

# Die Newcastle-Krankheit des Geflügels

- eine veterinärhistorische Studie vor dem  
Hintergrund der Geschichte der Geflügelhaltung

---

Annette Ulrike Anna Oehler



Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines  
**Dr. med. vet.**

beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

**Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei den Autoren dieses Werkes.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autoren oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2015

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1<sup>st</sup> Edition 2015

© 2015 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)

Aus der Klinik für Vögel, Reptilien, Amphibien und Fische  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard. F. Kaleta

---

**Die Newcastle-Krankheit des Geflügels**  
**- eine veterinärhistorische Studie**  
**vor dem Hintergrund der Geschichte der Geflügelhaltung**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Grades eines  
Dr. med. vet.  
beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von

**Annette Ulrike Anna Oehler**

Tierärztin aus Berlin

Gießen 2014

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

**Dekan:** Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

**Gutachter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard F. Kaleta

Prof. Dr. Ch. Giese

**Tag der Disputation:** 8.10.2014

**Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet.**

---

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Heutiger Kenntnisstand über die Newcastle-Krankheit (NK).....</b>	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b><u>Definitionen der NK im nationalen, EU- und internationalen Tierseuchenrecht.....</u></b>	<b>3</b>
2.1.1	Definition der NK im deutschen Tierseuchenrecht.....	3
2.1.2	Definitionen der NK im internationalen Tierseuchenrecht.....	4
2.1.3	Definition der NK der OIE.....	5
2.1.4	Übersicht zu geltenden Rechtsgrundlagen der EU für die NK.....	6
2.1.5	Zukünftige Rechtsakte im Bereich Tierseuchen in Deutschland.....	8
<b>2.2</b>	<b><u>Ätiologie der NK und Viruseigenschaften.....</u></b>	<b>10</b>
2.2.1	Ordnung Mononegavirales, Familie Paramyxoviridae, Unterfamilie Paramyxovirinae, Genus Avulavirus, Spezies Paramyxovirus Typ 1 (Virus der Newcastle-Krankheit).....	10
2.2.2	Virusaufbau und Antigenstruktur des NK-Virus.....	16
2.2.3	Infektiosität und Virulenz des NK-Virus auf molekularer Ebene.....	21
2.2.4	Tenazität und Desinfektion des NK-Virus.....	22
2.2.5	NK-Virus als Referenzvirus für DVG- Desinfektionsmittelprüfungen.....	25
<b>2.3</b>	<b><u>Wirtsspektrum des NK-Virus.....</u></b>	<b>26</b>
2.3.1	Aviäres Wirtsspektrum.....	26
2.3.2	NK-Virus bei Säugetieren.....	28
2.3.2.1	Haussäugetiere.....	28
2.3.2.2	Laborsäugetiere.....	30
2.3.3	NK-Virus als Zoonoseerreger beim Menschen.....	31
2.3.4	NK-Virus in der Krebsforschung und Krebstherapie.....	34
2.3.5	Insecta und Acaria als belebte Vektoren des NK-Virus.....	38
<b>2.4</b>	<b><u>In-vitro-Nachweise des NK-Virus.....</u></b>	<b>41</b>
2.4.1	Virusisolierung im embryonierten Hühnerei.....	41
2.4.2	Virusisolierung in Zellkulturen.....	43

2.4.3	Elektronenmikroskopischer Nachweis des NK-Virus.....	44
2.4.4	Nachweis von Gensegmenten des NK-Virus mittels RT-PCR.....	47
2.4.5	Nachweis von Gensegmenten des NK-Virus mittels real time RT-PCR.....	48
	<u>Exkurs</u> : phylogentische Klassifizierungsmodelle der NK-Viren.....	56
2.4.6	Nachweis des NK-Virus mittels immunhistochemischer Methoden.....	59
<b>2.5</b>	<b><u>Verlaufsformen und NK-Symptome bei verschiedenen aviären Wirten.....</u></b>	<b>65</b>
2.5.1	Hühner ( <i>Gallus gallus</i> Linné, 1758).....	66
2.5.2	Puten ( <i>Meleagris gallopavo</i> Linné, 1785).....	70
2.5.3	Pekingenten ( <i>Anas platyrhynchos</i> Linné, 1758).....	71
2.5.4	Hausgänse ( <i>Anser anser</i> Linné, 1758).....	72
2.5.5	Haustauben ( <i>Columba livia</i> Linné, 1758).....	72
2.5.6	Newcastle Krankheit bei anderen Vogelarten.....	78
2.5.6.1	<i>Phalacrocorax</i> spp. (Kormorane).....	79
2.5.6.2	Falconi-, Accipitriformes und Strigiformes (Falken, Greif- und Eulenvögel).....	81
2.5.6.3	Passeriformes (Sperlingsvögel).....	82
2.5.6.4	Psittaciformes (Papageienvögel).....	85
<b>2.6</b>	<b><u>Pathogenese, pathologische und histopathologische Befunde.....</u></b>	<b>87</b>
2.6.1	Pathogenese.....	87
2.6.2	Makroskopische Befunde.....	88
2.6.3	Histopathologische Befunde.....	91
<b>2.7</b>	<b><u>Pathogenitätsprüfungen von PMV-1 in verschiedenen Vogelarten.....</u></b>	<b>93</b>
2.7.1	Prüfungen von NKV-Feldvirusisolaten zur Seuchenfeststellung.....	94
2.7.2	Prüfungen von NKV-Stämmen für Lebendimpfstoffe.....	99
2.7.3	Prüfungen von NKV-Stämmen auf Eignung zur Tumorthherapie beim Menschen..	102
<b>2.8</b>	<b><u>Genotypisierung früherer und neuer NKV-Isolate.....</u></b>	<b>108</b>
2.8.1	Molekularbiologische Grundlagen.....	108
2.8.2	NKV-Genotypen VII und VIII.....	110

<b>2.9</b>	<b><u>Differenzialdiagnosen der NK</u></b> .....	<b>117</b>
2.9.1	Differenzialdiagnose der NK zur Klassischen Geflügelpest (KP).....	117
2.9.2	Differenzialdiagnose der NK zur Paramyxovirus Typ 3-Infektion.....	119
2.9.3	Differenzialdiagnose der NK zur Parainfluenzavirus 2-Infektion.....	121
2.9.4	Differenzialdiagnose der NK zur Infektiösen Laryngotracheitis.....	122
2.9.5	Differenzialdiagnose der NK zur Mareksche Krankheit (MK).....	124
2.9.6	Differenzialdiagnose der NK zu den Geflügelpocken.....	125
2.9.7	Differenzialdiagnose der NK zur Geflügelcholera.....	126
2.9.8	Differenzialdiagnose der NK zur Chlamydiose (Psittakose/Ornithose).....	130
2.9.9	Differenzialdiagnose der NK zur Salmonellose.....	131
2.9.10	Differenzialdiagnose der NK zur Yersiniose.....	134
2.9.11	Differenzialdiagnose der NK zur Borreliose.....	135
2.9.12	Differenzialdiagnose der NK zum Rotlauf.....	137
2.9.13	Differenzialdiagnose der NK zu Parasitosen.....	139
2.9.14	Differenzialdiagnose der NK zu Vergiftungen.....	140
2.9.14.1	1 Pestizide.....	141
2.9.14.2	2 Veterinärarzneimittel.....	142
2.9.14.3	Für Geflügel giftige Pflanzen.....	142
2.9.14.4	Für Geflügel giftige Dämpfe und Schadgase.....	143
2.9.14.5	Verdorbene Futtermittel.....	144
2.9.14.5.1	1 Botulismus.....	144
2.9.14.5.2	2 Quecksilbervergiftungen.....	145
2.9.14.5.3	3 Kochsalzvergiftungen.....	146
2.9.14.5.4	„Obsolete“ Vergiftungen.....	147
<b>2.10</b>	<b><u>Immunität nach natürlicher Infektion und durch Immunprophylaxe</u></b> .....	<b>152</b>
2.10.1	Humorale Immunität.....	152
2.10.1.1	Allgemeine Immunologie.....	152
2.10.1.2	Embryonale und maternale Immunität des Geflügels.....	153
2.10.1.3	Post infectionem erworbene humorale Immunität.....	154
2.10.2	Zelluläre Immunität.....	156
2.10.2.1	Allgemeine Immunologie des T-Zellsystems.....	156
2.10.2.2	T-Killerzellen / zytotoxische T-Zellen.....	158
2.10.2.3	T-Lymphokinzellen.....	159



