der, dass auf die Vitalität der Erreger verzichtet werden kann (BAL et al., 1994; VAN EYS et al., 1989). Dies ermöglicht die langzeitige Lagerung eingefrorener Proben (BAL et al., 1994; VAN EYS et al., 1989).

Die Spezifität der PCR ist abhängig von der Serovar-Spezifität der verwendeten Primer (VAN EYS et al., 1989). Aufgrund der hohen Sensitivität und Spezifität der real-time PCR für den Nachweis von Leptospiren, sahen LEVETT und Mitarbeiter in dieser eine schnelle und einfache Methode für den Nachweis einer akuten Leptospirose (LEVETT et al., 2005). Im Gegensatz zur konventionellen PCR ermöglicht die real-time PCR zudem eine quantitative Bestimmung der nachgewiesenen Erreger (LEVETT et al., 2005). Ein serovarunabhängiger Nachweis ist möglich (MÉRIEN et al., 1992). Die in dieser Studie genutzte LipL32 real-time PCR hat sich im Vergleich zur 16S rRNA real-time PCR als die bessere Methode herausgestellt, da hier die Spezifität nahe am „Limit of Detection“, d.h. annähernd bei 100% liegt und die Bildung von Primerdimeren minimal ist (ROCZEK, 2008; VILLUMSEN et al., 2012). Des Weiteren ist es mit dieser Methode möglich, ausschließlich DNA pathogener Leptospiren, sowie jede Genospezies nachzuweisen (MÉRIEN et al., 1992; ROCZEK, 2008; STODDARD et al., 2009). Im Vergleich zur Duplex PCR konnte kein signifikanter Unterschied der Sensitivität zur LipL32 PCR herausgefunden werden, jedoch gelang der Nachweis von Leptospiren-DNA öfter mit der LipL32 PCR (MAYER-SCHOLL et al., 2011).

Bei der Leptospirosediagnostik an wildlebenden Kleinsäugetieren hat sich auch in der hier durchgeführten Forschungsarbeit die PCR als geeignete Methode erwiesen.

1.2. Nutzung von Nieren als Untersuchungsmaterial

Die Nieren wurden, begründet durch die Ergebnisse anderer Forschungsarbeiten, als geeignetes Gewebe zur Untersuchung auf Leptospiren angenommen:

Leptospiren konnten in verschiedenen Arbeiten kulturell und mittels PCR in Nierengewebe von Mäusen nachgewiesen werden (AVIAT et al., 2009; DESAI et al., 2009;

FAINE, 1962b; MAYER-SCHOLL et al., 2014). Die Persistenz der Leptospiren in diesem Organ ermöglicht es zudem bei Haustieren, Ratten und Feldmäusen, auch außerhalb der akuten Phase der Infektion einen Leptospirennachweis zu erbringen (BROOM & GIBSON, 1953; FAINE, 2000; IDO et al., 1917; KATHE & MOCHMANN, 1967; KATHE et al., 1967; KRÜGER, 1952; MINO, 1941).

Da die Gewinnung einer zur Untersuchung ausreichenden Menge von Urin in vielen Fällen scheiterte und von einer intermittierenden Ausscheidung ausgegangen werden muss, stellte sich die Untersuchung des Nierengewebes als bessere Nachweismöglichkeit heraus.

1.3. Gewinnung von Kleinsäugerurin

FAINE beschrieb 1963 die Gewinnung von Mäuseurin bei weiblichen, lebenden Mäusen durch Ausübung von Druck auf das Abdomen im Bereich der Blase. In den Versuchen von MERIEN und Mitarbeitern 1992 wurde Mäuseurin gewonnen, indem der durch das Erschrecken beim Erfassen der Tiere abgesonderte Tropfen Urin mittels einer Pipette aus dem Haarkleid der Tiere aufgenommen wurde.

Ein in einem Labor tätiger Kollege beschrieb die Gewinnung von Urin durch das Halten der Mäuse in einem Käfig, der eine Lochplatte als Boden besaß. Diese Methoden kamen für die vorliegende Untersuchung jedoch nicht in Frage, da nur ohnehin von den Stallbetreibern gefangene Mäuse verwendet wurden, die keinen weiteren Manipulationen ausgesetzt wurden.

In die vorliegende Studie konnten nur einzelne lebend gefangene Kleinsäuger aufgenommen werden und hier gelang nur in einem Fall die Gewinnung von Urin.

Allgemein fand die Gewinnung von Urin an Tieren, die in einer Totschlagfalle zu Tode gekommen waren seine Schwierigkeit in der Entnahme einer für die PCR Diagnostik ausreichenden Menge, da bei Zuschlagen der Falle der abdominale Druck im Kleinsäugerkörper offenbar so stark erhöht wurde, dass die Blase weiter entleert wurde, als dies unter anderen Todesumständen (z. B. Erlegung durch eine Katze) der Fall gewesen wäre. Als beste Methode erwies sich daher die direkte Entnahme aus der Blase mittels einer 1ml Spritze mit feiner Kanüle.

1.4. Nutzung von Urin als Untersuchungsmaterial

Infektionstüchtige Leptospiren konnten im Urin von Ratten und Mäusen nachgewiesen werden (FAINE, 1962; IDO et al., 1917; MINO, 1941; POPP, 1950). GOCHENOUR konnte häufig eine sehr hohe Leptospirenbesiedlung im Urin von Nagern nachweisen (GOCHENOUR et al., 1958). Ein Nachweis von DNA pathogener Leptospiren ist in Urin auch mittels PCR möglich (STODDARD et al., 2009). In Beachtung dieser Forschungsergebnisse wurde Urin als aussagekräftige Nachweisquelle für eine chronische Leptospireninfektion angenommen. Jedoch muss eine intermittierende Ausscheidung berücksichtigt werden (FAINE, 2000; KATHE, 1947; MÉRIEN et al., 1992; RIMPAU, 1942b). In der vorliegenden Arbeit kann daher davon ausgegangen werden, dass ein negativer Urinbefund bei mittels PCR positiv getestetem Nierengewebe Folge einer zu dem Zeitpunkt sistierenden Ausscheidung der Leptospiren über den Urin ist.

2. Auswertung gesammelter Daten

Teil I: Kleinsäuger

2.1. Prävalenz

Insgesamt konnte bei ca. 14% der auf Pferdebetrieben gefangenen Kleinsäuger DNA pathogener Leptospiren mittels real-time PCR nachgewiesen werden. MAYER-SCHOLL und Mitarbeiter identifizierten in vergleichbarer Vorgehensweise 10% der Kleinsäuger in Deutschland als Träger von Leptospiren-DNA (MAYER-SCHOLL et al., 2014). Dies lässt auf eine erhöhte Infektionsgefahr in Pferdebeständen schließen. Hier muss jedoch beachtet werden, dass eine regionale und zeitliche Differenz der Infektionsraten unter den Kleinsäufern besteht (MAGHAMI et al., 1977; PARNAS et al., 1961; POPP, 1950; SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1943). So konnte auch in dieser Studie eine unterschiedliche Verteilung von Leptospiren-DNA tragenden Kleinsäufern in Pferdebeständen im Hinblick auf die verschiedenen in die Untersuchungen einbezogenen Regionen (Bayern/ Baden-Württemberg) verzeichnet werden.

Im Vergleich mit der von RIMPAU 1943 angenommenen Infektionsrate bei Feldmäusen von 10-20%, liegt der Anteil an positiv auf DNA pathogener Leptospiren reagierenden Feldmäusen in der hier durchgeführten Studie mit 29,5 % deutlich darüber. Dies kann daran liegen, dass die Kultur anspruchsvoller, störanfälliger gegenüber Kontaminationen und weniger sensitiv ist, als eine Untersuchung mittels PCR. In der Familie der Wühlmäuse (*Microtinae*) konnten 27% der Tiere in der real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren befunden werden. MAYER-SCHOLL und Mitarbeiter (2014) konnten demgegenüber nur in 13% der Nieren von Wühlmäusen (*Microtus spp.*) Leptospiren-DNA nachweisen, wobei bedacht werden muss, dass zudem noch 25% der Schermäuse (wie in dieser Studie) und 6% der Rötelmäuse, die ebenfalls zur Familie der Wühlmäuse (*Microtinae*) gehören positiv reagierten. Bei den Untersuchungen von DESAI und Mitarbeitern im Rahmen des Leptospiroseausbruchs unter Erntehelfern auf

den Erdbeerfeldern im Jahre 2007 konnten sogar bei 64% der Wühlmäuse Antikörper gegen Leptospiren nachgewiesen werden (DESAI et al., 2009).

Auch der Anteil der positiv reagierenden Waldmäuse (*Apodemus sylvaticus*) (29,17%) lag in dieser Studie höher als in vorangegangenen Untersuchungen von RIMPAU, der mittels Kultur nur 10-20% der Waldmäuse als Leptospirenträger nachweisen konnte (RIMPAU, 1947). Auch MAYER-SCHOLL und Mitarbeiter fanden die Unterfamilie der Waldmäuse (*Apodemus spp.*) lediglich zu 11% mit DNA pathogener Leptospiren belastet (MAYER-SCHOLL et al., 2014).

Wie in anderen Arbeiten (AVIAT et al., 2009; MAYER-SCHOLL et al., 2014) gelang auch in der vorliegenden Arbeit der Nachweis von DNA pathogener Leptospiren bei einem kleinen Anteil von Spitzmäusen. Entsprechend der Studie von MAYER-SCHOLL und Mitarbeitern (2014) konnten die Weißzahn-/ Wimperspitzmäuse im Vergleich zu den Rotzahnschwarzspitzmäusen häufiger als Träger von DNA pathogener Leptospiren identifiziert werden.

2.1.1 Nachweis von DNA pathogener Leptospiren mittels real-time PCR im Zusammenhang mit der Kleinsäugerfamilie

Klar hervor geht aus den in dieser Studie gesammelten Daten (siehe Abb.9, S. 102 und Tabelle 1, Seite 98), dass allgemein die Gruppe der Wühlmäuse (26,9%) im Vergleich zu den Insektivoren (5,9%) und Langschwanzmäusen (9,8%) signifikant häufiger Träger von Leptospiren-DNA sind. Dies deckt sich mit der Untersuchung von MAYER-SCHOLL und Mitarbeitern im Jahre 2014. Eine Erklärung bietet die Lebensweise der Familie mit hohem Kontakt zu Wasser und vor allem Boden. Dem entgegen bewohnen die von der Familie der Langschwanzmäuse am häufigsten gefangenen Hausmäuse Gebiete in und um Wohngebäude, wodurch der Kontakt zu kontaminiertem Boden und Wasser weitestgehend eingeschränkt wird. Zudem leben sowohl die Haus-, als auch die Zwergmaus im Vergleich zur Feldmaus (KRAMPITZ, 1948) in kleineren Gemeinschaften beisammen, was den Infektionsdruck minimiert. Zu bedenken bleibt jedoch, dass von der Familie der Langschwanzmäuse lediglich eine Ratte, die als ein weiteres Hauptreservoir für pathogene Leptospiren (Serovar icterohaemorrhagiae) gilt (HAAKE & LEVETT, 2015; KATHE, 1943; SUERBAUM et al. 2012) zur Untersuchung zur Verfügung stand. Der niedrige Anteil infizierter Insektivoren gibt einen Hinweis darauf, dass

außer dem Lebensraum auch die Ernährung eine Rolle für die Empfänglichkeit von Leptospiren spielt. Da die Ernährung den pH-Wert des Urins beeinflusst, kann auch in Bezug auf das Ausscheiden eine Beeinflussung vermutet werden.

Die Familie der Spitzmäuse (*Soricidae*) konnte lediglich in wenigen Fällen (5,9%) als Träger pathogener Leptospiren identifiziert werden. Bei einzelnen Tieren konnte Urin zur Untersuchung verschickt werden. In keiner Probe konnte jedoch DNA pathogener Leptospiren nachgewiesen werden. Im Hinblick auf die Ernährung der Insektivoren ist von einem eher sauren Urin auszugehen, der ein Überleben der Leptospiren nicht ermöglicht. Da zum Nachweis mittels der PCR keine lebensfähigen Leptospiren nötig sind, gibt diese Studie erste Hinweise darauf, dass die Familie der Spitzmäuse als Ausscheider keine Rolle spielt.

Wie schon in Arbeiten zu vorangegangener Zeit mittels Mikroskopie nach Kultur von Ratten- und Mäuseurin gezeigt werden konnte (IDO et al., 1917; MINO, 1941), gelang auch in dieser Arbeit mittels real-time PCR der Nachweis von Leptospiren-DNA im Urin. Demnach kann an dieser Stelle die Hypothese von ZWIERZCHOWSKI 1967, dass Nager eine Infektionsquelle für andere Haus- und Wildtiere darstellen, bestätigt werden. Als Ausscheider konnten vor allem die Wühlmäuse identifiziert werden, wobei berücksichtigt werden muss, dass häufig keine Untersuchung des Urins möglich war.

2.1.2. Nachweis von DNA pathogener Leptospiren mittels real-time PCR in Abhängigkeit von der Kleinsäugerart

Wie KRUMBIEGEL 1948 propagierte erscheint auch in der vorliegenden Untersuchung die Hausmaus, trotz der Nähe zum Menschen, keinen bedeutenden Überträger darzustellen (siehe Abb. 8, Seite 101 und Tabelle 1, Seite 98). Ebenso konnten 2014 durch MAYER-SCHOLL und Mitarbeiter lediglich 6% der Hausmäuse als Träger von DNA pathogener Leptospiren identifiziert werden.

Auch die Zwergmaus, die in früheren Arbeiten durch Dunkelfeldmikroskopie der Nieren und Kulturen als Leptospirenträger identifiziert werden konnte (KRUMBIEGEL, 1948; MINO 1941), scheint keine große Infektionsgefahr darzustellen. Der in dieser Studie hohe Anteil an positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Schermäusen (vgl. MAYER-SCHOLL et al., 2014) lässt diese als Seuchenüberträger in den Vorder-

grund rücken. Jedoch, wie KRUMBIEGEL 1948 bereits annahm, nicht als Infektionsquelle für den Menschen, der sich zumeist in größerem Abstand zum Lebensraum dieser Tiere aufhält, sondern für die umgebende Tierwelt.