---

2.10.2.4 T-Helferzellen.....	159
2.10.2.5 T-Suppressorzellen.....	160
2.10.2.6 T-zellabhängiges Immunsystem beim Huhn.....	161
2.10.3 Postvakzinale Immunität.....	162
<b>2.11 <u>Impfstoffe und Immunisierungsverfahren</u>.....</b>	<b>170</b>
2.11.1 Gesetzliche Grundlagen.....	170
2.11.2 Zur Geschichte der Impfvirus-Stämme.....	172
2.11.3 Begriffsbestimmungen zu Impfstoffen und zur Immunisierung.....	172
2.11.3.1 Aktive Immunisierung.....	172
2.11.3.2 Passive Immunisierung.....	172
2.11.3.3 Inaktivimpfstoffe.....	173
2.11.3.4 Lebendimpfstoffe.....	177
2.11.3.5 Subunit- und gentechnisch hergestellte Impfstoffe.....	178
2.11.4 In Deutschland zugelassene Impfvirusstämme.....	182
2.11.4.1 Lebendimpfstoffe.....	184
2.11.4.2 Inaktivimpfstoffe.....	185
2.11.4.3 Kombinationsimpfstoffe.....	186
2.11.5 Prüfung und Zulassung von Impfvirusstämmen in Deutschland und der EU.....	189
2.11.5.1 Rechtliche Grundlagen.....	189
2.11.5.2 Prüfung von Impfstoffen.....	190
2.11.5.3 Zulassung von Impfstoffen.....	192
2.11.5.3.1 Nationales Zulassungsverfahren.....	192
2.11.5.3.2 Mutual Recognition (MR)-Zulassungsverfahren.....	193
2.11.5.3.3 Dezentralisiertes Zulassungsverfahren.....	194
2.11.5.3.4 Zentralisiertes Zulassungsverfahren.....	194
2.11.6 Serologische Kontrolle des Impferfolges durch Stichprobenuntersuchungen.....	196
2.11.6.1 Arithmetischer Mittelwert der Antikörpertiter.....	197
2.11.6.2 Standardabweichung des arithmetischen Mittelwerts.....	197
2.11.6.3 Konfidenzintervall des arithmetischen Mittelwerts.....	198
2.11.6.4 Modalität der Verteilung der Antikörpertiter.....	198
2.11.6.5 Positiver und negativer Exzess der HAH-Titerverteilungen.....	200
2.11.6.6 Asymmetrische Verteilungen der HAH-Antikörpertiter.....	200
2.11.6.7 Bestimmung des optimalen Impftermins.....	201

<b>3</b>	<b>Zur Geschichte der NK.....</b>	<b>204</b>
<b>3.1</b>	<b><u>Erste Berichte über eine neue, hochgradig kontagiöse Krankheit(NK)</u>.....</b>	<b>205</b>
3.1.1	Erste Berichte über Ausbrüche einer neuartigen Krankheit der Hühner.....	205
	<u>Exkurs</u> : kurze Biographie über T. M. Doyle.....	208
3.1.2	Charakteristische Merkmale und klinische Symptome dieser Hühnerkrankheit....	213
3.1.2.1	Inkubationszeiten der NK.....	214
3.1.2.2	Fehlende Geschlechts- und Rassepräferenz.....	214
3.1.2.3	Keine offensichtliche Alterspräferenz.....	215
3.1.2.4	Klinische Symptome.....	216
3.1.2.5	Verlaufsformen.....	218
3.1.2.6	Mortalität.....	219
3.1.2.7	Therapieversuche.....	220
3.1.2.8	Prophylaxe- und Hygienemaßnahmen.....	221
3.1.2.9	Empfängliche aviäre Wirtsspezies.....	223
3.1.3	Hypothesen zum zeitlichen und örtlichen Ursprung des neuen hochkontagiösen NK-Virus.....	234
<b>3.2</b>	<b><u>Erste Versuche zur Diagnose und zu Differenzialdiagnosen der NK</u>.....</b>	<b>235</b>
3.2.1	Pathologisch-anatomische Diagnosen.....	235
3.2.2	Pathologisch-histologische Diagnosen.....	239
3.2.3	Differenzialdiagnosen.....	241
3.2.3.1	Klassische Geflügelpest (KP).....	241
3.2.3.1.1	Zur Geschichte der Klassischen Geflügelpest.....	241
3.2.3.1.2	Allgemeine Beobachtungen und Erkenntnisse zur Abgrenzung der NK zur KP..	243
3.2.3.2	Geflügelcholera.....	254
3.2.3.2.1	Zur Geschichte der Geflügelcholera.....	256
3.2.3.2.2	Beobachtungen und Erkenntnisse zur Abgrenzung der NK zur Geflügelcholera.	260
3.2.3.3	Pneumoenzephalitis in den USA.....	260
3.2.3.4	Weitere Differenzialdiagnosen.....	261
3.2.3.5	Berichte über NKV-Infektionen beim Menschen.....	261
<b>3.3</b>	<b><u>Erste Nachweise des ätiologischen Agens der NK</u>.....</b>	<b>264</b>
3.3.1	Erste Isolierungsversuche des NK-Virus.....	264

3.3.2	Erste Untersuchungen und Erkenntnisse zur Tenazität des NK-Virus.....	267
3.3.3	Entwicklung labordiagnostischer Methoden zum Erregernachweis.....	268
3.3.3.1	.Direkter Erregernachweis durch Tierversuch, Eikultur und Zellkultur.....	269
3.3.3.2	Indirekter Erregernachweis durch serologische Nachweismethoden.....	273
3.3.3.2.1	Hämagglutinationstest.....	274
3.3.3.2.2	Hämagglutinationshemmungstest.....	276
3.3.3.2.3	Virusneutralisationstest.....	282
<b>3.4</b>	<b><u>Weltweite Epidemien der NK</u></b> .....	<b>286</b>
3.4.1	NK-Epidemien in Europa.....	286
3.4.1.1	NK-Epidemien in Großbritannien und in Westeuropa.....	286
3.4.1.2	NK-Epidemien in den Ländern Süd- und Osteuropas.....	291
3.4.1.3	NK-Epidemien in den Ländern Afrikas, Asiens, Mittel- und Südamerikas.....	297
3.4.1.4	NK-Epidemien in den USA.....	306
<b>3.5</b>	<b><u>Weltweite NK-Seuchenzüge</u></b> .....	<b>309</b>
3.5.1	Die erste NK-Pandemie (von 1926 bis in die 1950er Jahre).....	309
3.5.2	Die zweite NK-Pandemie (von den späten 1960er Jahren bis 1974/75).....	315
3.5.3	Die dritte NK-Pandemie (von den späten 1970er bis in die frühen 1980er Jahre).....	321
<b>3.6</b>	<b><u>NK-Seuchenzüge in Deutschland</u></b> .....	<b>326</b>
3.6.1	Erste NK-Berichte aus Deutschland in den 1940er Jahren.....	326
3.6.2	Erste Bekämpfungsversuche in Deutschland.....	332
3.6.3	NK-Berichte aus Deutschland in den 1950er und 1960er Jahren.....	334
3.6.4	NK-Berichte aus Deutschland in den 1970er Jahren.....	339
3.6.5	NK-Berichte aus Deutschland in den 1990er Jahren.....	346
3.6.6	NK-Berichte aus Deutschland bis zum Jahr 2013.....	350
<b>3.7</b>	<b><u>Erste Versuche zu Impfungen gegen die NK</u></b> .....	<b>351</b>
3.7.1	Aktive Immunisierung.....	351
3.7.1.1	Adsorbatvakzinen.....	351
3.7.1.1.1	Erste Versuche zur Herstellung von Totimpfstoffen.....	351
3.7.1.1.2	Adsorbatvakzine nach Traub.....	354

3.7.1.1.3 Modifikationen des Traubschen Adsorbatimpfstoffes.....	358
3.7.1.2 Ölemulsionsvakzinen.....	360
3.7.1.3 Lebendvakzinen.....	362
3.7.1.3.1 Mesogene Impfstämme.....	365
3.7.1.3.1.1 Hertfordshire-Stamm.....	365
3.7.1.3.1.2 Mukteswar-Stamm.....	367
3.7.1.3.1.3 Haifa- / Komarov-Stamm.....	370
3.7.1.3.1.4 Cal 11914- und TCND-Stamm .....	373
3.7.1.3.1.5 Roakin-Stamm und MK-107-Stamm.....	375
3.7.1.3.2 Lentogene Impfstämme.....	377
3.7.1.3.2.1 Hitchner B1-Stamm.....	377
3.7.1.3.2.2 Stamm F (strain F).....	382
3.7.1.3.2.3 LaSota-Stamm.....	384
3.7.1.3.3 Apathogene Impfstämme .....	387
3.7.1.3.3.1 Ulster 2C-Stamm.....	387
3.7.1.3.3.2 Queensland- / V4-Stamm.....	391
3.7.1.4 Vor- und Nachteile der Lebend- bzw. Totimpfstoffe aus damaliger Sicht.....	393
3.7.2 Passive Immunisierung.....	397
<b>4 Zur Geschichte der Geflügelhaltung.....</b>	<b>399</b>
<b>4.1 <u>Motive der Geflügelhaltung im Wandel der Zeiten</u>.....</b>	<b>399</b>
<b>4.2 <u>Geflügeldarstellungen in Heraldik, Numismatik und im sakralen Bereich</u></b>	<b>401</b>
4.2.1 Geflügeldarstellungen in Heraldik und Numismatik.....	404
4.2.2 Geflügeldarstellungen im sakralen Bereich.....	411
<b>4.3 <u>Geflügelhaltung in der griechischen und römischen Antike</u>.....</b>	<b>413</b>
4.3.1 Zur Domestikation des Huhnes.....	413
4.3.2 Zur Geflügelhaltung in der Antike.....	415
4.3.2.1 Theorien der griechischen Philosophen.....	418
4.3.2.2 Empfehlungen der römischen Agrarschriftsteller.....	420

<b>4.4</b>	<b><u>Geflügelhaltung nach dem Ende des Römischen Reichs (ca. 8. Jh. n. Chr.)...</u></b>	<b>423</b>
<b>4.5</b>	<b><u>Geflügelhaltung in der frühen Neuzeit (ca. 1500 bis 1800)</u></b>	<b>429</b>
4.5.1	Philosophische Ansätze zur Stellung der Tiere im Denken der Aufklärung.....	429
4.5.2	Landwirtschaftliche Geflügelzucht und -haltung in der frühen Neuzeit.....	433
<b>4.6</b>	<b><u>Geflügelhaltung in Deutschland von 1800 bis 1945</u></b> .....	<b>435</b>
4.6.1	Geflügelhaltung von 1800 bis zum Ende des Deutschen Kaiserreichs (1918).....	435
4.6.1.1	Beginn der organisierten Geflügelzucht.....	435
4.6.1.2	Statistische Erhebungen zur Geflügelhaltung.....	441
4.6.1.3	Geflügelhaltung während des I. Weltkrieges (1914 bis 1918).....	443
4.6.2	Geflügelhaltung in den 1920er und frühen 1930er Jahren.....	443
4.6.3	Geflügelhaltung im Nationalsozialismus (1933 bis 1945).....	447
4.6.3.1	Reichstierschutzgesetz (RTSG) von 1933.....	447
4.6.3.1.1	Entstehungshintergrund.....	447
4.6.3.1.2	Inhalte des RTSG.....	450
4.6.3.2	VI. Weltgeflügelkongress (1936) in Leipzig.....	452
4.6.3.3	Nationalsozialistisch organisierte Geflügelzucht.....	453
4.6.3.4	Staatliche Kontrollen.....	454
4.6.3.5	Geflügelzucht und -haltung während des II. Weltkrieges (1939 bis 1945).....	456
<b>4.7</b>	<b><u>Geflügelhaltung von 1945 bis in die 1960er Jahre</u></b> .....	<b>457</b>
4.7.1	Geflügelzucht und -haltung von 1945 bis in die frühen 1960er Jahre.....	457
4.7.1.1	Allgemeine Empfehlungen.....	458
4.7.1.2	Statistische Erhebungen.....	463
4.7.2	Die Hybridhuhnzüchtung in den 1960er Jahren.....	466
4.7.2.1	Genetische und methodische Grundlagen der Geflügelzucht.....	466
4.7.2.2	Formen der Kreuzungszucht.....	468
4.7.2.2.1	Inzucht-Heterosiszüchtung.....	468
4.7.2.2.2	Selektierte Linienkreuzung.....	469
4.7.2.2.3	Rekurrente Selektion (RS) und reziproke rekurrente Selektion (RRS) .....	469
4.7.2.3	Entstehungsgeschichte des Hybridzuchtverfahrens.....	470
4.7.2.4	Lege- und Mastleistungsprüfungen.....	472

<b>4.8</b>	<b><u>Geflügelwirtschaft der BRD von den 1970er Jahren bis in die Gegenwart...</u></b>	<b>473</b>
4.8.1	Organisation der westdeutschen Geflügelwirtschaft.....	475
4.8.2	Legehennenhaltung und –wirtschaft .....	476
4.8.2.1	Entwicklungen in der Legehennenhaltung.....	476
4.8.2.2	Rechtliche Bestimmungen zur Haltung von Legehennen .....	477
4.8.2.2.1	Tierschutzgesetz vom 24. November 1933 (RGG I S. 987) .....	478
4.8.2.2.2	Tierschutzgesetz vom 24. Juli 1972 (BGBl. I S. 1277).....	478
4.8.2.2.3	Neufassungen des Tierschutzgesetzes vom 25. Mai 1998 ( BGBl. I S.1105) und vom 18. Mai 2006 (BGBl. I, S. 1206, 1313).....	479
4.8.2.2.4	Neufassung des Tierschutzgesetzes vom 4. Juli 2013 ( BGBl. I S. 2182).....	480
4.8.2.2.5	Verordnungen auf der Basis des Tierschutzgesetzes.....	481
4.8.2.3	Eiervermarktung .....	490
4.8.2.3.1	Wirtschaftliche Bedeutung der Eierzeugung .....	492
4.8.2.3.2	Preisentwicklung und Marktanalyse des deutschen Eiermarktes .....	495
4.8.3	Geflügelfleischindustrie .....	500
4.8.3.1	Struktur der Geflügelfleischindustrie.....	500
4.8.3.2	Geflügelfleischverzehr in Deutschland.....	504
4.8.3.3	Geflügelmastbetriebe.....	507
4.8.3.3.1	Wirtschaftliche Bedeutung.....	508
4.8.3.3.2	Gesetzliche Rahmenbedingungen der Masthühnerhaltung .....	511
4.8.3.3.3	Kriterien der Mastleistung .....	512
4.8.3.3.4	Tierschutzrelevante Kritikpunkte .....	513
4.8.3.3.5	Mastbedingungen und Fangmethoden .....	516
4.8.3.3.6	Geflügeltransporte.....	520
4.8.3.3.7	Geflügelschlachtbetriebe.....	522
4.8.3.3.7.1	Statistische Erhebungen.....	522
4.8.3.3.7.2	Schlachtvorgang und -technik.....	523
4.8.3.3.7.3	Kriterien der Schlachteignung und Fleischqualität.....	528
4.8.3.3.7.4	Vermarktungsnormen für Geflügelfleisch.....	529
4.8.4	Mast von Puten, Peking- und Warzenenten, Gänsen, Strauße, sowie von Sondergeflügel.....	531
4.8.4.1	Mast von Puten.....	531
4.8.4.2	Mast von Peking und Warzenenten.....	535
4.8.4.2.1	Bedeutung und Statistiken zur Entenmast in Deutschland.....	535

4.8.4.2.2 Mast der Pekingenten .....	537
4.8.4.2.2.1 Systematik, Entwicklungsgeschichte und Charakterisierung der Pekingente...	537
4.8.4.2.2.2 Rechtliche Grundlagen der Pekingentenmast.....	539
4.8.4.2.2.3 Mastformen und Mastbedingungen.....	539
4.8.4.2.2.4 Tierschutzrelevante Aspekte des Wasserbedarfs von Pekingenten.....	544
4.8.4.2.3 Mast der Warzenenten (Cairina).....	546
4.8.4.2.3.1 Systematik, Entwicklungsgeschichte und Charakterisierung der Warzenente..	546
4.8.4.2.3.2 Rechtliche Grundlagen der Warzenentenmast.....	550
4.8.4.2.3.3 Tierschutzrelevante Aspekte der Warzenentenhaltung.....	550
4.8.4.3 Mast der Gänse.....	551
4.8.4.3.1 Bedeutung und Statistiken zur Gänsemast in Deutschland.....	551
4.8.4.3.2 Mastformen und Mastbedingungen der Gans.....	553
4.8.4.3.3 Tierschutzrelevante Aspekte der Produktion von Gänsestopflebern.....	554
4.8.4.4 Haltung der Strauße in Deutschland.....	557
4.8.5.4 Mast von Spezial-oder Sondergeflügel.....	561
4.8.5.4.1 Mast der Haustaube .....	561
4.8.5.4.2 Mast der Wachtel .....	564
4.8.4.5.3 Mast und Haltung der Fasane.....	565
<b>5 Diskussion.....</b>	<b>568</b>
<b>5.1 <u>Zielsetzung und Fragestellung</u>.....</b>	<b>568</b>
<b>5.2 <u>Erste Berichte zur NK und anfängliche Fehldiagnosen der NK in Bezug zur KP und Geflügelcholera</u>.....</b>	<b>570</b>
5.2.1 Erstbeschreibung.....	570
5.2.2 Fehldiagnosen der NK im Vergleich zur KP und Geflügelcholera.....	573
<b>5.3 <u>Diagnostik und Differentialdiagnostik der NK</u>.....</b>	<b>576</b>
<b>5.4 <u>Frühe Forschungen zur Etablierung und heutigen Bedeutung von Impfstoffen gegen die NK</u>.....</b>	<b>578</b>
5.4.1 Erste Erkenntnisse und Erfahrungen in der NK-Impfstoffherstellung.....	578

---

5.4.2	Frühe und heutige Impfschemata.....	582
5.4.3	Neueste Entwicklungen in der Impfstoffherstellung und- technologie.....	584
5.4.4	Pro und contra der NK-Schutzimpfungen aus heutiger Sicht.....	586
<b>5.5</b>	<b><u>Aktuelle Bedeutung der NK in den Entwicklungs- und Schwellenländern.....</u></b>	<b>590</b>
<b>5.6</b>	<b><u>Der aktuelle Stand der deutschen Geflügelwirtschaft.....</u></b>	<b>593</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>598</b>
<b>7</b>	<b>Summary.....</b>	<b>606</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>614</b>
<b>9</b>	<b>Rechtliche Bestimmungen.....</b>	<b>705</b>
<b>10</b>	<b>Abbildungs- und Tabellennachweis.....</b>	<b>709</b>