Bedenkt man den Lebensraum der im Waldgebiet lebenden Langschwanzmäuse (Waldmaus, Gelbhalsmaus), die feuchte und schattige Plätze bevorzugen (KRAMPITZ, 1948), so erklärt sich, dass diese innerhalb der Familie der Langschwanzmäuse signifikant häufiger im Vergleich zur Hausmaus DNA pathogener Leptospiren beherbergen. Aufgrund der räumlichen Distanz zu Mensch und Haustier erscheinen diese jedoch als Infektionsüberträger weniger relevant.

Unter den im Allgemeinen sehr selten als Träger identifizierten Insektivoren (*Insektivora*) konnten unter den Spitzmäusen (*Soricidae*) vor allem Haus-, Feld- (*Crocidura*, Weißzahnspeitzmäuse) und Waldspitzmäuse (*Sorex*, Rotzahnspeitzmäuse) positiv getestet werden. Die Waldspitzmaus, die bevorzugt in feuchten Waldgebieten oder feuchten Wiesen zu finden ist, unterliegt durch den Kontakt zu kontaminiertem Boden und Wasser einer erhöhten Infektionsgefahr. Die Ernährung durch Regenwürmer, Insekten, Schnecken und kleine Wirbeltiere macht jedoch eine Ausscheidung über den Urin eher unwahrscheinlich.

Im Gegensatz zur vor allem innerhalb der Gebäude lebenden Hausmaus bewohnt die Hausspeitzmaus Gärten, Hecken, Steinhaufen und ähnliches in und um menschliche Siedlungen, wodurch auch bei ihr, wie bei der Feldspeitzmaus der Kontakt zu kontaminiertem Boden und Wasser gegeben ist (www.wikipedia.de).

In der Studie von MAYER-SCHOLL und Mitarbeitern (2014) wurden die Rotzahnspeitzmäuse trotz des eher feuchten Lebensraumes und teilweise sogar dem Aufenthalt im Wasser ebenfalls weniger als Träger für DNA pathogener Leptospiren identifiziert. Möglicherweise liegt das tatsächlich an der Ernährungsweise dieser Spezies.

2.2. PCR Diagnostik von Nieren und Urin

Im Falle, dass eine Urinuntersuchung möglich war, war bei Nachweis von DNA pathogener Leptospiren im Urin stets auch Leptospiren-DNA in den Nieren nachzuweisen (siehe Tabelle 1, Seite 98). Demnach setzt eine Ausscheidung über den Urin eine Besiedlung der Nieren voraus. Bei einem positiven Nierenbefund war aber auch ein negativer Urinbefund möglich. Wie bereits in anderen Arbeiten gezeigt (FAINE, 2000;

RIMPAU, 1942) gibt diese Arbeit Anlass dafür von einer intermittierenden Erregerausscheidung bei Vorliegen einer Persistenz der Leptospiren in den Nieren sogenannter Carrier-Tiere (FAINE, 1962, 2000; KATHE & MOCHMANN, 1967; MINO, 1941) auszugehen.

2.3. Regionale Verteilung positiv getesteter Kleinsäuger

Der hohe Anteil Leptospirose- positiver Kleinsäuger im Bundesland Bayern (siehe Tabelle 2, Seite 105 und Abb.10, Seite 105) deckt sich mit Berichten von Leptospirose in dieser Region aus vergangener Zeit (RIMPAU, 1927, 1938; WOLTER, 1939). Ein Grund für das geringere Vorkommen positiver PCR Befunde bei Kleinsäufern in Baden-Württemberg könnte die vorwiegend trockene Bodenbeschaffenheit auf der schwäbischen Alb im Vergleich zum wasserreichen, vielerorts überflutungsgefährdeten Bayern darstellen. Entscheidend könnte bei der Bodenfeuchte die Höhenlage und der steinige Untergrund der Probenentnahmeorte sein, da diese auf der Schwäbischen Alb zu meist höher lagen als jene in Bayern und somit ein vermehrtes Abfließen von Regenfällen und daraus folgend eine trockenere Bodenbeschaffenheit anzunehmen ist.

Die regionale Abhängigkeit vom Anteil an Leptospiren-DNA tragenden Kleinsäufern deckt sich mit den vielen verschiedenen Angaben der Prävalenz (s.o.) unter den Kleinsäufern an verschiedenen Untersuchungsorten.

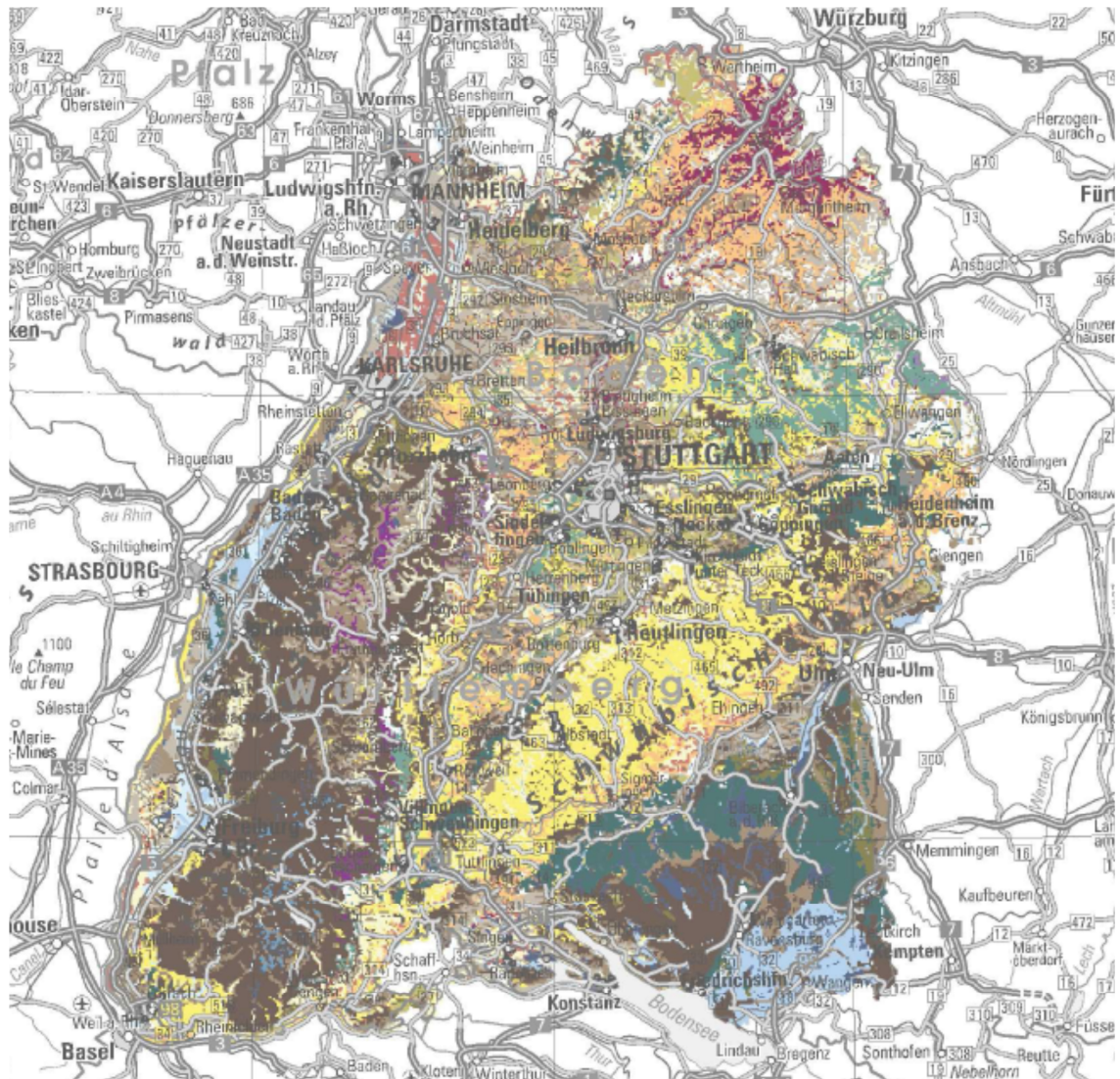
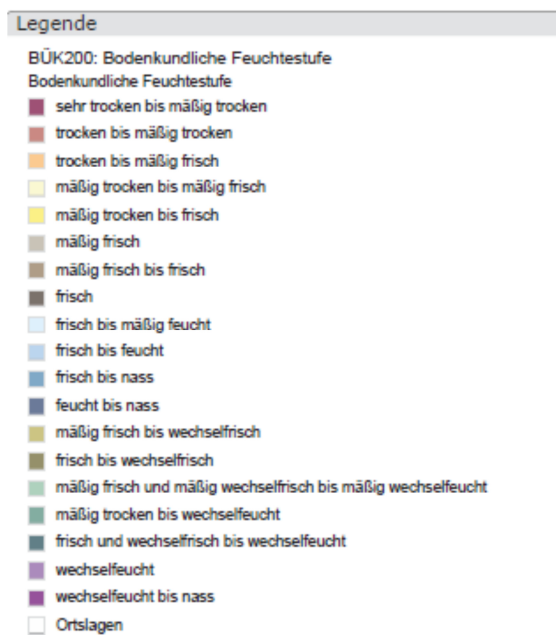


Abb. 15: Bodenkundliche Feuchtestufe Baden-Württemberg Deutschland, Maßstab 1 : 2000000

(Quelle: LGRB Landesamt für Geologie, Rohstoffe und Bergbau, Geportal Kartendruckmaps.lgrb-bw.de/?view=lgrb_uek350_boden)



2.4. Geschlechterverteilung der positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäuger

Im Gegensatz zu früheren Arbeiten (BROOM & GIBSON, 1953; SCHÜFFNER & BOHLANDER, 1943; MAYER-SCHOLL et al., 2014; TREML et al., 2012; WEBSTER et al., 1995), die eine Geschlechterdisposition bei Nagern ausschließen, lassen die vorliegenden Daten einen erhöhten (siehe Abb. 11, Seite 112 und Tabelle 3, Seite 113), wenn auch nicht signifikanten, Anteil an weiblichen Tieren mit DNA pathogener Leptospiren annehmen. Dies könnte einerseits wie bereits bei Pferden von WOLLANKE 2002 und zuvor RIESE 1974 postuliert, mit dem Einfluss der Geschlechtshormone auf die Infektion und andererseits wie beim Menschen beschrieben (HOF & DÖRRIES, 2009, SCHÜFFNER und BOHLANDER, 1943; KATHE, 1950; BREDE, 1951) mit den örtlichen Gegebenheiten, in denen die Kleinsäuger ihren Lebensraum finden, im Zusammenhang stehen. Weitere Untersuchungen mit einer größeren Anzahl an Tieren sind jedoch für endgültige Schlussfolgerungen unabdingbar.

Teil II: Wasserproben

Bei den getesteten Wasserproben muss beachtet werden, dass die eventuell enthaltenen Leptospiren oder Bestandteile von Leptospiren in vielen Fällen sehr stark verdünnt vorlagen. Aufgrund der geringen Probenmenge ist somit lediglich ein positives Ergebnis wirklich aussagekräftig.

Die LipL32 real-time PCR hat sich in der vorliegenden Arbeit erneut als geeignet für den Nachweis von DNA pathogener Leptospiren in Gewässern erwiesen (TRANSUPHASIRI et al., 2006, VEIN et al., 2012, VITAL-BRAZIL et al., 2010).

Die positiven Resultate dieser Studie (siehe Seite 116) bestätigen die Annahme einer Übertragung der Infektion über Wasser, wie sie durch verschiedene Forscher beschrieben wurde (BABUDIARI, 1957, 1958; BROCKMANN, 2010; FAINE, 2000; HAAKE & LEVETT, 2015; KATHE, 1950; MURRAY, 2015; PARNAS, 1967; RIMPAU, 1950; UHLENHUTH & GROSSMANN, 1926; UHLENHUTH & ZÜLZER, 1922; ZWIERZCHOWSKI, 1967). Dennoch bleibt zu bedenken, dass die PCR Diagnostik nicht in der Lage ist etwas über die Vitalität der Leptospiren auszusagen.

Im Zusammenhang mit verschiedenen Freizeitbeschäftigungen im und um das Wasser werden immer wieder Erkrankungen beim Menschen beschrieben (BROCKMANN, 2010, FAINE, 2000, DIESCH & McCULLOCH, 1966). Auch das Wasser aus städtischen Regionen mit schlechter Hygiene konnte als vermehrt mit Leptospiren-DNA belastet identifiziert werden (GANOZA et al., 2006).

Eine frühe Studie von HENRY und JOHNSON 1978 zeigte durch kulturelle Anzucht von Leptospiren aus stehenden bis leicht fließenden Gewässern und aus Bodenproben, dass die an die Gewässer angrenzenden feuchten Böden ein geeignetes Reservoir für Leptospiren darstellen.

Eine künstliche Infektion durch kontaminiertes Wasser konnten DIESCH & McCULLOCH 1966 an Meerschweinchen demonstrieren. Einen Zusammenhang der Infektion des Menschen mit infizierten Nagern und kontaminiertem Wasser sahen AVIAT und Mitarbeiter (2009) als gegeben.

In der vorliegenden Studie konnte erstaunlicherweise in keiner Probe, die aus einer Zisterne oder einem anderen Wasserbehälter, in dem das Trinkwasser der Tiere über längere Zeit auf den Koppeln in der Sonne stand (von der Sonne erwärmtes, stehendes Gewässer) DNA pathogener Leptospiren nachgewiesen werden. Dies könnte durch die in den Zisternen vorliegende, anzunehmend mikroaerophile oder anaerobe Luftzusammensetzung und der geringen Kontaminationsmöglichkeit durch Kleinsäuger in Zusammenhang stehen. Weitere Untersuchungen im Sinne der Infektionsprophylaxe wären in diesem Zusammenhang ratsam.

Abschließend bleibt zu sagen, dass die Gefahr einer Leptospireninfektion anhand kontaminierten Wassers nicht allein auf die tropischen Regionen zu begrenzen ist. Dies wird durch immer wieder auftretende Leptospirosefälle in der Zone des gemäßigten Klimas bestätigt (BROCKMANN, 2010; DESAI, 2009; GORIS, 2013; JANSEN et al., 2005). Auch im Hinblick auf eine Infektion des Pferdes ist kontaminiertes Wasser somit eine mögliche Infektionsquelle.