---

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AK	Antikörper
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
CAM	Chorioallantoismembran
CPE	zytopathischer Effekt
d.h.	das heißt
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DVG	Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft
EID	Embryo infektiöse Dosis
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
et. al	et alii (und andere)
EU	Europäische Union
e. V.	eingetragener Verein
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FLI	Friedrich-Loeffler Institut
F-Protein	Fusionsprotein
g	Gramm
HA	Hämagglutinationstest
HAH	Hämagglutinationshemmungstest
HN-Protein	Hämagglutinin-Neuraminidase-Protein
Hrsg.	Herausgeber
ICPI	Intracerebraler Pathogenitätsindex
IFN	Interferon
ILT	Infektiöse Larynogo-tracheitis
IVPI	Intravenöser Pathogenitätsindex
kg	Kilogramm
KP	Klassische Geflügelpest

mAK	monoklonale Antikörper
MDT	<u>m</u> ean <u>d</u> eath <u>t</u> ime
min.	Minuten
Mio.	Millionen
ml	Milliliter
Mrd.	Milliarden
NK	Newcastle Krankheit
NKV	Viren der Newcastle Krankheit
Nr.	Nummer
o.g	oben genannt
OIE	Internationales Tierseuchenamt ( <u>o</u> ffice <u>i</u> nternational des <u>e</u> pizooties)
pAK	polyklonale Antikörper
PCR	Polymerasekettenreaktion (polymerase chain reaction)
PEI	Paul- Ehrlich-Institut
RNS	Ribonukleinsäure
RRT-PCR	real-time reverse transcriptase PCR
RT-PCR	reverse transcriptase PCR
S.	Seite
s.o.	siehe oben
SPF	spezifisch pathogenfrei
Tab.	Tabelle
VNT	Virusneutralisationstest
z. B.	zum Beispiel
zit.	zitiert
ZNS	Zentrales Nervensystem

## 1 Einleitung

Beim Vogel – insbesondere beim Hausgeflügel wie Huhn und Pute – besitzen drei Seuchen eine besondere Bedeutung für die Gesundheit und das Wohlbefinden der Tiere, für die Wirtschaftlichkeit der Erzeugung von Ei und Fleisch, als gefürchtete Zoonose sowie nicht zuletzt für den nationalen und internationalen Handel mit Geflügel und deren Produkten. Zu diesen drei Seuchen zählen die Newcastle-Krankheit, die Klassische Geflügelpest (syn. Aviäre Influenza) und die Psittakose (Chlamydiose) der Papageienvögel einschließlich Vögel anderer Arten. Auf Grund des besonderen Stellenwerts dieser Seuchen werden umfangreiche Forschungen zur weiteren Klärung der Ätiologie, Pathogenese und Prophylaxe angestellt. Zwangsläufig entstehen aus diesen Arbeiten zahlreiche wissenschaftliche Publikationen, oft kurzfristig aktualisierte und präzisierte Rechtsvorschriften und plausible Informationen für Tierärzte, Geflügelhalter und Verbraucher.

Eine umfangreiche Monographie (484 Seiten) erschien im Jahre 2007 mit dem Titel *Infectious diseases of wild birds*, Herausgeber Nancy J. Thomas, D. Bruce Hunter und Carter T. Atkinson im Blackwell Publishing Verlag. Dieses Buch enthält ein aktuelles und umfassendes Kapitel über die Psittakose/Ornithose (Chlamydiose) der Vögel, das von ANDERSEN und FRANSON verfasst worden ist und deshalb keiner erneuten Gesamtdarstellung bedarf.

Im Jahre 2008 wurde eine umfangreiche Monographie (605 Seiten), herausgegeben von Dr. David E. Swayne unter Mitarbeit von 36 Autoren mit dem Titel *Avian Influenza*, im Blackwell Publishing Verlag publiziert. Zudem wurde kürzlich eine Inaugural-Dissertation im Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen von Frau Dr. Catherine P. A. Rülke verfasst, die den Titel trägt: „Veterinärhistorische Studie über die Klassische Geflügelpest der Vögel: Entwicklung von der ersten Beschreibung bis zum heutigen Kenntnisstand und volkswirtschaftliche Bedeutung“.

Die letzte Gesamtdarstellung des Wissenstandes über die *Newcastle-Krankheit* wurde im Jahre 1988 von Dr. Dennis J. Alexander herausgegeben und vom Kluver-Verlag in Doordrecht, Niederlande publiziert.

In den vergangenen mehr als zwanzig Jahren haben sich die spezifischen Fachkenntnisse über das Virus der Newcastle-Krankheit (NK) und die wissenschaftlichen sowie praktischen Erfahrungen bei der Diagnostik und Prophylaxe ganz erheblich vermehrt. Es erscheint deshalb sinnvoll und für die interessierte Leserschaft hilfreich, den heutigen Kenntnisstand retrospektiv aufzuarbeiten und im Rahmen einer veterinärhistorischen Dissertation darzustellen.

---

Die vorgelegte Schrift referiert zuerst den aktuellen Kenntnisstand zu dieser Seuche des Geflügels, des zoonotischen Potentials des NKV, einschließlich historisch bedeutsamer Aspekte, der Diagnostik und Prophylaxe sowie der einschlägigen Rechtsvorschriften, die von der Europäischen Kommission verfasst und in nationales Recht umgesetzt worden sind. Infektionswege und Seuchenverlauf werden bei der NK maßgeblich von den anzutreffenden Haltungsbedingungen und damit der Expositionswahrscheinlichkeit, aber auch von der genetisch fixierten Empfänglichkeit der verschiedenen Geflügelarten, der Ernährung sowie den Eigenschaften der NK-Viren beeinflusst. Deshalb werden im Kapitel 4 die historischen Entwicklungen und Einflüsse der Formen der Geflügelzucht- und -haltung auf die Häufigkeit und auf die Schwere der NK ausführlich beschrieben.

Die vorgelegte Schrift berücksichtigt wissenschaftliche Publikationen, die in englischer, deutscher und französischer Sprache verfasst worden sind. Nur in Einzelfällen konnten Publikationen bzw. deren Zusammenfassungen in anderen Sprachen berücksichtigt werden. Der Zugang zu Publikationen, sofern sie nicht in der Klinik für Vögel, Reptilien, Amphibien und Fische des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen vorhanden waren, gestaltete sich mitunter schwierig und zeitaufwändig. Dem Personal der Bibliotheken der veterinärmedizinischen Universitäten in Berlin und Hannover, sowie der Staatsbibliothek in Berlin, sei für die Unterstützung bei der Suche, insbesondere der älteren Literatur, besonders gedankt.

Zum leichteren Verständnis des Wesens der Newcastle-Krankheit wurde dieser Schrift ein einleitendes Kapitel über den derzeitigen Wissensstand vorangestellt. Dem folgen Texte mit Bezug zu derzeit besonders wesentlichen Gesichtspunkten im Umgang mit der Tierseuche Newcastle-Krankheit.

## 2 Heutiger Kenntnisstand über die Newcastle-Krankheit (NK)

### 2.1 Definitionen der NK im nationalen, EU- und internationalen Tierseuchenrecht

#### 2.1.1 Definition der NK im deutschen Tierseuchenrecht

Die Newcastle-Krankheit (NK) Synonyma: Newcastle disease (ND), Atypische Geflügelpest, Asiatische Geflügelpest, Pseudo-Geflügelpest, Doylesche Krankheit, Pneumoencephalitis, Ranikhet disease) ist im **Tierseuchengesetz** (TierSG 2004) definiert als eine hochkontagiöse, epidemisch und septikämisch verlaufende Seuche des Nutzgeflügels, der frei lebenden Vögel sowie des Zoo- und Ziergeflügels. Für diese Seuche besteht nach der **Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen** (TierSeuchAnzV 2011) die Anzeige- und Bekämpfungspflicht beim Nutzgeflügel.

Die prophylaktischen Maßnahmen zum Schutz vor der NK sowie zur Bekämpfung der NK werden in der Bundesrepublik Deutschland durch die Verordnung zum Schutz gegen die Geflügelpest und die Newcastle-Krankheit (**Geflügelpestverordnung**, GeflPestV, 2005) bestimmt. An dieser Stelle muss auf die momentan (Stand September 2014) besondere Gesetzeslage hingewiesen werden: die Geflügelpestverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 20.12. 2005 (BGBl I, S. 3538) wurde durch § 67 Absatz 1 Geflügelpestverordnung vom 18.10.2007 (BGBl I, S. 2348) aufgehoben. Gemäß Absatz 2 sind jedoch bis zum Erlass einer anderweitigen bundesrechtlichen Regelung die Vorschriften der Geflügelpestverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 20.12.2005 hinsichtlich der NK weiter anzuwenden. Hinsichtlich der klassischen Geflügelpest gelten die neuen Inhalte **Geflügelpestschutzverordnung** (GeflPestSchV, 2007, basierend auf der RL 2005/94/EG).