Teil III: Augenuntersuchungen

2.6. Hinweise auf eine ERU

Wichtig bei der Betrachtung der hier erlangten Daten ist, dass bei der Auswertung alle Veränderungen am Auge, die im Zusammenhang mit einer ERU stehen könnten mit einbezogen wurden. Aus den Daten geht jedoch nicht hervor, ob das Augenleiden im Zusammenhang mit einer Leptospireninfektion steht. Da die wenigsten Pferdebesitzer zuvor von einem Augenleiden ihrer Tiere wussten, kann davon ausgegangen werden, dass ein hoher Anteil der Patienten an einer ERU mit chronisch-schleichendem Verlauf leidet.

2.7. Symptome einer ERU im Zusammenhang mit der Fellfarbe

Wie in den Arbeiten anderer Forscher (BARTEL, 2004; HAßENKAMP, 1974; SZEMES & GERHARDS, 2000; WIEHEN, 2012) konnten auch in dieser Studie vermehrt Schecken mit Veränderungen der Augen, die durch eine Leptospirenätiologie begründet sein könnten, gefunden werden (siehe Abb. 12, Seite 119 und Tabelle 5, Seite 119). Bei Schecken, v.a. Appaloosas, muss jedoch bedacht werden, dass häufiger eine besondere Form der Uveitis (ERU, die nicht leptospirenbedingt ist) auftritt (BAUMGART, 2014; WIEHEN, 2012).

Auch Fuchse erschienen in den hier durchgeführten Untersuchungen wie in anderen Studien überdurchschnittlich oft von solchen Symptomen betroffen zu sein (Vgl. (BARTEL, 2004; KULBROCK et al., 2013; WOLLANKE, 1995).

2.8. Symptome einer ERU im Zusammenhang mit dem Alter

Die Ergebnisse zeigen (siehe Abb. 13, Seite 120) wie in anderen Arbeiten, dass mit zunehmenden Alter signifikant vermehrt Veränderungen am Pferdeauge vorzufinden sind (BARTEL, 2004; SZEMES & GERHARDS, 2000; WIEHEN, 2012; WOLLANKE, 1995). Dies ist nachvollziehbar, wenn man bedenkt, dass die Untersuchungen keine Aussage über den Zeitpunkt des Auftretens erster Symptome zulässt und somit bei eini-

gen Patienten eventuell bereits über Jahre hinweg eine ERU bestand. Zudem erhöht sich mit zunehmendem Alter die Wahrscheinlichkeit eines (wiederholten) Leptospirenkontaktes. Durch Persistenz in verschiedenen Organen und wiederholter Reaktivierung des Erregers besteht zudem immer wieder die Möglichkeit einer Invasion des Auges.

Die hier erworbenen Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den Ergebnissen von WOLLANKE 1995 (Pferde > 16 Jahren weniger von ERU betroffen). Dies könnte mit der stetigen Verbesserung der medizinischen Versorgung und der vielerorts besseren Haltungsbedingungen, durch die die Pferde im Allgemeinen immer älter werden begründet sein. Zudem führen die Verbesserungen der Haltungsbedingungen von geschlossenen Stallanlagen hin zu Paddockboxen, Offenstallungen und Freilandhaltung zu einem Wandel der dort ansässigen Kleinsäugerpopulation, welcher einen erhöhten Kontakt zu kontaminiertem Wasser und Boden oder auch direkt zum Urin der Tiere mit sich bringt. Somit könnte in solchen Stallungen eine erhöhte Infektionsgefahr vorliegen.

Im Jahre 1995 konnte WOLLANKE jedoch keinen Zusammenhang der ERU Erkrankung mit der Haltungform der Pferde finden. Im Jahre 2012 sah WIEHEN dem entgegen einen Zusammenhang der Häufung von ERU Patienten unter den Isländern mit der vorwiegenden Haltung im Freien als gegeben an.

2.9. Symptome einer ERU in Abhängigkeit vom Geschlecht

Wie in anderen Forschungsarbeiten zuvor fiel auch in dieser Arbeit auf, dass männliche Pferde häufiger (siehe Abb. 14, Seite 121 und Tabelle 6, Seite 121), jedoch nicht signifikant, von bleibenden Veränderungen, die auf eine ERU hinweisen könnten, betroffen sind (ALEXANDER & KELLER, 1990; BARTEL, 2004; SZEMES & GERHARDS, 2000; WIEHEN, 2012; WOLLANKE, 1995, WOLLANKE, 2002). Wie bereits von WOLLANKE 2002 beschrieben könnte hier der Einfluss der Sexualhormone eine entscheidende Rolle spielen. Im Falle von Hengsten muss jedoch bedacht werden, dass die meisten Tiere in frühen Jahren einer Kastration unterzogen werden, wodurch bei diesen Tieren keine Aussage darüber getroffen werden kann, ob diese nicht auch als fortbestehender Hengst an einer ERU erkrankt wären.

2.10. Regionale Verteilung von Pferden, die Augenveränderungen im Sinne der ERU aufweisen

Aus der Befragung der Kollegen, sowie der Einsteller und Stallbesitzer konnten keine eindeutigen Hinweise zur eventuellen regionalen Abhängigkeit auftretender ERU Erkrankungen erhalten werden. Aufgrund der geringen Anzahl an untersuchten Tieren und dem Fehlen der Möglichkeit eine Augenuntersuchung durchzuführen, sind auch hier Untersuchungen in größerem Umfang für ein aussagekräftiges Ergebnis nötig.

ZWIERZCHOWSKI sprach 1967 von einer geografischen Gebundenheit im Zusammenhang mit der ERU und konnte eine örtliche Häufung von Augenbefunden nachweisen.

Wichtig für eine Aussage über ein regional gehäuftes Auftreten von ERU wäre es, den Zeitpunkt des ersten Auftretens von Symptomen zu kennen, da viele Pferde im Laufe ihres Lebens ein oder mehrmals umgestallt werden. Dennoch müsste bei hohem Infektionsdruck eine Häufung zu erwarten sein.

Teil IV: Befragung von Stallbesitzern und/ oder Einstellern

Entgegen der Angaben der Befragten konnte wiederholt festgestellt werden, dass die eigene Wahrnehmung andere Ergebnisse erbrachte (Feuchtigkeit der Koppeln, Kontakt zu Regenwasser).

Bleibende Veränderungen des inneren Auges waren den Besitzern zumeist unbekannt und für diese ursächliche Symptome waren in der Regel nicht aufgefallen. Die seltene Diagnose einer ERU, trotz vermehrten Hinweisen auf zuvor abgelaufenen Entzündungen des inneren Auges, scheint demnach durch die Unaufmerksamkeit der Besitzer für entsprechende Symptome, der Symptomarmut im Falle einer chronisch-schleichend verlaufenden ERU und der daraus folgenden ausbleibenden Vorstellung beim Tierarzt begründet zu sein. Grundsätzlich ist in Folge der Symptomarmut von einer Häufung des chronisch-schleichenden Verlaufs im Gegensatz zur akut in wiederkehrenden Schüben verlaufenden ERU auszugehen.

Obwohl in beinahe der Hälfte der Stallungen von Augenproblemen berichtet wurde, muss man, da es sich jeweils um einzelne Tiere handelte, davon ausgehen, dass sich dies mit der Angabe der Kollegen von einem geringen Vorkommen von Augenproblemen (zumindest die Symptomatik betreffend) bei Pferden deckt.

Teil V: Befragung der Kollegen

Eindeutig ging hervor, dass durch die Symptomarmut im Falle einer hinteren Uveitis oder auch in bestimmten Fällen der Unaufmerksamkeit der Besitzer für entsprechende Symptome viele Pferde nicht zur ophthalmologischen Untersuchung bei einem Tierarzt vorstellig werden. Dies passt zu der hohen Anzahl von Pferden, bei denen in der Augenuntersuchung ERU Symptome gefunden werden konnten, wobei die Besitzer nicht von einem Augenproblem wussten.

Zur Frage der Häufung von Augenproblemen in bestimmten von ihnen besuchten Stallungen gingen die Meinungen der befragten Tierärzte ebenfalls auseinander. HEUSSER und KEMENES konnten dementsgegen ein gehäuftes Auftreten von ERU in bestimmten

Gebieten nachweisen (HEUSSER, 1948; KEMENES et al., 1961). In den eigenen Untersuchungen war keine Häufung in bestimmten Stallungen vorgefunden worden.

Teil VI: Zusammenhänge zwischen den bisher einzeln aufgeführten Teilen I bis V

2.12. Zusammenhang von Stallgröße und Vorhandensein von Nagern mit DNA pathogener Leptospiren

Bei den in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen (siehe Tabelle 7, Seite 123) konnte ein starker Zusammenhang zwischen der Stallgröße, der Anzahl der dort gefangenen Kleinsäuger und der Anzahl der dort lebenden Kleinsäuger bei denen DNA pathogener Leptospiren mittels real-time PCR nachgewiesen werden konnte, hergestellt werden. Demnach konnten in kleinen Stallungen mehr Kleinsäuger gefangen und auch als positiv befunden werden.

Mögliche Gründe könnten in der Hygiene der Futterlagerung, dem für die Kleinsäuger vorhandenem Futterangebot, der häufig unkontrollierten Vermehrung, sowie Fütterung der Katzen und dem vermehrten Trubel in größeren Stallungen liegen.

Ein vorstellbarer Grund für das gehäufte Auftreten infizierter Kleinsäuger in kleineren Stallungen könnte die in den größeren Stallungen zumeist vorhandene bessere Baubeschaffenheit und die daraus entstehende bessere Hygiene sein. Unbefestigter Boden führt nicht nur zu einem höheren Bodenkontakt im Allgemeinen, sondern lässt auch von einem gehäuften Auftreten der vermehrt infizierten Wühlmäuse ausgehen.

In Bezug auf die ERU Erkrankungen konnte ein schwacher Zusammenhang zur Größe der Stallungen und zum Vorhandensein von DNA pathogener Leptospiren tragender Kleinsäuger hergestellt werden. Um jedoch auf eine Infektion der Pferde durch verseuchte Kleinsäuger schließen zu können, sollten die Serovare der Leptospiren bei Kleinsäufern und Pferden aus den gleichen Stallungen verglichen werden.

2.13. Anteil an in der PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäufern in Bezug auf matschige/ morastige Koppeln

Die Untersuchung von matschigen Koppeln und Kleinsäufern (siehe auch Tabelle 8, Seite 128) weisen tendenziell darauf hin, dass vor allem feuchte und matschige Koppeln als Infektionsquelle für das Pferd dienen. Dieses Ergebnis bestätigt frühere Arbeiten, die von einer Kontamination der Böden durch infizierte Kleinsäuger und ein Überleben von Leptospiren in feuchtem Boden und in stehenden Gewässern außerhalb eines Wirts ausgehen (BABUDIERY, 1958; FAINE, 2000; KATHE, 1943; RIMPAU, 1927; TÓTH et al., 2010).

Untersuchungen, die die Durchseuchung der Kleinsäugerpopulation mit Bestimmung der infizierenden Serovare erfassen, sowie Bodenproben und Serovarbestimmungen mit intraokularen Proben von dort lebenden an ERU erkrankten Pferden könnten weiteren Aufschluss in diesem Zusammenhang geben, waren jedoch bei der vorliegenden Studie nicht möglich.

2.14. Leptospirose positive Kleinsäuger und Augenproblematik beim Pferd

In 50% der Ställe, die Pferde mit einer Augenproblematik beherbergten, konnte auch DNA pathogener Leptospiren bei den dort gefangenen Kleinsäufern nachgewiesen werden (siehe Tabelle 7, Seite 123).

Dies unterstützt die Annahme verschiedener Autoren, dass die Infektion des Pferdes mit Leptospiren über eine durch Mäuse oder Ratten kontaminierte Umgebung begünstigt wird (ELLIS, 2015; FAINE et al., 2000; KALISCH, 1952; RIMPAU, 1947).

2.15. Wasserproben und Kleinsäuger

Da in keiner der in die Untersuchung einbezogenen Stallungen sowohl Leptospiren-DNA tragende Kleinsäuger als auch mit Leptospiren-DNA kontaminierte Wasserproben gefunden werden konnten (siehe Tabelle 9, Seite 130), drängt sich die Frage auf, ob in der PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren reagierende Kleinsäuger und kontaminiertes Wasser ohne Zusammenhang zu einander stehen, oder ob bei einer größeren

Probenzahl der Mäuse oder es zu einem anderen Zeitpunkt gefangener Mäuse doch positive PCR-Ergebnisse bei Untersuchung von Nieren und Urin gegeben hätte.

Es bleibt zu berücksichtigen, dass aufgrund der hohen Verdünnung der Leptospiren-DNA in den Wasserproben und des geringen Probenvolumens der PCR nur positiv getestete Wasserproben von aussagekräftigem Wert sind. KATHE nahm im Jahre 1943 eine Möglichkeit der oralen Infektion über das Wasser an, die hier durch das Vorfinden von mit Leptospiren-DNA kontaminierten Wasserproben bestärkt werden kann. Jedoch stellt sich in diesem Zusammenhang die Frage, warum es bei den in der Umgebung gefangenen Kleinsäufern (n= 30), bei denen anzunehmen ist, dass sie das nahegelegene Wasser zur Tränke nutzen, keine positiven Ergebnisse in der PCR auf Leptospiren gab. Des Weiteren bleibt die Frage offen, wie es zur Kontamination der Gewässer mit Leptospiren kommt, wenn diese nicht durch die Ausscheidung durch Kleinsäuger zustande kommen sollte.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Bei Pferden, die an der typischen Form der ERU (equinen rezidivierenden Uveitis) leiden, liegt in der Regel eine chronische intraokulare Leptospireninfektion vor. Als Leptospirenüberträger werden vor allem Mäuse und andere Kleinsäuger angesehen. Jedes Jahr erkranken nicht nur Pferde an ERU, sondern auch Menschen an einer in Einzelfällen sogar tödlich endenden Leptospirose.

Obwohl die Kleinsäuger noch immer als Hauptüberträger angesehen werden, liegen kaum aktuelle Daten zum Durchseuchungsgrad der Kleinsäugerpopulation vor. Im Falle älterer Forschungsarbeiten muss bedacht werden, dass in der heutigen Zeit weitaus bessere Möglichkeiten in der Labordiagnostik gegeben sind.

Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Studie 299 Kleinsäuger aus Pferdestallungen (v.a. Nagetiere, aber auch Insektivoren) in Baden-Württemberg, Bayern, Hessen und Luxemburg mittels LipL32 real-time PCR auf das Vorhandensein von DNA pathogener Leptospiren untersucht. Wenn möglich wurde zusätzlich eine Untersuchung des Urins der Tiere durchgeführt.

Zusätzlich wurden, der verfügbaren Literatur nach erstmalig in Deutschland, in Bayern und Baden-Württemberg 87 Wasserproben von stehenden Gewässern und Tränkebecken aus der Nähe der Stallungen, von denen Kleinsäuger aus der dort durchgeführten Schädnerbekämpfung zur Untersuchung vorlagen gezogen und ebenfalls mittels real-time PCR auf DNA pathogener Leptospiren untersucht.

Stichprobenartig wurden in den einbezogenen Stallungen in Baden-Württemberg Pferdeaugen (von 48 Pferden) auf ERU untersucht und die Einsteller/ Besitzer zum Vorkommen von Augenerkrankungen und der Bodenbeschaffenheit der Stallumgebung befragt. Auch die in diesem Gebiet tätigen vier Tierärzte wurden zum Vorkommen von Augenerkrankungen und der ERU speziell befragt.

Kleinsäuger, die in der PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getestet wurden (14%), waren in den Bundesländern Baden-Württemberg, Bayern und Hessen, sowie in Luxemburg zu finden. Wühlmäuse stellten sich im Vergleich zu den anderen Kleinsäugerfamilien höchstsignifikant ($p \leq 0,001$) häufiger als Träger von DNA patho-

gener Leptospiren heraus. Die Anzahl betroffener Tiere variiert regional. Die PCR als diagnostisches Instrument zum Nachweis von DNA pathogener Leptospiren in Nierengewebe und Urin hat sich bewährt, wobei sich jedoch die Beschaffung von Kleinsäugerurin im Falle von Wildfängen als schwierig herausstellte. Als signifikant ($p = 0,006$) beste Fangmethode zur Gewinnung von Urin haben sich Katzen herausgestellt.

Im Falle eines positiven Urinbefundes konnte von einem ebenfalls positiven Nierenbefund ausgegangen werden, wogegen ein positiver Nierenbefund keinen Rückschluss auf den Urinbefund zuließ.

Im Geschlechtervergleich konnten weibliche Kleinsäuger häufiger als Träger von Leptospiren-DNA identifiziert werden. Dieses Ergebnis erwies sich jedoch als nicht signifikant.

In 10% der 87 Wasserproben konnte DNA pathogener Leptospiren mittels PCR Diagnostik in Wasserproben aus stehenden Gewässern und Tränkebecken nachgewiesen werden. Auffällig war dabei, dass keine aus Bayern bezogenen Wasserproben mit Leptospiren-DNA kontaminiert waren. Dieses Ergebnis erwies sich jedoch als nicht signifikant. Somit muss Wasser als Infektionsquelle für Mensch und Tier beachtet werden.

In Baden-Württemberg konnten vermehrt Pferdeaugen untersucht werden, deren Veränderungen auf eine ERU schließen lassen (38%). Socken, Füchse und Schimmel fielen im Vergleich zu Pferden mit anderer Fellfarbe signifikant häufiger ($p = 0,048$) mit Veränderungen des inneren Auges auf. Ein gehäuftes Auftreten bei männlichen Pferden lässt zudem eine geschlechtsspezifische Abhängigkeit vermuten. Ein signifikanter Geschlechterunterschied konnte jedoch nicht hergestellt werden. Ältere Pferde zeigten sich als signifikant häufiger ($p = 0,132$) von einer ERU betroffen als jüngere. Zumeist handelte es sich um die chronisch-schleichende Form der ERU.

Es konnten aufgrund der vorliegenden Daten keine eindeutigen Aussagen über den Zusammenhang der Bodenfeuchte, dem Vorkommen von DNA pathogener Leptospiren bei Kleinsäufern und der ERU getroffen werden.

VII. SUMMARY

Normally with horses suffering from the typical form of the ERU (equine recurrent Uveitis) there is a chronically intraocular leptospire existing.

Mice and other small mammals are mostly regarded as vectors of leptospires.

Every year not only horses come down with ERU, but also human beings come down with - in single cases even deadly ending - Leptospirosis.

Although the small mammals are still regarded as the main vectors, there are hardly any topical data concerning the prevalence of leptospires in the population of small mammals existing.

Besides, looking at older research works it has to be considered that nowadays there are a lot more and better possibilities in the laboratory diagnostic.

For this reason in the existing study 299 small mammals of horse stalls (rodents, but also insectivores) were examined for the existence of DNA from pathogen leptospire in Baden-Württemberg, Bayern, Hessen and Luxembourg by means of LipL32 real-time PCR.

If possible an examination of the animals' urine was made.

In addition, according to the literature, for the first time in Germany, in Bavaria and Baden-Württemberg, 87 water samples of lentic water and drinking troughs from the surrounding of stalls, where small mammals from the rodent control program existed for examination, were taken and also examined by real-time PCR for DNA pathogen Leptospire.

At random horse eyes (of 48 horses) were examined for ERU in the included stalls in Baden-Württemberg and the owner/ tenants were asked about the occurrence of eye disease and the soil conditions in the surrounding of the stalls. The four active veterinarians in this area were interviewed about the existence of eye diseases, especially ERU.

Small mammals which - in the PCR- were positively examined for DNA pathogen leptospire, (14 %), could be found in Baden- Württemberg, Bayern and Hessen as well as in Luxembourg. In comparison to the other small mammals families, voles highly significantly ($p \leq 0,001$) turned out to be vectors of DNA pathogen leptospire. The

amount of concerned affected animals varies regionally. The PCR as a diagnostic instrument has proved of value for the analysis of DNA pathogen leptospire in the kidney tissues and urine, whereas it turned out to be difficult to provide urine of wild living small mammals. It was noticed that cats provided the significantly best catch method ($p = 0,006$) to get urine. In case of a positive urine statement you could usually assume that there was a positive kidney statement as well, whereas a positive kidney statement didn't allow an inference concerning the urine statement. Comparing the sexes, female small mammals could be more often identified as vectors of leptospire-DNA. But this result could not be regarded as significant.

Repeated 10% of the 87 water samples DNA pathogen leptospire could be proved by means of PCR diagnostic in water samples out of lentic waters and drinking throughs. It was eye-catching that no water samples from Bayern were contaminated with leptospire-DNA. Though this result didn't turn out to be significant. As a result water has to be considered as a source of infection for human beings and animals.

In Baden-Württemberg more horse eyes could be examined, which changes can suggest an ERU (38%). Pintos, sorrel and white horses showed, comparing to horses with another fur color, ($p = 0,048$) significantly more changes of the inner eyes. In comparison cumulative occurrence with male horses suggests a sex specific dependency. But a significant difference concerning the sexes couldn't be derived. Older animals turned out to be significantly more affected by an ERU than younger ($p = 0,132$). Mostly it's about the chronically-creeping kind of ERU.

Because of the amount of existing dates, no clear statements concerning a connection of the soil moisture, the occurrence of DNA from pathogen leptospire with small mammals and the ERU, could be reasoned.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

A

ADDAMIANO, L. & BABUDIERI, B. (1968): Water strains of *Leptospira* in the serodiagnosis of human and animal leptospirosis.

Bull World Health Organ, 39(6), S. 925-934

ADLER, B. (2009): *Leptospira* and Leptospirosis.

Veterinary Microbiology, 140, S. 287-296,

DOI: 10.1016/j.vetmic.2009.03.012

ADLER, B. (2015): History of Leptospirosis and *Leptospira*.

In B. ADLER (Hrsg.), *Leptospira and Leptospirosis*. Berlin Heidelberg:

Springer Verlag.

ISBN: 978-3-662-45059-8

ADLER, B. (2015): Vaccines against Leptospirosis.

In B. ADLER (Hrsg.), *Leptospira and Leptospirosis*. Berlin Heidelberg:

Springer Verlag.

ISBN: 978-3-662-45059-8

ADLER, B. & S., F. (1977): Host immunological Mechanisms in the Resistance of Mice to Leptospiral Infections.

Infection and Immunity, 17(1), S. 67-72,

ADLER, H., VONSTEIN, S., DEPLAZES, P., STIEGER, C., FREI, R. (2002):

Short Paper- Prevalence of *Leptospira* spp. in various species of small mammals caught in an inner-city area in Switzerland

Epidemiol. Infect. 128, S. 107-109

DOI: 10.1017/S0950268801006380

AGAMPODI, S. B., DAHANAYAKA, N. J., BANDARANAYAKA, A. K., PERERA, M., P., S., WEERAWANSA, P., MATTHIAS, M. A., et al.

(2014): Regional Differences of Leptospirosis in Sri Lanka: Observations from a flood-associated outbreak in 2011.

PLoS Negl Trop Dis., 8(1),

DOI: 10.1371/journal.pntd.0002626

AHMED, N., DEVI, S. M., VALVERDE M. de los Á, VIJAYACHARI, P., MACHANG'u, R. S., ELLIS, W. A., HARTSKEERL, R. A. (2006):

Multilocus sequence typing method for identification and genotypic classification of pathogenic *Leptospira* species

Ann Clin Microbiol Antimicrob. 5, S. 28

DOI: 10.1186/1476-0711-5-28

ALEXANDER, C.-S. & KELLER, H. (1990): Ätiologie und Vorkommen der periodischen

Augenentzündung des Pferdes im Raum Berlin.

Tierärztliche Praxis, 18, S. 623-627

ALLEWELT, M., AUTENRIETH, I. B., BÄR, W., BAILLY, E., BEAUERFEIND, A., ENGELHART, S., et al. (2013): Bakterielle Infektionen- Spirochäten.

In D. ADAM, H. W. DOERR, H. LINK & H. LODE (Hrsg.), *Die Infektiologie* (S. S. 1052): Springer Verlag.

ISBN-13: 987-3540000754

ALT, D. P., WILSON-WELDER, J. H., BAYLES D. O., CAMERON, C., ADLER, B., BULACH, D. M., SEEMANN, T., LEHANE, M. J., HAINES, L. R., DARBY, A. C., HALL, N., RADFORD, A. D., ZUERNER, R. L. (2015):

Complete Genome Sequence of *Leptospira interrogans* Serovar Bratislava, Strain PigK151

Genome Announc. Vol. 3 No 3 e00678-15

DOI: 10.1128/genomeA.00678-15

AVIAT, F., BLANCHARD, B., MICHEL, V., BLANCHET, B., BRANGER, B., HARS, J., MANSOTTE, F., BRASME, L., DE CHAMPS, C., BOLUT, P., MONDOT, P., FALIU, J., ROCHEREAU, S., KODJO, A., ANDRE-FONTAINE, G. (2009): Leptospira exposure in the huma environment in France: A survey in feral rodents and in fresh water (Abstract)
Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases 32(6), S. 463-476
DOI: 10.106/j.cimid.2008.05.004

B

BABUDIERI, B. (1957): Schutzimpfung gegen Leptospirose.
Zentralblatt für Bakteriologie I Abteilung Originale, 168, S. 280-283

BABUDIERI, B. (1958): Animal reservoirs of leptospire.
Annals of the New York Academy of Sciences, 70(3), S. 393-413,
DOI: 10.1111/j.1749-6632.1958.tb35398.x

BAERMANN, G. & ZUELZER, M. (1927): Über die Ätiologie der Weilschen Krankheit.
Klinische Wochenschrift, 6(21), S. 979-985,
DOI: 10.1007/BF01847188

BAL, A. E., GRAVEKAMP, C., HARTSKEERL, R., DE MEZA-BREWSTER, J., KORVER, H. & TERPSTRA, W. J. (1994): Detection of Leptospire in Urine by PCR for Early Diagnosis of Leptospirosis.
Journal of Clinical Microbiology, 32(8), S. 1894-1898

BARNETT, K. C., CRISPIN, S. M., LAVACH, J. D. & MATTHEWS, A. G. (1998): Augenkrankheiten beim Pferd
(Übersetzt durch: B. Wollanke). Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft.
ISBN: 3-87706-492-2

BARTEL, S. F. (2004): Retrospektive kasuistische Analyse von 369 Pferden mit equiner rezidivierender Uveitis (ERU).

Dissertation, LMU, München.

BASILEWSKI, G. B. (1933): Über die Bedeutung des Wassers und der Ratten in der Epidemiologie der ikterohämorrhagischen Spirochätose.

Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, 119, S. 502-505

BAUERFEIND, R., KIMMIG, P., SCHIEFER, H. G., SCHWARZ, T., SLENCZKA, W. & ZAHNER, H. (2013): Zoonosen: Von Tier zu Mensch übertragbare Krankheiten (Vol. 4. Auflage): Deutscher Ärzteverlag.

ISBN: 978-3-7691-1293-1

BAUMGART, A. (2014): Cyclosporin A und dessen möglicher Einsatz bei der Tigerschecken-Uveitis.

Dissertation, LMU, München.

BINDER, K. (2013): Klinischer Vergleich der Wirksamkeit von Firocoxib und Phenylbutazon bei equinen Augenpatienten.

Dissertation, LMU München: Tierärztliche Fakultät

BOHL, E. H. & FERGUSON, L. C. (1952): Leptospirosis in domestic animals.

Journal of the American Veterinary Medical Association, CXXI(909), S. 421-428

BÖHM, L. K. & SUPPERER, R. (1952): Die Mondblindheit der Einhufer, verursacht durch die Mikrofilarien von *Onchocerca reticulata* Diesing
Springer in Komm.

BRANDES, K., WOLLANKE, B., NIEDERMAIER, G., BREM, S. & GERHARDS, H. (2007): Recurrent uveitis in horses: vitreal examinations with ultrastructural detection of leptospire.

J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med, 54(5), S. 270-275,

DOI: 10.1111/j.1439-0442.2007.00921.x

BREDE, H. D. (1951): Leptospirose im Kölner Raum 1950.

Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, 109(1), S. 1-9

BREM, S., GERHARDS, H., WOLLANKE, B., MEYER, P. & KOPP, H. (1998): Intraokularer Leptospirennachweis bei 4 Pferden mit rezidivierender Uveitis (ERU).