Da bislang (September 2012) bezüglich der NK keine gesonderten gesetzlichen Vorgaben in Kraft getreten sind, werden im Folgenden die für die NK noch gültigen Inhalte der GeflPestV 2005 dargestellt:

Zur **Prophylaxe** der NK werden in der Geflügelpest-Verordnung Schutzimpfungen der Hühner und Puten (Enten und Gänse und anderes Geflügel sind von dieser Verordnung ausgenommen) gegen die NK vorgeschrieben. Der § 7 legt fest, dass der Besitzer eines Hühner- oder Putenbestandes (unabhängig von der Größe des Bestandes) alle Hühner und Puten seines Bestandes gegen die NK durch einen Tierarzt lassen muss. Dabei müssen die eingesetzten Lebend- und Inaktivat-Impfstoffe den Bestimmungen der **Tierimpfstoff-Verordnung**

(TierImpfStV 2006) (vgl. Punkt 2.11.1) entsprechen. Die Impfungen sind so durchzuführen und zu wiederholen, dass im gesamten Bestand eine ausreichende Immunität aufgebaut werden kann. Über alle durchgeführten Impfungen besteht eine Nachweispflicht.

Im § 8 der Geflügelpest-Verordnung werden allgemeine Schutz- und Hygienemaßnahmen bestimmt (Schutzkleidung, Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen, kein Zutritt für unbefugte Personen, Schutz vor Schädigern etc.).

Ab § 9 der Geflügelpest-Verordnung 2005 wird die Rechtslage im Falle eines NK-Ausbruchs beschrieben: nach amtlicher Feststellung eines Seuchenausbruchs ordnet die Behörde die Tötung des Geflügels und dessen unschädliche Beseitigung an. Auch der alleinige Verdacht eines Seuchenfalls kann den Vollzug dieser Anordnung nach sich ziehen (§ 13). Der § 14 schreibt die gründliche Reinigung und Desinfektion aller Räumlichkeiten, Gegenstände, Transportmedien etc. vor. Außerdem muss nach § 15 ein Sperrbezirk mit einem Radius von mindesten 3 km eingerichtet werden, der für mindestens 21 Tage aufrecht zu erhalten ist. Auch ist die Errichtung eines Beobachtungsbezirkes mit einem Radius von 10 km vorgeschrieben. Somit beinhaltet die Geflügelpest-Verordnung auch die Bekämpfungspflicht der Seuche. Ein Therapieversuch darf nicht unternommen werden.

Die Verordnung zum Schutz gegen die Verschleppung von Tierseuchen im Viehverkehr (**Viehverkehrsverordnung**, ViehVerkV 2010) regelt alle Bereiche, in denen es zu einem Tiertransport kommen kann (Schlachtung, Handeln, Ausstellungen, Märkte). Ziel ist es, die Ausbreitung von Seuchen zu verhindern.

### 2.1.2 Definitionen der NK im internationalen Tierseuchenrecht

Die europäische Richtlinie (**RL 92/66/EWG**) legt fest, dass die NK eine Infektionskrankheit des Geflügels ist, die durch aviäres Paramyxovirus Typ 1 (APMV-1) hervorgerufen wird und ein intrazerebraler Pathogenitätsindex (ICPI, s. Punkt 2.7) bei Eintagsküken von über 0.7 nachweisbar ist. Die **Richtlinie 92/66/EWG** des Rates vom 14. Juli 1992 über Gemeinschaftsmaßnahmen zur Bekämpfung der Newcastle-Krankheit wurde zuletzt geändert durch die **Verordnung (EG) Nr. 806/2003** (s. Anhang) und durch die **Richtlinie 2008/73/EG**. Im Wortlaut heisst es: Die Council Directive for introducing Community measures for the control of Newcastle disease 92/66EEC vom 14. Juli 1992 enthält im Annex III die Definition der NK (nur der englische Text ist verbindlich): "*Newcastle disease means an infection of*

***poultry caused by any avian strain of the paramyxovirus 1 with an intracerebral pathogenicity index (ICPI) in day-old chicks greater than 0,7.”***

Diese Definition unterscheidet sich von der Definition des OIE in zwei wesentlichen Punkten: (i) Die 92/66 EEC bezieht sich nur auf „poultry“, womit Hausgeflügel gemeint ist, während die OIE-Definition „birds“ meint (s. 2.1.4), was alle rezenten Vögel einschließt; (ii) Entscheidungserheblich zum Virulenznachweis eines Paramyxovirus 1 ist in 92/66 EEC allein die Bestimmung des intracerebralen Pathogenitätsindex (ICPI), während die OIE-Definition neben der Bestimmung des ICPI alternativ molekularbiologische Nachweismethoden für das NK-Virus zulässt.

Die 92/66 EEC ist direkt anwendbar in allen derzeitigen und ggf. zukünftigen Staaten der Europäischen Union. Demgegenüber besitzt die Definition der NK der OIE globale Gültigkeit, zumindest aber für alle Staaten, die Voll- oder Assoziierte Mitglieder des OIE sind.

### **2.1.3 Definition der NK der OIE**

Auf internationaler Ebene gelten somit alle Bestimmungen der **OIE** (Office International des Epizooties, Internationales Tierseuchenamt) für die Definition der NK: „***Newcastle disease is defined as an infection of birds caused by a virus of avian paramyxovirus serotype 1 (APMV-1) that meets one of the following criteria for virulence:***

***a) The virus has an ICPI in day-old chicks (*Gallus gallus*) of 0, 7 or greater.***

***or***

***b) Multiple basic amino acids have been demonstrated in the virus (either directly or by deduction) at the C-terminus of the F2 protein and phenylalanine at residue 117, which is the N-terminus of the F1-protein. The term “multiple basic amino acids” refers to at least three arginine or lysine residues at positions 113 and 116. Failure to demonstrate the characteristic pattern of amino acid residues as described above would require characterisation of the isolated virus by an ICPI test.”***

Das OIE (2004) teilt Tierseuchen in zwei Gruppen ein:

- **Liste A** enthält 15 anzeigepflichtige Tierseuchen, die das Potenzial für eine ernsthafte und schnelle internationale Ausbreitung sowie ernsthafte ökonomische oder gesundheitspolitische Folgen haben.

- **Liste B** enthält 26 weitere Tierseuchen, die zwar auch eine ökonomische oder gesundheitspolitische Bedeutung besitzen, aber in der Regel nicht in dem Ausmaß wie die Seuchen der Liste A bedeutsam sind (ANONYM, 2007).

Die NK steht nach den international akzeptierten Regelungen des **OIE** in der **Liste A**. Ein Seuchenausbruch muss direkt und unverzüglich von den zuständigen Ministerien der Mitgliedstaaten dem OIE in Paris mitgeteilt werden.

Somit basiert die heutige OIE-Definition der NK sowohl auf molekularbiologischer Methodik als auch – um die Seuchenfeststellung in Labors von Ländern mit unterschiedlicher Ausstattung zu ermöglichen – auf tradierter *in vivo*-Diagnostik (HANSON und BRANDLY, 1955).

Zur Historie des OIE: Die OIE wurde 1924 als Reaktion auf einen Rinderpestausbuch in Belgien gegründet und hat ihren Sitz in Paris. Die derzeitige Leitung obliegt dem französischen Veterinär Dr. Bernard Vallat. Das OIE befasst sich unter anderem mit der Beobachtung und Kontrolle von Tierseuchen auf internationaler Ebene, publiziert statistische Daten über das Auftreten von Tierseuchen in den Mitgliedsländern, erstellt Richtlinien für die Bekämpfung von Tierseuchen, erlässt Normen für die Hygiene in der Tierhaltung und veröffentlicht in regelmäßigen Zeitabständen Monographien zur Diagnostik und Bekämpfung sowie zur Herstellung und Prüfung von Impfstoffen gegen Tierseuchen.

#### 2.1.4 Übersicht zu geltenden Rechtsgrundlagen der EU für die NK

Im Folgenden sind alle in der Bundesrepublik Deutschland geltenden Rechtsgrundlagen aufgeführt, die für den Umgang mit der NK von Bedeutung sind bzw. waren oder in deutsches Recht umgesetzt wurden:

- **Richtlinie 92/66/EWG** des Rates (s. Anhang) vom 14. Juli 1992 über Gemeinschaftsmaßnahmen zur Bekämpfung der Newcastle-Krankheit, zuletzt geändert durch die **Verordnung (EG) Nr. 806/2003** (s. Anhang) und durch die **Richtlinie 2008/73/EG** (s. Anhang).
- **Richtlinie 92/40/EWG** des Rates (s. Anhang) vom 19. Mai 1992 mit Gemeinschaftsmaßnahmen zur Bekämpfung der Geflügelpest, zuletzt geändert durch die **Verordnung (EG) Nr. 806/2003** (s. Anhang).