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 111, S. 415-417

BREM, S., GERHARDS, H., WOLLANKE, B., MEYER, P., KOPP, H. (1999):

35 leptospira isolated from the vitreous body of 32 horses with recurrent uveitis (ERU)

Berl. Munch Tierartl. Wochenschr., 112(10-11): 390-3

BROCKMANN, S., PIECHOTOWSKI, I., BOCK-HENSLEY, O.,

WINTER, C., OEHME, R., ZIMMERMANN, S., et al. (2010): Outbreak of Leptospirosis among triathlon participants in Germany, 2006.

BMC Infectious Diseases, 10(91),

DOI: 10.1186/1471-2334-10-91

BROOM, J. C. & GIBSON, E. A. (1953): Infection rates of *Rattus norvegicus* with *Leptospira icterohaemorrhagiae* in Great Britain.

Journal of Hygiene, 51(3), S. 416- 425

BROUX, B., TORFS, S., WEGGE, B., DEPREZ, P. & VAN LOON, G.

(2012): Acute respiratory failure caused by *Leptospira* spp. on 5 Foals.

J Vet Intern Med(26), S. 684-687,

DOI: 10.1111/j.1939-1676.2012.0090.2.x

BROWN, P. D., GRAVEKAMP, C., CARRINGTON, D. G., VAN DE KEMP, H., HARTSKEERL, R. A., EDWARDS, C. N., et al. (1995):

Evaluation of the polymerase chain reaction for early diagnosis of leptospirosis.

Journal of medical microbiology, 43(2), S.110-114

BRÜCKNER, R. (1951-1996): Verhaltensbeobachtungen an erblindeten Wirbeltieren.

Unpublished manuscript, <http://www.cbrueckner.ch/pdf/1996->

[Roland_Brueckner_Erblindete_Tiere.pdf](http://www.cbrueckner.ch/pdf/1996-Roland_Brueckner_Erblindete_Tiere.pdf).

C

CAMERON, C. E. (2015): Leptospiral structure, physiology and metabolism.

In B. ADLER(Hrsg.), *Leptospira and Leptospirosis*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

ISBN: 978-3-662-45059-8

COSATE, M. R. V., SOARES, S. C., MENDES, T. A., RAITTZ, R. T., MOREIRA, E. C., LEITE, R., FERNANDES, G. R., HADDAD, J. P. A., ORTEGA J. M. (2015):

Whole-Genome Sequence of *Leptospira interrogans* Serovar Hadjo Subtype Hardjoprajitno Strain Norma, Isolated from Cattle in a Leptospirosis Outbreak in Brazil

Genome Announc. 3(6): e01302-15

DOI: 10.1128/genomeA.01302-15

D

DE ABREU FONSECA, C., TEIXEIRA DE FREITAS, V. L., CALÒ ROMERO, E., SPINOSA, C., ARROYO SANCHES, M. C., DA SILVA, M. V., et al. (2006): Polymerase chain reaction in comparison with serological tests for early diagnosis of human leptospirosis

Tropical Medicine & International Health, 11(11), S. 1699-1707,

DOI: 10.1111/j.1365-3156.2006.01727.x

DEEG, C. A., EHRENHOFER, M., THURAU, S. R., REESE, S., WILDNER, G. & KASPERS, B. (2002): Immunopathology of Recurrent Uveitis in Spontaneously Diseased Horses.

Exp. Eye. Res., 75, S. 127-133,

DOI: 10.1006/exer.2002.2011.

DEEG, C. A., KASPERS, B., GERHARDS, H., THURAU, S. R., WOLLANKE, B. & WILDNER, G. (2001): Immune Responses to Retinal Autoantigens and Peptides in Equine Recurrent Uveitis.

Investigative Ophthalmology & Visual Science, 42(2), S. 393-398

DEEG, C. A., MARTI, E., GAILLARD, C. & KASPERS, B. (2004): Short Communication - Equine recurrent uveitis is strongly associated with the MHC class I haplotype ELA-A9.

Equine veterinary Journal, 36(1), S. 73-75

DEEG, C. A., POMPETZKI, D., RAITH, A. J., HAUCK, S. M., AMANN, B., SUPPMANN, S., et al. (2006): Identification and functional validation of novel autoantigens in equine uveitis.

Mol Cell Proteomics, 5(8), 1462-1470,

DOI: 10.1074/mcp.M500352-MCP200

DEEG, C. A., THURAU, S. R., GERHARDS, H., EHRENHOFER, M., WILDER, G. & KASPERS, B. (2002): Uveitis in horses induced by interphotoreceptor retinoid-binding protein is similar to the spontaneous disease.

European Journal of Immunology, 32(9), S.2598-2606,

DOI: 10.1002/1521-4141(200209)32:9<2598::AID-IMMU2598>3.0.CO;2-#

DESAI, S., VAN TREECK, U., LIERZ, M., ESPELAGE, W., ZOTA, L., CZERWINSKI, M., et al. (2009): Resurgence of field fever in a temperate country: An epidemic of Leptospirosis among seasonal Strawberry Harvesters in Germany in 2007.

Clin Infect Dis., 48(6), S. 691-697,

DOI: 10.1086/597036

DIESCH, S., Mc CULLOCH, W. F. (1966): Isolation from pathogenic leptospire from waters used for recreation

Public Health reports 81(4), S. 299-304

DONAHUE, J. M., SMITH, B. J., DONAHOE, J. K., RIGSBY, C. L., TRAMONTIN, R. R., POONACHA, K. B., et al. (1992): Prevalence and serovars of leptospira involved in equine abortions in central Kentucky during the 1990 foaling season.

Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 4(3), S. 279-284,

DOI: 10.1177/104063879200400309

DONAHUE, J. M., SMITH, B. J., POONACHA, K. B., DONAHOE, J. K. & RIGSBY, C. L. (1995): Prevalence and serovars of leptospira involved in equine abortions in central Kentucky during the 1991–1993 foaling seasons.

Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 7(1), S. 87-91,

DOI: 10.1177/104063879500700114

DORNBLÜTH, O. & WÖRTERBUCH-REDAKTION des Verlags Walter de Gruyter Berlin (2002): Pschyrembel Klinisches Wörterbuch (259. Auflage). S. 28

DWYER, A. E., CROCKETT, R. S. & KASLOW, C. M. (1995): Association with seroreactivity and breed with uveitis and blindness in horses: 372 cases (1986-1993).
Journal of the American Veterinary Medical Association, 207(10), S. 1327-1331

E

ELLIS, W. A. (2015): Animal Leptospirosis.

In B. ADLER (Hrsg.), *Leptospira and Leptospirosis*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

ISBN: 978-3-662-45059-8

ELLIS, W. A., BRYSON, D. G., O'BRIEN, J. J. & NEILL, S. D. (1983): Leptospi-
ral infection in aborted equine foetuses.

Equine veterinary Journal, 15(4), S. 321-324

F

**FABER, N. A., CRAWFORD, M., LeFebvre, R. B., BUYUKMIHCI, N. C.,
MADIGAN, J. E., WILLITS, N. H. (2000):** Detection of *Leptospira* spp. In the aque-

ous humor of horses with naturally acquired recurrent uveitis

J Clin Microbiol. 38(7), S. 2731-2733

FAINE, S. (1962a): Factors affecting the development of the carrier state in leptospi-
rosis.

The Journal of Hygiene, 60, S. 427-434

FAINE, S. (1962b): The growth of *Leptospira australis* B in the kidneys of mice in the incipient experimental carrier state.

The Journal of Hygiene, 60, S. 435-442

FAINE, S. (1963): Antibody in the renal tubules and urine of mice..

Aust J Exp Biol Med, 41(1), S. 81-91,

DOI: 10.1038/icb.1963.7

FAINE, S., ADLER, B., BOLIN, C. & PEROLAT, P. (2000): *Leptospira* and Leptospirosis

(2. Auflage.). Melbourne, Australia: Medi Sci.

FRELLSTEDT, L. (2009): Original Article: Equine recurrent uveitis: A clinical manifestation of leptospirosis.

Equine veterinary Education, 21(10), S. 546-552,

DOI: 10.2746/095777309X467853

FROMME (1918): Zur Übertragung der Weilschen Krankheit durch Ratten.

Medizinische Klinik, 27, S. 659-660

G

GANOZA, C. A., MATTHIAS, M. A., COLLINS-RICHARD, D., BROUWER, K., CUNNINGHAM, C. B., SEGURA, E. R., GILMAN, R. H., GOTUZZO, E., VINETZ, J. M. (2006):

Determining Risk for severe Leptospirosis by molecular analysis of environmental surface waters for pathogenic leptospira

PLoS Medicine 3(8), S. 1329-1340

DOI: 10.1371/journal.pmed.0030308

GELATT, K. N. (2013): *Essentials of Veterinary Ophthalmology* (second Edition.).

Ames: Wiley.

ISBN: 9781118701331

GERHARDS, H. & WOLLANKE, B. (1996): Antikörpertiter gegen Borrelien bei Pferden im Serum und im Auge und Vorkommen der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU).

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 109, S. 273-278

GERHARDS, H. & WOLLANKE, B. (2001): Uveitis bei Pferden- Diagnose und Therapie.

Pferdeheilkunde, 17(4), S. 319-329

GERHARDS, H. & WOLLANKE, B. (2006): Equine rezidivierende Uveitis.

In O. Dietz & B. Huskamp (Hrsg.), *Handbuch Pferdepraxis* (3. Auflage. S. 775-786). Stuttgart: Enke Ferdinand Verlag.

ISBN: 9783830410287

GERHARDS, H., WOLLANKE, B. & BREM, S. (1999): Vitrectomy as a diagnostic and therapeutic approach for equine recurrent uveitis (ERU).

Paper presented at the AAEP Proceedings.

GESELL, S. (2004): Gibt es eine asymptomatische intraokulare Leptospireninfektion beim Pferd?

Dissertation LMU München

GILGER, B. C. & MICHAU, T. M. (2004): Equine recurrent uveitis: new methods of management.

Vet Clin Equine, 20, S. 417-427,

DOI: 10.1016/j.cveq.2004.04.010

GILGER, B. C., SALMON, J. H., BARDEN, C. A., CHANDLER, H. L., WENDT, J. A. & COLITZ, C. M. H. (2008): Role of bacteria in the pathogenesis of recurrent uveitis in horses from the southeastern United States.

American Journal of Veterinary Research, 69(10), S. 1329-1335

GOCHENOUR, W. S., GLEISER, C. A. & WARD, M. K. (1958): Laboratory diagnosis of leptospirosis.

Annals of the New York Academy of Sciences, 70(3), S. 421-426

DOI: 10.1111/j.1749-6632.1958.tb35400.x

GORIS, M. G. A., BOER, K. R., DUARTE T. A. T. E., KLIFFEN, S. J., HARTSKEERL, R. A. (2013): Human Leptospirosis Trends, the Netherlands, 1925-2008

Emerg Infect Dis., 19 (3), S. 371-378

GROß, U. (2009): Kurzlehrbuch Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie (2. Auflage). Stuttgart: Thieme Verlag.

ISBN: 9783131522528

GSELL, O. (1968): VIII. Krankheiten durch Spirochaetales- Leptospiren.

In Gsell & Mohr (Hrsg.), *Infektionskrankheiten Band III/ 2*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag.

GUNTER, A., BEER, M., HAAS, L. & VERSPOHL, J. (2011): Infektionsdiagnostik. In H.-J. Selbitz, U. Truyen & P. Valentin-Weigand (Hrsg.), *Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre* (9., vollständig überarbeitete Auflage. S. S. 67-81). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

ISBN: 3830411545, 9783830411543

H

HAAKE, D. A. & LEVETT, P. N. (2015): Leptopirosis in Human.

In B. ADLER (Hrsg.),

Leptospira and Leptospirosis. Berlin Heidelberg: Springer Verlag

ISBN: 978-3-662-45059-8

HALLIWELL, R. E., BRIM, T. A., HINES, M. T., WOLF, D. & WHITE, F. H. (1985): Studies on equine recurrent uveitis. II: The role of infection with *Leptospira interrogans* serovar pomona.

Curr Eye Res, 4(10), S. 1033-1040

HAMOND, C., MARTINS, G., BREMONT, S., MEDEIROS, M. A., BOURHY, P. & LILENBAUM, W. (2014): Predominance of *Leptospira interrogans* serovar Bratislava DNA in vaginal fluid of mares suggests sexual transmission of leptospirosis.

Animal Reproduction Science, 151, S. 275-279,

DOI: [org/10.1016/j.anireprosci.2014.10.019](https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2014.10.019)

HAMOND, C., MARTINS, G. & LILENBAUM, W. (2012a): Pulmonary hemorrhage in horses seroreactive to leptospirosis in Rio de Janeiro, Brazil. [Letter to the Editor].

J Vet Intern Med, 26(6), 1237-1238,

DOI: [10.1111/j.1939-1676.2012.01020.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.01020.x)

HAMOND, C., MARTINS, G. & LILENBAUM, W. (2012b): Subclinical leptospirosis may impair athletic performance in racing horses. *Trop Anim Health Prod*, 44(8), 1927-1930, DOI: [10.1007/s11250-012-0158-5](https://doi.org/10.1007/s11250-012-0158-5)

HAMOND, C., MARTINS, G., LILENBAUM, W. & MEDEIROS, M. A. (2012c): Rapid and efficient diagnosis of leptospirosis in an aborted foal by PCR of gastric juice.

Veterinary Microbiology, 160(1-2), 274-275,

DOI: [10.1016/j.vetmic.2012.05.030](https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.05.030)

HAMOND, C., MARTINS, G., LILENBAUM, W. (2012d): PCR detection of leptospiral carriers among seronegative horses.

Veterinary Record, 171, S. 105-106,

DOI: [10.1136/vr.e5022](https://doi.org/10.1136/vr.e5022)

HAMOND, C., MARTINS, G., REIS, J., KRAUS, E., PINNA, A. & LILENBAUM, W. (2011): Pulmonary hemorrhage in horses seropositive to leptospirosis. *Presq. Vet. Bras.*, 31(5), S. 413-415

HARTSKEERL, R. A., GORIS, M. G. A., BREM, S., MEYER, P., KOPP, H., GERHARDS, H. (2004): Classification of *Leptospira* from the Eyes of Horses Suffering from Recurrent Uveitis. *J. Vet. Med.*, B51, S. 110-115

HABENKAMP, F. (1974): Glaskörperveränderungen bei Sportpferden. Dissertation, Hannover.