- **Richtlinie 90/539/EWG** des Rates (s. Anhang) vom 15. Oktober 1990 über die tierseuchenrechtlichen Bedingungen für den innergemeinschaftlichen Handel mit Geflügel und Bruteiern und für ihre Einfuhr aus Drittländern. Sie wurde zum 31.12.2009 aufgehoben und ersetzt durch die **Richtlinie 2009/158 /EG** des Rates (s. Anhang).
- **Richtlinie 91/494/EWG** des Rates (s. Anhang) vom 26. Juni 1991 über die tierseuchenrechtlichen Bedingungen für den innergemeinschaftlichen Handel mit frischem Geflügelfleisch und für seine Einfuhr aus Drittländern, zuletzt geändert durch die **Richtlinie 1999/89/EG** des Rates (s. Anhang).
- **Entscheidung der Kommission 95/117/EG** (s. Anhang) vom 30. März 1995 zur Festlegung der Kriterien für die Untersuchung von Schlachtgeflügel aus Überwachungszonen auf Newcastle-Krankheit gem. Artikel 5 Absatz 3 der Richtlinie 91/494/EWG des Rates.
- **Tierseuchengesetz** vom 22. Juni 2004 (BGBl. I, S. 1261) (**TierSG**). Eine Anpassung an neuere EU-Vorschriften und eine Aktualisierung des Inhalts befindet sich in Vorbereitung. Zukünftig wird das derzeit noch geltende Tierseuchengesetz (2004) den Namen „**Tiergesundheitsgesetz**“ tragen, diesbezüglich sind am Ende dieses Kapitels noch einige Erläuterungen angefügt.
- Verordnung zum Schutz gegen die Geflügelpest und die Newcastle-Krankheit (**Geflügelpest-Verordnung, bzw. Geflügelpestschutz-Verordnung**).
- **Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen** vom 11. April 2001 (s. Anhang).
- Gesetz zur Durchführung gemeinschaftsrechtlicher Vorschriften über die Verarbeitung und Beseitigung von nicht für den menschlichen Verzehr bestimmten tierischen Nebenprodukten (**Tierische-Nebenprodukte-Beseitigungsgesetz**) vom 25. Januar 2004 (s. Anhang).
- Verordnung zum Schutz von Tieren im Zusammenhang mit der Schlachtung oder Tötung vom 3. März 1997 (**Tierschutz-Schlachtverordnung**) (mehrfach geändert, s. Anhang).
- Verordnung zum Schutz gegen die Verschleppung von Tierseuchen im Viehverkehr (**Vieverkehrsverordnung**), aktuell in der Fassung vom 3.März 2010 (s. Anhang).
- Richtlinie des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten über Mittel und Verfahren für die Durchführung der **Desinfektion** bei anzeigepflichtigen Tierseuchen vom Februar 2007 (GEISLER et al., 2006) mit Aktualisierungen vom Mai und November 2009.
- Verordnung über Sera, Impfstoffe und Antigene nach dem Tierseuchengesetz (**Tierimpfstoff-Verordnung**) vom 12. November 1993, geändert vom 24. Juni 1994.
- **Desinfektionsmittelliste** der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e. V. (DVG) für den Bereich Tierhaltung in der jeweils gültigen Fassung. Die 13. Liste enthält die momentan aktuelle Fassung, sie behält ihre Gültigkeit bis zum 31. Dezember 2014. Für die DVG-

---

Prüfungen auf viruzide Wirksamkeit chemischer Desinfektionsmittel und Verfahren im Bereich der Tierhaltung werden vier Testviren nach vereinheitlichter Methodik *in vitro* geprüft, beurteilt und je nach Ergebnis gelistet. Die Wirksamkeitsprüfungen werden in Suspensions- und Keimträgerversuchen durchgeführt mit Reovirus, Pockenvirus, ECBO-Virus und dem Virus der Newcastle-Krankheit.

### **2.1.5 Zukünftige Rechtsakte im Bereich Tierseuchen in Deutschland**

Hinsichtlich des bereits oben erwähnten neuen **Tiergesundheitsgesetzes (TGG)** hat mir Herr Prof. E. F. Kaleta, der im wissenschaftlichen Beirat an der Gesetzesgestaltung mitwirkte, freundlicherweise umfassende und detaillierte Unterlagen überlassen, die einen Ausblick auf die künftige Gesetzeslage erlauben und deren Inhalte an dieser Stelle kurz dargestellt werden. Auf EU-Ebene wird an einer Neustrukturierung des europäischen Tiergesundheitsrechts gearbeitet, das bis Ende 2013 wirksam sein soll. Das nationale Pendant dazu wird das Tiergesundheitsgesetz sein, an dessen Inhalten und Aufbau derzeit (Stand August 2012)<sup>1</sup> diverse Gremien unter Vorsitz von Herrn Prof. H.-J. Bätza, dem Leiter des Referates Tiergesundheit im BMELV, arbeiten. Alle auf das TGG Bezug nehmenden, weiteren notwendigen Rechtstexte, wie Zuständigkeitsregelungen, Durchführungsvorschriften und Bestimmungen zur Kostenregelung, müssen in Folge noch erarbeitet und vom Bundestag mit Zustimmung des Bundesrats verabschiedet werden, so dass tatsächlich wohl nicht vor 2015 / 2016 mit dem Inkrafttreten aller gesetzlicher Neuerungen zu rechnen ist. Am 19.7.2012 fand die letzte Anhörung zur Neufassung des TGG statt, bei der Sachverständige und Interessenvertreter diverser Vereine und Verbände den vorliegenden Entwurf erörterten und vorab eingegangene Stellungnahmen diskutierten. Sämtliche Vorschläge der Teilnehmer werden vom BMELV geprüft, bewertet und ggf. in den Gesetzentwurf eingearbeitet.

Die Titeländerung von *Tierseuchengesetz* in *Tiergesundheitsgesetz* soll verdeutlichen, dass neben den gemeinschaftlichen Vorgaben zur Bekämpfung der Tierseuchen, vor allem die Erhaltung der Tiergesundheit und damit unmittelbar auch die Gesundheit des Menschen, gefördert werden sollen. Des Weiteren werden nicht nur das Vorgehen im Falle einer ausgebrochenen Tierseuche geregelt, sondern auch Vorgaben zur Tierseuchenprophylaxe gegeben. Daneben soll das neue TGG Grundlagen für verbesserte Überwachungsmöglichkeiten

---

<sup>1</sup> Anmerkung der Verfasserin: das TGG ist am 1.5.2014 in Kraft getreten und hat damit das Tierseuchengesetz abgelöst.

enthalten. Die wesentlichen strukturellen Neuerungen des Gesetzes werden voraussichtlich einen andersartig gegliederten Aufbau erfordern. Inhaltlich neu ist die deutliche Betonung einer verbesserten Tierseuchen-Prophylaxe. Des Weiteren ist beabsichtigt, ein generelles Monitoringsystem über den Gesundheitsstatus der Tiere zu etablieren. Zusätzlich soll eine *Ständige Impfkommission Veterinärmedizin* (entsprechend der humanmedizinischen Ständigen Impfkommission, STIKO) einberufen werden. Die derzeitige Position des Friedrich-Loeffler-Instituts (FLI) als einer Bundesoberbehörde soll durch deutliche Erweiterung der Befugnisse hinsichtlich der einzusetzenden *in-vitro*-Diagnostika erweitert werden. Dazu hat das FLI eine amtlich autorisierte Methodensammlung zu veröffentlichen, die für den Nachweis der jeweiligen Tierseuche zum Einsatz kommt. Müssen neue oder neuartige Tierseuchen diagnostisch nachgewiesen werden, für die es bis dato noch keine vorgeschriebene Methode seitens des FLI gibt, dürfen nur noch amtlich validierte Verfahren angewendet werden. Auch die Herstellungsmethodik und die Anwendung von bestandsspezifischen inaktivierten Impfstoffen bedürfen zukünftig der amtlichen Genehmigung.

Nach dem Inkrafttreten des neuen TGG sind die Haltung, Zucht und Vertrieb von Psittaziden ohne amtliche Genehmigung statthaft, als direkte Folge aus dem TGG wird diesbezüglich auch die Psittakose-VO (siehe dazu auch Kapitel 2.9.8 „Chlamydien“) korrigiert werden müssen. Unklarheiten gibt es noch zum Thema „Umwidmungen“, ursprünglich war angedacht, sie aus dem neuen TGG zu streichen. Aufgrund starker Bedenken besonders seitens der Tierseuchenreferenten der Länder werden die Umwidmungen wohl wieder im neuen Text enthalten sein. Denn vor allem in der Geflügelwirtschaft ist nicht damit zu rechnen, dass es in einem absehbaren Zeitraum für jede einzelne Geflügelart eigens vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) geprüfte und danach zugelassene Impfstoffe zur Anwendung beim Geflügel geben wird. So bleibt die Umwidmung in diesem Fall eine legale Vorgehensweise und darf weiter praktiziert werden.