HENRY, R.A., JOHNSON, R.C. (1978): Distribution of the genus *Leptospira* in soil and water
Applied and Environmental Microbiology 35(3), S. 492-499

HERTEL, E. (1917): Über die Augensymptome bei der Weilschen Krankheit. *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie*, 94(1), S. 28-42,
DOI: 10.1007/BF01858230

HERWEG, C. & KÜPPER, W. (2008): Die Gefährdung des Tierhalters durch Heimtiere (Zoonosen).
In M. Fehr, Sassenburg, L., Zwart, P. (Hrsg.), *Krankheiten der Heimtiere* (Vol. 7. überarbeitete Auflage). Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG.
ISBN: 978-3-89993-038-2

HEUSSER, H. (1948): Die periodische Augenentzündung, eine Leptospirose?
Schweizer Archiv für Tierheilkunde, XC.(6), S. 287-311

HEUSSER, H. (1952): Zur Ätiologie der periodischen Augenentzündung.
Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 94, S. 296-306

HODGIN, E. C., MILLER, D. A. & LOZANO, F. (1989): Leptospira Abortion in Horses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 1, S. 283-287,
DOI: 10.1177/10406387900

HOF, H. & DÖRRIES, R. (2009): Medizinische Mikrobiologie 237 Tabellen ; [Immunologie, Virologie, Bakteriologie, Mykologie, Parasitologie, klinische Infektiologie, Hygiene] (4., vollst. überarb. und erw. Aufl.). Stuttgart: Thieme Verlag.
ISBN: 978-3-13-125314-9 und 3-13-125314-2

HUPKA, E. & BEHRENS, H. (1951): Untersuchungen über die Leptospirose des Pferdes.
Deutsche tierärztliche Wochenschrift, 58(31/32), S. 344- 348

I

IDO, Y., HOKI, R., ITO, H. & WANI, H. (1917): The rat as carrier of spirochaeta icterohaemorrhagiae, the causative agent of weil's disease (Spirochaetosis icterohaemorrhagica).
The Journal of Experimental Medicine, 26(3), S. 341-353,
DOI: 10.1084/jem.26.3.341

J

JANSEN, A., SCHÖNEBERG, I., FRANK, C., ALPERS, K., SCHNEIDER, T., STARK, K. (2005): Leptospirosis in Germany 1962-2003
Emerg Infect. Dis, 11(7), S. 1048-1054
DOI: 10.3201/eid1107.041172

JONES, T. C., MAURER, F. D. & ROBY, T. O. (1945): The Role of nutrition in equine periodic ophthalmia.
American Journal of Veterinary Research, VI(19), S. 67-80

JONES, T. C., ROBY, T. O. & MAURER, F. D. (1946): The relation of riboflavin to equine periodic ophthalmia.

American Journal of Veterinary Research, 7(25), S. 403-416

K

KALISCH, J. (1952): Leptospirose und periodische Augenentzündung

Berl. Münch Tierärztl Wschr 65(1), S. 5-9

KÁLLAI, L., KEMENES, F. & VIZY, L. (1963): Leptospirose der Ratten. Verbreitungsmodus der Infektion und Entseuchung der infizierten Rattenkolonie von *Leptospira icterohaemorrhagiae*.

Zeitschrift für Versuchstierkunde, 3, S. 65-76

KANNAN, A., PRIYA, C. G., PRANJA, L. & RATHINAM, S. R. (2012): Efficiency of two commercial kits in serodiagnosis of leptospiral uveitis.

Indian Journal of Medical Microbiology, 30(4), S. 418-422

KATHE, J. (1943): Infektionen mit *Leptospira grippotyphosa* bei Tieren und ihre Bedeutung für die Epidemiologie des Schlamm-Feldfiebers.

Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, 103(1), S. 60-77

KATHE, J. (1945): Witterungsverhältnisse und Mäuse in ihrer Bedeutung für die Epidemiologie des Schlamm-Feldfiebers.

Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, 151(8), S. 481-489

KATHE, J. (1947): Experimentelle Untersuchungen über die Infektion von Mäusen mit *Leptospira grippo-typhosa*.

Zbl. Bakt. I Orig., 152, S. 479-489

KATHE, J. (1950): Die Epidemiologie der Leptospirenerkrankungen.
Zbl. Bakt. I Orig., 155, S. 199-226

KATHE, J. (1959): Die Leptospirose als Berufskrankheit.
Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, 17(3), S. 316-328,
DOI: 10.1007/BF00388138

KATHE, J. & MOCHMANN, H. (1967): A Leptospiren der Serogruppe icterohaemorrhagiae.
In J. Kathe, Mochmann, H. (Hrsg.), *Leptospiren und Leptospirose Band I Teil II*
S. 551-559, Jena: VEB Gustav Fischer Verlag.

KATHE, J. (1967): B. Leptospiren des Serotyps grippotyphosa.
In J. Kathe, Mochmann, H. (Hrsg.), *Leptospiren und Leptospirose Band I Teil II*
S. 569-577, Jena: VEB Gustav Fischer Verlag.

KATHE, J., POPP & MOCHMANN, H. (1967):
A Vorkommen und Verbreitung in Europa.
In J. Kathe, Mochmann, H. (Hrsg.), *Leptospiren und Leptospirose Band I Teil II*
S. 686-696, Jena: VEB Gustav Fischer Verlag.

KAYSER, F. H., VOLL, M. & ZINKERNAGEL, R. M. (1998):
Medizinische Mikrobiologie.
Stuttgart-New York: Thieme Verlag.
ISBN: 3-13-444810-6

KEMENES, F., SURJÁN, J. & VIZY, L. (1961):
Über die Beteiligung von Leptospiren an der Ätiologie der sog. Mondblindheit der Pferde.
Acta Vet Hung, 11, S. 115-125

KMETY, E. (1957): Ergebnisse der epidemiologischen Leptospirenforschung in der Tschechoslowakei.

Zbl. Bakt. I Orig., 168, S. 277-280

KNOTTENBELT, D. C. & PASCOE, R. R. (2004): Farbatlas der Pferdekrankheiten (C. E. Schickling, I., Trans. 1. Auflage.). München Jena: Elsevier.

ISBN: 0-702016921

KNOTTENBELT, D. C., HOLDSTOCK, N. & MADIGAN, J. E. (2007): Neonatologie der Pferde, Urban & Fischer in Elsevier.

ISBN: 9783437574900

KOCIANOVÁ, E., KOZUCH, O., BAKOSS, P., REHÁČEK, J., KOVÁCOVÁ, E. (1993): The prevalence of small terrestrial mammals infected with tick-borne encephalitis virus and leptospirae in the foothills of the southern Bavarian forest, Germany (Abstract)

Applied Parasitology 34(4), S. 283-290

KOHN, B. (2015), Zoetis Fortbildung „Leptospirose des Hundes- Neue Erkenntnisse zu Diagnostik, Behandlung & Prophylaxe“ Stuttgart 22.07.2015

KOHN, B., STEINICKE, K., ARNDT, G., GRUBER, A. D., GUERRA, B., JANSEN, A., KASER-HOTZ, B., KLOPFLEISCH, R., LOTZ, F., LUGE, E., NÖCKLER, K. (2010): Pulmonary abnormalities in dogs with leptospirosis

J Vet Intern Med. 24(6), Seite 1277-82

Doi:10.1111/j.1939-1676.2010.0585.x.Epub2010Aug24

KRAMPITZ, H. E. (1967): A. Freilebende Kleinsäugetiere als Reservoir und Infektionsquellen für Leptospirosen.

In J. Kathe, Mochmann, H. (Hrsg.), *Leptospiren und Leptospirosen Band I Teil II*. Jena: VEB Gustav Fischer Verlag.

KRÜGER, A. (1952): Vorkommen und Verbreitung der Leptospirosen bei den Haustieren.

Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift, 65(7), S. 121- 124

KRUMBIEGEL, I. (1948): Eurasische Mäuse als Seuchenüberträger und ihre Verbreitung und geomedizinische Bedeutung.

Beiträge zur Hygiene und Epidemiologie, 3

KULBROCK, M., VON BORSTEL, M., ROHN, K., DISTL, O. & OHNESORGE, B. (2013): Studie zu Häufigkeit und Schweregrad der equinen rezidivierenden Uveitis bei Warmblütern.

Pferdeheilkunde, 29(1), S. 27-36

L

LATIFAH, I., RAHMAT, M. S., HAYARTI, K. B., PARAMASVARAN, S., AZ-IZAH, M.R., IMRAN, F. (2012): Prevalence of leptospiral DNA among wild rodents from a selected area in Beguk Dam Labis, Segamat, Johor, Malaysia.

Malays J Pathol, 34(2), S. 157-159

LEVETT, P. N., MOREY, R. E., GALLOWAY, R. L., TURNER, D. E., STEIGERWALT, A. G. & MAYER, L. W. (2005): Detection of pathogenic leptospire by real-time quantitative PCR.

Journal of Medical Microbiology, 54(1), S. 45-49,

DOI: 10.1099/jmm.0.45860-0

Lexikon Medizin - Das Nachschlagewerk für Ärzte, Apotheker und Patienten. (3. neubearbeitete Auflage ed.). München.

LI, S., WANG, D., ZHANG, C., WIE, X., TIAN, K., LI, X., NIE, Y., LIU, Y., YAO, G., ZHOU, J., TANG, G., JIANG, X., YAN, J. (2013):

Source tracking of human leptospirosis: serotyping and genotyping of *Leptospira* isolated from rodents in the epidemic area of Guizhou province, China

BMC Microbiol. 13, S. 75

DOI: 10.1186/1471-2180-13-75

LI-FANG, C., TING-WEN, C., YI-CHING, K., MING-JENG, P., YA-CHUNG, T., CHENG-HSUN, C., PETRUS, C. H., CHIH-WEI, Y. (2014):

Potential impact on kidney infection: a whole-genome analysis of *Leptospira santarosai* serovar Shermani

Emerg Microbes Infect. 3(11): e82

DOI: 10.1038/emi.2014.78

LOIBL, J. K. (2009): Immunologische und mikrobiologische Untersuchungen zur intraokular persistierenden Leptospireninfektion bei Pferden mit rezidivierender Uveitis.

Dissertation LMU München, München.

LORBEER, S. (1940): Beitrag zur Vererbungsfrage der periodischen Augenentzündung des Pferdes - Nach Untersuchungen in Neustadt (Dosse) und Trakehnen.

Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover.

LÜTZENBERGER, H.-G. (2008): Dem Schicksal getrotzt: Das blinde Pferd schafft Unmögliches.

Der Westen.

M

MAGGS, D. J., MILLER, P. E., OFRI, R. & SLATTER, D. H. (2008): Slatter's Fundamentals of veterinary ophthalmology

W.B. Saunders Company.

ISBN: 9780721605616

MAGHAMI, G. H., HOOSHMAND-RAD, P. & FARHANG-AZAD, A. (1977): Leptospirosis in small mammals of Iran: II: isolation of *Leptospira grippotyphosa* from *Mus musculus*.

Journal of Wildlife Diseases, 13(3), S. 286-289

MAIR, T. S. & CRISPIN, S. M. (1989): Immunological mechanisms in uveitis.

Equine veterinary Journal, 21(6), S. 391-393

MAYER-SCHOLL, A., DRAEGER, A., LUGE, E., ULRICH, R., NÖCKLER, K. (2011): Comparison of two PCR Systems for the Rapid Detection of *Leptospira* spp. from Kidney tissue

Microbiol. 62, S. 1104-1106

DOI: 10.1007/s00284.010.9829.5

MAYER-SCHOLL, A., HAMMERL, J. A., SCHMIDT, S., ULRICH, R. G., PFEFFER, M., WOLL, D., SCHOLZ, H. C., THOMAS, A., NÖCKLER, K. (2014): *Leptospira* spp. in Rodents and Shrews in Germany

Int. J. Environ. Res. Public Health 11(8), S. 7562-7574

DOI: 10.3390/ijerph110807562

MÉRIEN, F., AMOURIAUX, P., BARANTON, G. & SAINT GIRONS, I. (1992): Polymerase Chain Reaction for Detection of *Leptospira* spp. in Clinical Samples.

Journal of Clinical Microbiology, 30(9), S. 2219-2224,

DOI: 0095-1137/92/092219-06\$02.00/0

MINO, P. (1941): Weitere Untersuchungen über die Leptospirose der Reisfeldarbeiter (Feldmäuse als Leptospireenträger).

Münchener Medizinische Wochenschrift, 96, S. 96-99

MINO, P. (1942): Zur Epidemiologie der Leptospirosen.

Klinische Wochenschrift, 21(15), 337-342,

DOI: 10.1007/BF01772043

MOCHMANN, H. (1957a): Die Bedeutung des Feldhamsters (*Cricetus cricetus*) als Infektionsquelle des Schlamm-Feldfiebers.

Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, 143(4), S. 327-333,

DOI: 10.1007/BF02156820

MOCHMANN, H. (1957b): Leptospirenuntersuchungen an Haustieren.

Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift, 70(9), S. 181-185

MOCHMANN, H. (1967): C. Potentielle Bedeutung von Arthropoden, Kaltblütern, Wildvögeln und größeren Wildsäugern als Überträger und Reservoir für Leptospiren.

In J. Kathe, Mochmann, H. (Hrsg.), *Leptospiren und Leptospirosen Band I Teil II* (S. S. 530-545). Jena: VEB Gustav Fischer Verlag.

MOCHTAR, A. & COLLIER, W. A. (1939): Die Ratten als Virusreservoir bei Leptospirose.

Schweizerische Zeitschrift für allgemeine Pathologie und Bakteriologie, 2, S. 319-333

MORTER, R. L., WILLIAMS, R. D., BOLTE, H. & FREEMAN, M. J. (1969): Equine Leptospirosis.

J Am Vet Med Assoc, 155, S. 436-442

MÜLLER, E. (2014): Klinische Mikrobiologie. In A. Moritz (Hrsg.), *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin- Mit Geleitwort von Katrin Hartmann* (7. Auflage. S. S. 596-599). Stuttgart: Schattauer Verlag.

ISBN: 987-3-7945-2737-3

MURRAY, G. L. (2015): The molecular basis of leptospiral pathogenesis.