Abschließend sollte an dieser Stelle erwähnt werden, dass das derzeit noch geltende Tierseuchengesetz (Neufassung vom 22.6.2004) auf der Grundlage des **Viehseuchengesetzes** vom 26.6.1909 basiert. Dieses Gesetz wurde damals vom Deutschen Reichstag beschlossen und von Kaiser Wilhelm II. erlassen. Das ursprüngliche Viehseuchengesetz ist bis zum Jahr 2004 mehrfach überarbeitet und ergänzt worden. Trotzdem kann behauptet werden, dass viele Inhalte und Bestimmungen nicht mehr zeitgemäß sind und neue veterinärmedizinische, mikrobiologische und diagnostische Erkenntnisse mehr Raum haben sollten. Es bleibt zu hoffen, dass das neue TGG den Erwartungen Stand halten kann und durch seine zahlreichen

Vorgaben zur Tierseuchenprophylaxe tatsächlich der Ausbruch neuer Seuchenfälle reduziert werden können.

Während die ergänzenden Arbeiten am TGG und hinsichtlich der NK vom BMELV noch durchzuführen sind, ist bereits eine Neufassung der Verordnung zum Schutz gegen die Geflügelpest (Geflügelpest-Verordnung, d.h. die klassische Geflügelpest, Influenza A-Virus) bereits rechtskräftig. Diese recht umfangreich geratene Verordnung (insgesamt 68 Paragraphen auf 73 Textseiten) ist am Tage ihrer Verkündung am 18. Oktober 2007 in Kraft getreten.

## **2.2 Ätiologie der NK und Viruseigenschaften**

### **2.2.1 Ordnung Mononegavirales, Familie Paramyxoviridae, Unterfamilie Paramyxovirinae, Genus Avulavirus, Spezies Paramyxovirus Typ 1 (Virus der Newcastle-Krankheit)**

Taxonomisch wird das Newcastle-Disease-Virus (NDV) der Ordnung Mononegavirales, der Familie *Paramyxoviridae* und der Unterfamilie *Paramyxovirinae* zugeordnet (vgl. Abbildung 2.1). Letztere enthält fünf Genera, wozu auch das Genus *Avulavirus* zählt. Diesem wiederum sind die Spezies Paramyxovirus Typ 1 (PMV-1) und die Gruppe der aviären Paramyxoviren 2 bis 10 (PMV 2-10) angehörend. Bei Ersterem handelt es sich um das Virus der Newcastle-Krankheit (EASTON und PRINGLE, 2012; WANG et al., 2012). Namensgebend für alle Viren der Ordnung *Mononegavirales* sind Gemeinsamkeiten im viralen Aufbau: das Virusgenom liegt als einzelsträngige, nicht segmentierte RNA in negativer Polarität vor. Man spricht in diesem Zusammenhang auch vom sog. *Minusstrang ssRNA-Genom* (BRAUN und BARTENSCHLAGER, 2002; EASTON und PRINGLE, 2012; WANG et al., 2012).

Die Mononegavirales weisen neben einer verwandten Genomstruktur auch deutliche Ähnlichkeiten in ihrem Replikationsverhalten auf. Die RNA der Minusstrangviren ist – im Gegensatz zur RNA der Plusstrang-RNA-Viren – per se nicht infektiös. Da die befallenen Wirtszellen über keine eigene RNA-abhängige RNA-Polymerase verfügen, die zur Virusreplikation genutzt werden kann, greifen die Minusstrangviren auf ihre, im Nucleokapsid enthaltene, RNA-Polymerase zurück (BRAUN und BARTENSCHLAGER, 2002). Alle Viren dieser Ordnung sind behüllt und nach Adsorption an die Wirtszelle und anschließender Fusion durch die Plasmamembran wird das Nucleokapsid im Zellinneren freigesetzt, die Virusreplikation kann sowohl im Zytoplasma als auch im Zellkern erfolgen (BRAUN und BARTENSCHLAGER,

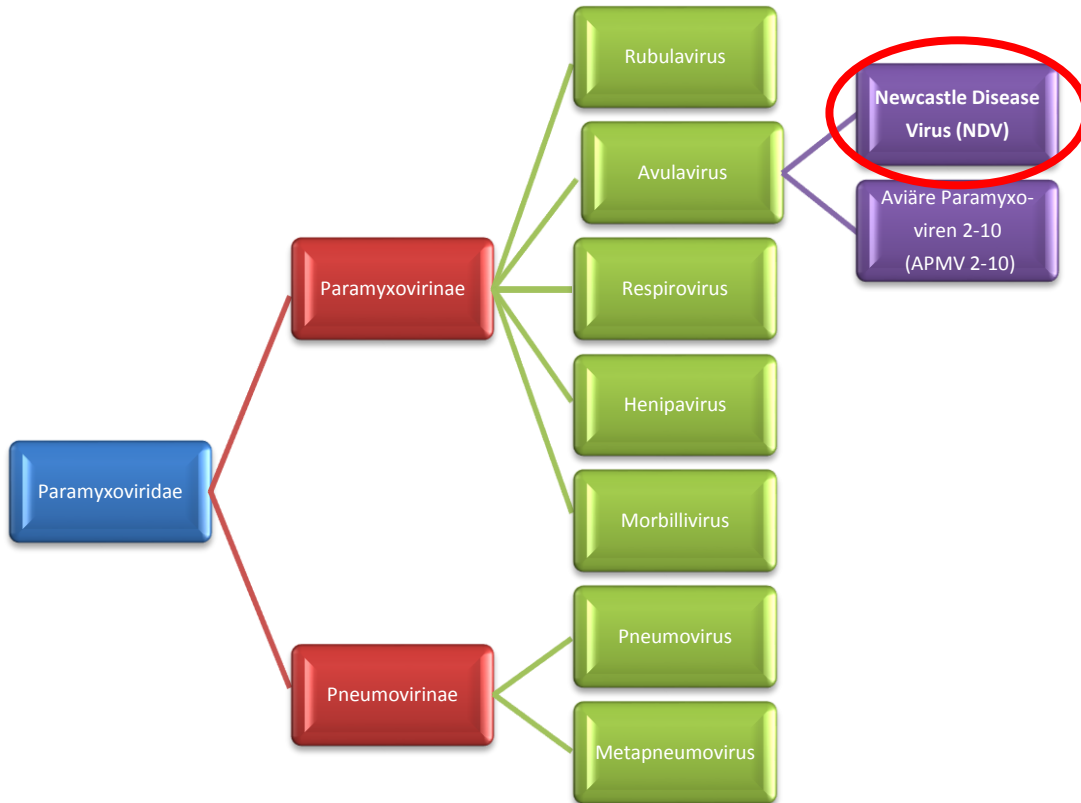
2002). Das Genom der *Mononegavirales* kodiert für 5 bis 7 Strukturproteine, wobei bei den Avula- und Rubulaviren kein C-Protein ausgebildet wird (EASTON und PRINGLE, 2012). Der Virusaufbau der Paramyxoviren im Speziellen, sowie deren charakteristische Eigenschaften werden im Kapitel 2.2.2 detailliert dargestellt.

Innerhalb der Unterfamilie Paramyxovirinae erfolgt die Einteilung der fünf Genera nach phylogenetischen Gesichtspunkten, da die Folge der Aminosäuresequenzen weitgehend übereinstimmend ist und somit nicht zur Differenzierung beitragen kann.

Bei diesen Genera gilt nach LAMB et al. (2005) die sog. „rule of six“, die besagt, dass die Länge des Genoms ein Vielfaches von sechs Nucleotiden betragen muss, um eine einwandfreie Identifikation bzw. Replikation sicherzustellen.