In B. ADLER(Hrsg.), *Leptospira and Leptospirosis*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

ISBN: 978-3-662-45059-8

N

NATTERMANN, H. (2006): Handbuch Pferdepraxis. In O. Dietz & B. Huskamp (Hrsg.), (3. Auflage.): Ferdinand Enke Verlag.

ISBN: 9783830410287

NIEDERMAIER, G. (2002): Elektronenmikroskopische Untersuchung des Glaskörpers des Pferdes mit equiner rezidivierender Uveitis,

Dissertation, LMU, München.

NIEDERMAIER, G., WOLLANKE, B., HOFFMANN, R., BREM, S., GERHARDS, H. (2006): Detection of leptospira in the vitreous body of horses without ocular diseases and of horses with equine recurrent uveitis (ERU) using transmission- electron microscopy

Dtsch Tierarztl. Wochenschr., 113(11), S. 418-422

O**P**

PAPPACHAN, J. M., MATHEW, S., THOMAS, B., RENJINI, K., SCARIA, C. K. & J., S. (2007): The incidence and clinical characteristics of the immune phase eye disease in treated cases of human leptospirosis.

Indian Journal of Medical Sciences, 61(8), S. 441-447

PARNAS, J. (1967): B Naturherde der Leptospirose und Naturherduntersuchungen.

In J. Kathe, Mochmann, H. (Hrsg.), *Leptospiren und Leptospirose Band I Teil II* (S. S. 517ff.). Jena: VEB Gustav Fischer Verlag.

PARNAS, J., KOSLAK, A. & KRUKOWSKA, M. (1961): Leptospiren, die bei der Hausmaus (*Mus musculus*) auftreten.

Zbl. Bakt. I Orig., 182, S. 121-128

PICARDEAU, M., BULACH, D. M., BOUCHIER, C., ZUERNER, R. L., ZIDANE, N., WILSON, P. J., CRENO, S., KUCZEK, E. S., BOMMEZZADRI, S., DAVIS, J. C., McGRATH, A., JOHNSON, M. J., BOURSAUX-EUDE, C., SEEMANN, T., ROUY, Z., COPPEL, R. L., ROOD, J. I., LAJUS, A., DAVIES, J. K., MÉDIGUE, C., ADLER, B. (2008):

Genome Sequence of the Saprophyte *Leptospira biflexa* Provides Insights into the Evolution and Pathogenesis of Leptospirosis

PLoS ONE 3(2): e1607

DOI: 10.1371/journal.pone.0001607

POE (2012): Leptospirose kommt zurück- Neue Serovaren erfordern neue Grundimmunisierung.

VetImpulse, 21(16)

POLAK, P., SEVCÍKOVÁ, A., STROBLOVÁ, H., CERMÁKOVÁ, Z. & HUSA, P. (2012): A case report of ocular complications of leptospirosis (Abstract).

KLin Mikrobiol Infekc Lek., 20(1), S. 15-17

PMID: 24960259

POONACHA, K. B., DONAHUE, J. M., GILES, R. C., HONG, C. B., PETRITES-MURPHY, M. B., SMITH, B. J. (1993): Leptospirosis in equine fetuses, stillborn foals, and placentas.

Veterinary Pathology Online, 30(4), S. 362-369,

DOI: 10.1177/030098589303000405

POPP, L. (1950): Eine Feldfielerepidemie bei Erbsenpflückern.

Zeitschrift für Hygiene, 131, S. 575-597

PRIYA, K., GOWRI, C., BHAVANI, S., RATHINAM, S. R. & MUTHUKARUPPAN, V. R. (2003): Identification and evaluation of LPS antigen for serodiagnosis of uveitis associated with leptospirosis.

J. Med. Microbiology, 52(8), S. 667-673,

DOI: 10.1099/jmm.0.05120-0

Q

R

RATHINAM, S. R., RATHNAM, S., SELVARAJ, S., DEAN, D., NOZIK, R. A. & NAMPERUMALSAMY, P. (1997): Uveitis associated with an epidemic outbreak of leptospirosis (Abstract).

Am J Ophthalmol., 124(1), S. 71-79

RIESE, K. (1974): Veränderungen des Glaskörpers beim Pferd. Literatur, klinische und biochemische Untersuchungen.

Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover

RICALDI, J. N., FOUTS, D. E., SELEGUT, J. D., HARKINS, D. M., PATRA, K. P., MORENO, A., LEHMANN, J. S., PURUSHE, J., SANKA, R., TORRES, M., WEBSTER, N. J., VINETZ, J. M., MATTHIAS, M. A. (2012):

Whole Genome Analysis of *Leptospira licerasiae* Provides Insight into Leptospiral Evolution and Pathogenicity

PLoS Negl Trop Dis 6(10): e1853

DOI: 10.1371/journal.pntd.0001853

RIMPAU, W. (1927): Ueber das Vorkommen von Schlamm-(Ernte-) Fieber in Südbayern im Sommer 1926.

Münchener Medizinische Wochenschrift, 1, S. 921ff

RIMPAU, W. (1938): Weiteres über die Epidemiologie des Feldfiebers in Südbayern.
Münchener Medizinische Wochenschrift, 2, S. 1977-1979

RIMPAU, W. (1942a): Eine Einteilung der Leptospiren.
Klinische Wochenschrift, 21(15), S. 342-343
DOI: 10.1007/BF01772044

RIMPAU, W. (1942b): Systematische Untersuchungen von Feldmäusen auf Leptospiren.
Münchener Medizinische Wochenschrift, 89(2), S. 991-992

RIMPAU, W. (1943): Über Leptospirose bei den Muriden (mäuseartigen Nagern).
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, 150, S. 136-149

RIMPAU, W. (1947): Leptospirose beim Pferde (Periodische Augenentzündung).
Tierärztliche Umschau, 2, S. 177-178

RIMPAU, W. (1950): Die Leptospiren (Feldfieber, Canicolafieber, Weilsche Krankheit).
In M. Gundel (Hrsg.), *Die ansteckenden Krankheiten* (4. vermehrte und verbesserte Auflage.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

ROBERT KOCH INSTITUT: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2014, www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2014

ROBERTS, S. J. (1969): Comments on Equine Leptospirosis.
J. A. V. M. A., 155(2), S. 442-445

ROCZEK, A. (2008): Entwicklung einer quantitativen PCR zum Nachweis von DNA pathogener Leptospiren in Glaskörper- und Kammerwasserproben von Pferden.
Dissertation, LMU, München.

S

SCHLIPKÖTER, H.-W. & GRAM, H. (1951): Die Wirkung von Chemotherapeutika und Antibiotika auf pathogene Leptospiren II. Mitteilung.

Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, 109(1), S. 215-225

SCHÜFFNER, W. & BOHLANDER, H. (1942): Die Feldmaus (*Microtus arvalis arvalis*) als Träger des Schlammmfiebers (syn. Ernte-, Wasser-, Feldfieber).

Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, 149, S. 359-362

SCHÜFFNER, W. A. P. & BOHLANDER, H. (1943): Die ersten Ergebnisse der Schlammmfieberforschung in den Niederlanden.

Antonie van Leeuwenhoek- Journal of Microbiology, 9(1), S. 19-31

SINOWATZ, F. & HEES, H. (2006): Histologie - Kurzlehrbuch der Zytologie und mikroskopischen Anatomie (4. durchgesehene Auflage.). München: Eigenverlag.

ISBN: 978-3-000-023157-5

STADES, F. C., NEUMANN, W., BOEVÉ, M. H., SPIESS, B. & WYMAN, M. (2006): Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt (2. Auflage.). Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft.

ISBN-10: 3-89993-001-0

ISBN-13: 978-3-89993-001-6

STODDARD, R. A., GEE, J. E., WILKINS, P. P., McCAUSTLAND, K., HOFFMASTER, A. R. (2009): Detection of pathogenic *Leptospira* spp. through TaqMan polymerase chain reaction targeting the LipL32 gene

Diagnostic Microbiology and Infectious disease 64, S. 247-255

DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2009.03.014

STRAUBINGER, R. (2011): Spirochäten.

In H.-J. Selbitz, U. Truyen & P. Valentin-Weigand (Hrsg.), Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre (9., vollständig überarbeitete Auflage. S. S. 140-142). Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag.

ISBN: 978-3-8304-1080-5

SUERBAUM, S., HAHN, H., BURCHARD, G.-D., KAUFMANN, S. H. E., SCHULZ, T. (2012): Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie

7. Auflage, Springer Verlag

ISBN-10: 3642241662

ISBN- 13: 978-3642241666

SZEMES, P. A. & GERHARDS, H. (2000): Untersuchungen zur Prävalenz der equinen rezidivierenden Uveitis im Großraum Köln-Bonn.

Praktischer Tierarzt, 81(5), S. 408-420

T

TÓTH, J., HOLLERRIEDER, J. & SÓTONYI, P. (2010): Augenheilkunde beim Pferd: Atlas und Lehrbuch. Stuttgart: Schattauer GmbH.

ISBN: 978-3-7945-2638-3

TANSUPHASIRI, U., THIPSUK, C., PHULSUKSOMBATI, D., CHAN-YASANHA, C. (2006): Duplex PCR-Hybridisatopn based detection of pathogenic *Leptospira* in environmental water samples obtained from endemic areas in northeast region of thailand

Southeast Asian J Trop Med Public Health 37(4), S. 729-741

TREML, F., NEPERENY, J., JONOVÁ, E., BAND'OUCHOVÁ, H., PIKULA, J. (2012): Prevalence of antibodies against leptospire in small mammals i relation to age, sex and season

Acta Vet. BRNO 81, S. 097-102

DOI: 10.2745/avb201281020097

U

UHLENHUTH, P. (1918): Über ein Schutz- und Heilserum gegen die Weilsche Krankheit (ansteckende Gelbsucht).

Naturwissenschaften, 6(44), S. 633-635,

DOI: 10.1007/BF01494514

UHLENHUTH, P. & GROSSMANN, H. (1926): Die Ätiologie und Epidemiologie der Ansteckenden Gelbsucht (Weilschen Krankheit) im Lichte Experimenteller Untersuchungen über die Typenfrage ihres Erregers (*Spirochaeta Icterogenes*).

Klinische Wochenschrift, 5(25), S. 1113-1117,

DOI: 10.1007/BF01737402

UHLENHUTH, P. & KUHN, P. (1917): Experimentelle Übertragung der Weilschen Krankheit durch die Stallfliege (*Stomoxys calcitrans*).

Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, 84(3), S. 517-540,

DOI: 10.1007/BF02284441

UHLENHUTH, P. & ZÜLZER, M. (1922): Über die Biologischen und Immunisatorischen Beziehungen des Erregers der Weilschen Krankheit (*Spirochaeta Icterogenes*) Zu der Freilebenden Wasserspirochäte (*Spirochaeta Pseudoicterogenes*).

Klinische Wochenschrift, 1(43), S. 2124-2130,

DOI: 10.1007/BF01727672

V

VAN DER HOEDEN, J. (1954): The Pathogenicity of Leptospiras to Field Rodents in Israel (A New Test Animal for Use in Leptospira Research).

The Journal of Infectious Diseases, 95(3), S. 213-219,

DOI: 10.2307/30092359

VAN EYS, G. J., GRAVEKAMP, C., GERRITSEN, M. J., QUINT; W., CORNELISSEN, M. T., SCHEGGET, J. T., TERPSTRA, W. J. (1989):

Detection of leptospire in urine by polymerase chain reaction.

J. Clin. Microbiol. 27(10), S. 2258-2262

VAN THIEL, P. H. (1948): The role of frogs in the epidemiology of Weil's disease.

Antonie van Leeuwenhoek, 14(1), S. 129-144,

DOI: 10.1007/BF02272685

VAN DE WEYER, R. W., RAMAKERS, B. P., PICKKERS, P. (2015):

Leptospirosis (Abstract)

Ned Tijdschr Geneesk 159(0), A7797

VEIN, J., PERRIN, A. BERNY, P.J., BENOIT, E., LEBLOND, A., KODJO, A. (2012): Adaptation of a real-time PCR method for the detection and quantification of pathogenic leptospire in environmental water

Can. J. Microbiol. 58, S. 828-835

DOI: 10.1139/W2012-060

VERMA, A., KUMAR, P., BABB, K., TIMONEY, J. F. & STEVENSON, B. (2010): Cross-Reactivity of Antibodies against Leptospiral Recurrent Uveitis-Associated Proteins A and B (LruA and LruB) with eye proteins.

PLoS Negl Trop Dis., 4(8),

VERMA, A. & STEVENSON, B. (2012): Leptospiral uveitis - there is more to it than meets the eye!

Zoonoses Public Health, 59 Suppl 2, 132-141,

DOI: 10.1111/j.1863-2378.2011.01445.x

VILLUMSEN, S., PEDERSEN, R., BORRE, M. B., AHRENS, P., JENSEN, J. S. & KROGFELT, K. A. (2012): Novel TagMan^(R) PCR for detection of *Leptospira* species in urine and blood: Pit-falls of in silico validation.

Journal of Microbiological Methods, 91, S. 184-190,

DOI: 10.1016/j.mimet.2012.06.009

VITAL-BRAZIL, J.M., BALASSIANO, I. T., DE OLIVEIRA, F. S., DE SOUZA COSTA, A. D., HILLEN, L., PEREIRA, M. M. (2010):

Multiplex PCR-based detection of *Leptospira* in environmental water samples obtained from slum settlement

Mem. Inst. Oswaldo Cruz 105(3)

DOI: 10.1590/S0074-0276201000030020

VON BORSTEL, M., OEY, L., STRUTZBERG-MINDER, K., BOEVÉ, M. H. & OHNESORGE, B. (2010): Direkter und indirekter Nachweis von Leptospiren aus Glaskörperproben von Pferden mit ERU.

Pferdeheilkunde, 26(2), S. 219-225

VON BORSTEL, M., VON OPPEN, T., GLITZ, F., FRÜHAUF, B., DEEGEN, E., BOEVÉ, M. H. (2005): Langzeitergebnisse der Pars plana Vitrektomie (double port) bei equiner rezidivierender Uveitis.

Pferdeheilkunde, 21, S. 13-18

W

WEBSTER, J. P., ELLIS, W. A. & MACDONALD, D. W. (1995): Prevalence of *Leptospira* spp. in wild brown rats (*Rattus norvegicus*) on UK farms. *Epidemiology and Infection* (114), S. 195-201

WEINGART, C. & KOHN, B. (2012): 14.4.1 Leptospirose (Stuttgarter Hundeseuche, Weil-Krankheit).

In P. F. Suter, Kohn, B., Schwarz, G. (Hrsg.), *Praktikum der Hundeklinik* (Vol. 11. überarbeitete und erweiterte Auflage). Stuttgart: Enke Verlag.

ISBN: 978-3-8304-1125-3

WEISS, E. (2007): Kapitel 2: Blutbildende Organe

Kapitel 9: Geschlechtsorgane.

In E. Dahme & E. Weiss (Hrsg.), *Grundriss der spezifischen pathologischen Anatomie der Haustiere* (Vol. 6., völlig neu bearbeitete Auflage, S. S. 34, 223, 232). Stuttgart: Enke Verlag.

ISBN: 978-3-8304-1048-5

WERRY, H. & GERHARDS, H. (1991): Möglichkeiten der und Indikationen zur chirurgischen Behandlung der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU).

Pferdeheilkunde, 6, S. 321-331

WERRY, H. & GERHARDS, H. (1992): Zur operativen Therapie der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU).

Tierärztliche Praxis, 20, S. 178-186

WIEHEN, L. E. (2012): Retrospektive Analyse zum Vorkommen der Equinen rezidivierenden Uveitis unter Berücksichtigung der Leptospireninfektion an der LMU

Dissertation, LMU, München

WIESMANN, E. (1949): Der heutige Stand der Leptospirenforschung.

Zeitschrift für Hygiene, 130, S. 80-96

WIESMANN, E. (1957/1958): Die Leptospirosen der Haustiere.

Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie, 8(1/2), S. 305-315

WILLIAM, A. & LONDREE, M. D. (2014): Leptospirosis: The microscopic Danger in Paradise.

Hawai'i Journal of Medicine & Public health, 73(11, Supplement 2), S. 21-23

WILLIAMS, R. D., MORTER, R. L., FREEMAN, M. J. & LAVIGNETTE, A. M.

(1971): Experimental chronic uveitis - Ophthalmic signs following equine leptospirosis.

Investigative Ophthalmology, 10(12), S. 948 -954

WINTERBERG, A. & GERHARDS, H. (1997): Langzeitergebnisse der Pars-plana-Vitrektomie bei equiner rezidivierender Uveitis.

Pferdeheilkunde, 13(4), S. 377-383

WOLLANKE, B. (2002): Die equine rezidivierende Uveitis (ERU) als intraokulare Leptospirose,

Habilitationsschrift LMU München

WOLLANKE, B. (1995): Untersuchungen zur Ätiologie der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU),

Dissertation, LMU, München.

WOLLANKE, B., BREM, S., MEYER, P., FORBRIG, T., GRASS, P., GERHARDS, H. (2004a): Prophylaxe der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU):

Erste Erfahrungen mit einem Leptospiren-Impfstoff bei Pferden.

Pferdeheilkunde, 20(5), S. 447-454

WOLLANKE, B. & GERHARDS, H. (2009): Equine rezidivierende Uveitis.

CVE Pferd 1(4)(1)

WOLLANKE, B., GERHARDS, H., BREM, S., KOPP, H. & MEYER, P. (1998): Intraokulare und Serumantikörpertiter gegen Leptospiren bei 150 wegen equiner rezidivierender Uveitis (ERU) vitrektomierter Pferde.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 111, S. 134-139

WOLLANKE, B., GERHARDS, H., BREM, S., WOLF, E., KOPP, H. & MEYER, P. (2000): Zur Leptospirenätiologie der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU) - Ergebnisse der Untersuchungen von Serum- und Glaskörperproben.

Tierärztliche Praxis, 28(G), S. 153-158

WOLLANKE, B., GERHARDS, H., BREM, S. & KOPP, H. (2004b): Ätiologie der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU): Autoimmunkrankheit oder intraokulare Leptospireninfektion?

Pferdeheilkunde, 20(4), 327-340

WOLTER, F. (1939): Zur Ätiologie und Prophylaxe des Ernte- bzw. Feldfiebers in Südbayern.

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, 9(4), S. 443-452,

DOI: 10.1007/BF02122987

X

Y

YAGER, R. H. (1953): Abstracts: Epidemiology of the Leptospiroses.

Bulletin of the New York Academy of Medicine, 29(8), S. 650-651

Z

ZWIERZCHOWSKI, J. (1967a): C. Bekämpfung der tierischen Leptospirosen.

In J. Kathe, Mochmann, H. (Hrsg.), *Leptospiren und Leptospirosen Band I Teil II* (S. 1107-1112). Jena: VEB Gustav Fischer Verlag.

ZWIERZCHOWSKI, J. (1967b): C. Klinik und Therapie der Leptospirosen der Haus- und Nutztiere.

In J. M. Kathe, H. (Hrsg.), *Leptospiren und Leptospirosen Teil I* (S. 79-137). Jena: VEB Gustav Fischer Verlag.

IX. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: PlastiCat Mausefallen (Totschlagfallen), Seite 87

http://i.ebayimg.com/t/2-Stuecke-Plasticat-Mausefalle-Falle-mit-Koeder-Dauerkoeder-Maeuse-Maus-Schaedlinge-/00/s/MTUwMFgxNTAw/z/gKGAAOSwe-FU6N6V/%24_35.jpg

Abb. 2: Korbfrage (Lebendfrage), Seite 87

http://www.agroshop24.de/images/product_images/thumbnail_images/34031-fr-08.jpg

Abb. 3: Karte Schwäbische Alb mit Landkreisen, Seite 88

http://gastro.toubiz.de/salb/default/img/karte/SALB_karte_kreis-komplett.gif

Abb. 4: Karte Zollernalbkreis mit Markierung der Probenentnahmeorte, Seite 88

Wanderkarte Zollernalb-Tourenvorschläge für Familien mit Kindern, Spaziergänger und sportliche Wanderer

Abb. 5: Bayern mit Landkreisen, von denen Mäuseproben erhalten wurden, Seite 90

http://www.feuerwehrrabzeichen-weltweit.de/Landkreiskarte_Bayern.png

Abb. 6: Hessen mit Landkreisen, von denen Probenmaterial bezogen wurde, Seite 91

<http://www.busse-in-hessen.de/Hessenkarte.jpg>

Abb. 7: Prozentualer Anteil der m Rahmen dieser Forschungsarbeit untersuchten Kleinsäuger, Seite 97

Abb. 8: Prozentualer Anteil der mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Nieren in Abhängigkeit von der Kleinsäugerart, Seite 101

Abb. 9: Prozentualer Anteil der mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäuger in Abhängigkeit von der Familie, Seite 102

Abb. 10: Prozentualer Anteil der mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäuger in Abhängigkeit von der Fangregion, Seite 105

Abb. 11: Prozentualer Anteil der mittels real-time PCR positiv auf DNA pathogener Leptospiren getesteten Kleinsäuger in Abhängigkeit vom Geschlecht, Seite 112

Abb. 12: Prozentualer Anteil der ERU Erkrankungen in Abhängigkeit von der Fellfarbe, Seite 119

Abb. 13: Prozentualer Anteil der ERU Erkrankungen in Abhängigkeit vom Alter, Seite 120

Abb. 14: Prozentualer Anteil der ERU Erkrankungen in Abhängigkeit vom Geschlecht, Seite 121

Abb. 15: Bodenkundliche Feuchtestufe Baden-Württemberg, Deutschland, Maßstab 1 : 2000000, Seite 141

LGRB Landesamt für Geologie, Rohstoffe und Bergbau, Geoportal Kartendruck
maps.lgrb-bw.de/?view=lgrb_uek350_boden

X. WEITERE HILFSMITTEL

Bestimmungshilfe Kleinsäugerfang Mittelhessen MEG-JLU

Arbeitsgruppe Säugetierökologie, Institut für Tierökologie und Spezielle Zoologie,
Justus-Liebig- Universität Gießen

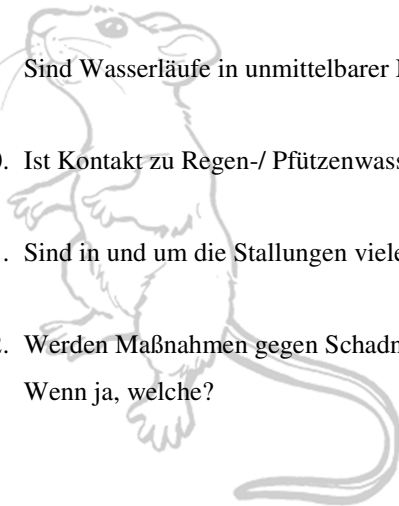
erhalten durch Doktorandin med. vet. M. Bourg

XI. ANHANG

Anhang 1: Fragebogen: Fragen an die Stall-/ Pferdebesitzer

FRAGEBOGEN

1. Wieviele Pferde sind derzeit eingestallt?
2. Gab es im letzten halben Jahr Neueinstellungen? Wenn ja: welche?
3. Sind Pferde mit Augenproblematik eingestallt?
Wenn ja: welche?
Welche Symptome sind aufgetreten?
4. Sind Pferde mit diagnostizierter ERU (equine rezidivierende Uveitis/ Periodische Augenentzündung/ Mondblindheit) vorhanden?
Wenn ja, welche?
5. Gab/ gibt es Pferde mit diagnostizierter Leptospirose? Wenn ja, welche?
6. Sind folgende Symptome aufgetreten? –Anämie (Blutarmut), Leber-/ Nierenbeschwerden, Abort (Trächtigkeitsabbruch)
Wenn ja: welche und bei welchen Pferden?
7. Haben die Pferde Koppelgang?
8. Sind diese häufiger matschig/ morastig?
9. Sind Wasserläufe in unmittelbarer Nähe der Stallungen vorhanden?
10. Ist Kontakt zu Regen-/ Pfützenwasser möglich (Paddocks, Weidetränken, ...)?
11. Sind in und um die Stallungen viele Mäuse vorzufinden?
12. Werden Maßnahmen gegen Schädner wie Mäuse vorgenommen?
Wenn ja, welche?



Anhang 2: Fragebogen: Fragen an die Kollegen

Liebe Kollegen,

Im Rahmen meiner Doktorarbeit untersuche ich Mäuse auf Leptospiren mittels PCR Diagnostik. Des Weiteren untersuche ich Pferde auf Anzeichen einer ERU.

Um ein umfassendes Bild der hiesigen Situation zu erfassen, bitte ich Euch um ein kurzes Statement: (geschätzte Werte sind vollkommen ausreichend!)

Anteil Augenpatienten in der Kundschaft: _____ %

Anteil der Augenpatienten mit Entzündung des inneren Auges: _____ %

Anteil der Patienten mit bleibenden Veränderungen des inneren Auges (z.B. Auflagerungen auf der Linse/ an der Hornhaut, Entzündungsprodukte im verflüssigten Glaskörper):

_____ %

Sind Ställe in denen sich Augenprobleme häufen in der Kundschaft vorhanden?

ja nein

Sind Pferde mit Leptospirose in der Kundschaft vorhanden?

ja nein

Sind Pferde mit eventuellen Anzeichen einer Leptospirose (Anämie, Nieren- u Leberinsuffizienz, Spät- abort) in der Kundschaft vorhanden?

ja nein

Vielen Dank für die Unterstützung!

XII. DANKSAGUNG

An erster Stelle möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir immer fortwährend den Rücken freigehalten, mich unterstützt und es mir so ermöglicht haben meine Träume zu verwirklichen.

Ich danke Frau Priv. Doz. Dr. Bettina Wollanke für die kameradschaftliche, lehrreiche und tatkräftige Unterstützung meiner Doktorarbeit, meiner Famulatur und meines Studiums.

Mein herzlichster Dank geht an den Lehrstuhl der Chirurgie der Klinik für Pferde der LMU München unter der Leitung von Herrn Professor Dr. med. vet. Gerhards dafür, mir diese Doktorarbeit anzuvertrauen und sie unter anderem auch finanziell zu unterstützen.

Ein ganz großes Dankeschön geht an Herrn Privat Doz. Dr. med. vet. Sven Reese für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit.

Des Weiteren möchte ich meinen Dank an die Mitarbeiter des IDEXX Vet Med Lab aussprechen, die meine Proben bearbeiteten und mir immer wieder mit Ratschlägen zur Seite standen. Mein spezieller Dank geht hier an Frau Baur, Frau Fischer und Herrn Balzer.

Mein Dank gilt der Tierarztpraxis Votteler mit allen Mitarbeitern, die mir jederzeit zur Seite standen, für mich Kontakte knüpften, Labormaterialien besorgten oder ihre Räumlichkeiten zur Bearbeitung der Proben zur Verfügung stellten und mir Freiraum für die Ausarbeitung meiner Dissertation schufen.

Bedanken möchte ich mich zudem ganz herzlich bei Frau med. vet. Manon Bourg und ihren Kollegen, die aufgrund von Tierschutzaspekten, die im Rahmen unserer beiden Doktorarbeiten von den Stallbesitzern erhaltenen Kleinsäuger/ deren Organe zur Untersuchung mit mir austauschte.

Vielen Dank an die Pferdeklinik in Gessertshausen und das LGL in Oberschleißheim, die für mich Proben annahmen, lagerten und auch teilweise an das Labor versandten. Und ein herzliches Dankeschön an alle meine „Mäusefänger“, „Wasserproben-Sammler“, „Fragebogen-Beantworter“ und all jene, die mir ihr Pferd zur Untersuchung zur Verfügung stellten.

Auch bei meiner lieben Freundin Evi möchte ich mich ganz herzlich bedanken, dass sie mir bei der Untersuchung der Pferde zur Seite stand und mir beim Korrekturlesen half. Vor allem möchte meinem Partner, meinen Eltern und meinen Freunden dafür danken, dass sie mich immer wieder motivierten und mir wenn nötig seelischen Beistand leisteten.

Zuletzt möchte ich mich auch bei meinem Freund und Lebensgefährten besonders bedanken, der vielfach zur Untersuchung von Pferden, Abholung von Proben oder zur Literaturrecherche mit mir unterwegs war und zudem unser Gefrierfach und unsere Wohnung als Lagerungs- und Bearbeitungsort der gefangenen Kleinsäuger duldete.

DANKE