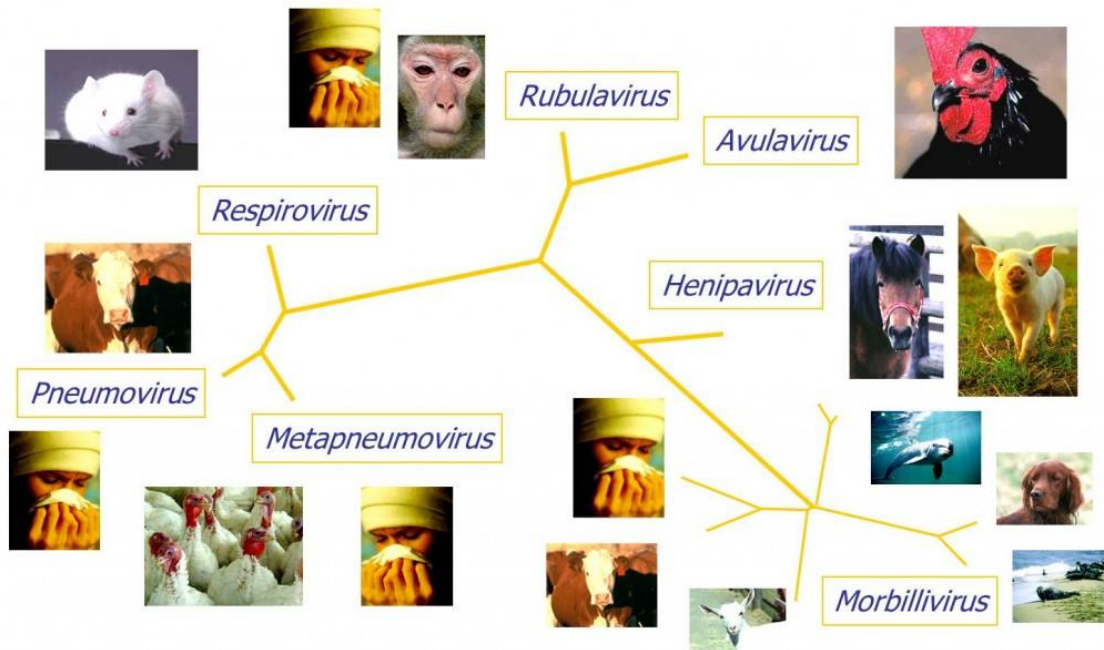
Außerdem ist bemerkenswert, dass LAMB et al. (2005) bei der Virustaxonomie nicht den Begriff der einzelnen Serotypen wählten, sondern die AMPV-2 bis AMPV-9 als acht separate Spezies bezeichnen. Der kürzlich von MILLER et al. (2010) beschriebene Serotyp 10 ist noch der Auflistung von LAMB et al. (2005) hinzuzufügen. Dieser neue Serotyp 10 wurde von MILLER et al. (2010) aus Felsenpinguinen (*Eudyptes chrysocome*) isoliert und serotypisiert. Die Forscher konnten das Virus aufgrund seiner biologischen, serologischen und genetischen Eigenschaften den aviären Paramyxoviren zuordnen. Eine tragende Rolle spielte hierbei die elektronenmikroskopische Darstellung des Virus, die eine deutliche strukturelle Ähnlichkeit zu bereits bekannten Serotypen offenbarte. Die genetische Entschlüsselung der Aminosäuresequenzen bestätigte die Verwandtschaft zu den aviären Paramyxoviren. Da der Einsatz von Antiseren gegen die bislang neun bekannten AMPV in diesem Fall jedoch nicht zu einer vermuteten Hemmung der Hämagglutinationshemmungsaktivität führte, gehen die Forscher von einem neuen Isolat aus. Aufgrund der Entschlüsselung des genetischen Codes aller sechs viralen Proteine (siehe dazu Kap.2.2.2 Virusaufbau) kann auf keine besonders enge Verwandtschaft zu den Serotypen 2 und 8 geschlossen werden. MILLER et al. (2010) bezeichnen das neue Isolat als *APMV10/penguin/Falkland Islands/324/2007* und sehen in ihm den „Ursprung“ des neuen Serotyp 10.

Die Gliederung der Familie Paramyxoviridae wird im folgenden Diagramm (Abbildung 2.1) veranschaulicht:



**Abb. 2.1:** Struktur der Familie Paramyxoviridae nach LAMB et al. (2005), ergänzt durch MILLER et al. (2010)

Sowohl die *Paramyxovirinae* als auch die *Pneumovirinae* besitzen pathogene Eigenschaften für fast alle Vertebraten, besonders bedeutend sind sie aber für Vögel, daneben auch für Säugetiere einschließlich des Menschen, wie aus der folgenden Darstellung deutlich wird (vgl. Abbildung 2.2).



**Abb. 2.2:** Empfängliche Spezies für Viren der Familie *Paramyxoviridae* (vereinfachte Darstellung) (DUPREX, 2012)

- **Avulaviren:** NK-Virus bei Hühnern, anderen Vogelspezies und aviäre PMV 2-10
- **Henipaviren:** Hendravirus bei Pferd und Mensch; Nipah-Virus bei Schwein, Hund und Mensch
- **Morbilliviren:** Masernvirus beim Menschen; Hund- bzw. Seehundstaupevirus bei Hund und Seehund; Rinderpestvirus beim Rind; Pestivirus der kleinen Wiederkäuern
- **Respiroviren:** Sendaivirus / Parainfluenza-Typ-1-Virus bei Mensch und Maus, Parainfluenza-Typ-3-Virus bei Mensch, Rind und Schaf
- **Rubulaviren:** Mumpsvirus beim Menschen, Parainfluenza-Typ-2-Virus bei Mensch und Hund, Parainfluenza-Typ-4-Virus bei Mensch
- **Pneumoviren:** humanes bzw. bovines respiratorisches Syncytialvirus bei Mensch bzw. Rind; Pneumonievirus der Maus
- **Metapneumovirus:** Rhinotracheitisvirus der Pute

Allerdings gibt es auch Berichte über Paramyxovirusinfektionen bei Reptilien (BLAHAK, 1994; ESSBAUER und AHNE, 2001; FRANKE, 2003; SINN, 2004). Bei diesen Tieren stehen hauptsächlich Enzephalitiden (SCHEINERT et al., 1992), die von einer hohen Mortalitätsrate geprägt sind und neuronale Veränderungen, wie eine Demyelinisierung des Rückenmarks, eine Degeneration der Axonfasern und eine multifokale Gliosis im Gehirn im Vordergrund. Einige Autoren beschreiben auch respiratorische Störungen (AHNE, 1977; AHNE et al., 1999; JACOBSON et al., 1980).

WINTON et al. (1985) konnten außerdem paramyxovirusähnliche Partikel bei Fischen der Gattung *Oncorhynchus tshawytscha* identifizieren. Die Autoren KVELLESTAD et al. (2005)

berichten in diesem Zusammenhang auch vom Auftreten einer Infektion mit dem sog. *Atlantic salmon paramyxovirus* (ASPV) bei verschiedenen Lachspopulationen in norwegischen Küstengewässern. Charakteristisch sind dabei entzündliche Veränderungen der Kiemen mit Durchblutungsstörungen und anschließendem Zelltod der epithelialen Kiemenstrukturen.

Bei natürlichen Infektionen der Vögel zeigen die PMV meist eine enge Wirtsspezifität, was jedoch nicht auf Zellkulturen zu übertragen ist. In infizierten permissiven Zellkulturen kommt es in der Regel zur Bildung von Synzytien mit nachfolgender Zelllysis, jedoch werden auch temporäre oder persistent verlaufende *in vitro*-Infektionen beschrieben (ALEXANDER, 1998 und 2003).

Ein Paramyxovirus wird meist horizontal weiter getragen, dabei hat der Infektionsweg mit dem Vektor Luft die größte Bedeutung. Die Infektion wird auch durch die Immunitätslage der betroffenen Tiere limitiert und / oder eliminiert. Daneben ist es aber auch möglich, dass Viren über Wochen oder Monate von erkrankten Individuen ausgeschieden werden, v. a. dann, wenn sich diese in einer immunsupprimierten Abwehrlage befinden. Latent verlaufende Infektionen mit virulentem NKV sind bislang nicht beschrieben worden (ALEXANDER, 1998 und 2003).

Dem Genus Avulavirus gehören insgesamt zehn aviäre Paramyxovirus-Serotypen an (TUMOVA et al., 1979; MILLER et al., 2010), die neuerdings als Spezies geführt und als APMV-1 bis -10 bezeichnet werden (LAMB et al., 2005; WANG et al., 2012; MILLER et al., 2010), dabei gelten nur die APMV-1 als Erreger der Newcastle-Krankheit (NK).

Die Bezeichnung der PMV-Isolate erfolgt in Analogie zu den Influenza A-Viren folgendermaßen: Vogelspezies / geographische Zuordnung / Isolatname bzw. -nummer / Jahr der Isolierung.

ALEXANDER (2003) gibt folgende tabellarische Übersicht (vgl. Tabelle 2.1) über neun Spezies (Serotypen) der aviären Paramyxoviren und deren bevorzugte Wirtsspezies, der der neue zehnte Serotyp ist angefügt worden:



**Tab. 2.1:** Referenzstämme aviärer Paramyxoviren und deren Wirte (nach ALEXANDER, 2003, ergänzt durch MILLER et al. (2010))

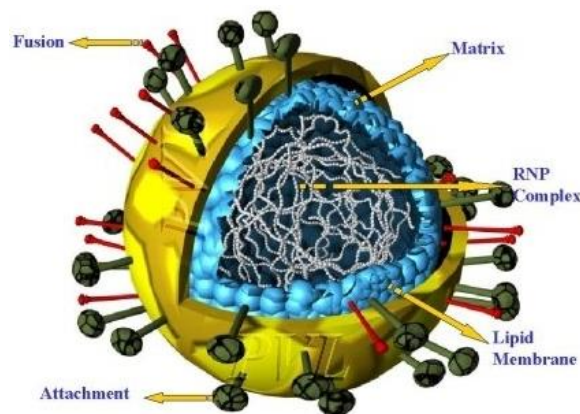
Spezies	Virus	Autoren	Häufige Wirtsspezies	Klin. Erscheinungsbild beim Geflügel
PMV-1	Newcastle Disease Virus	zahlreiche Autoren	Zahlreiche	Abhängig vom Pathotyp bis zu 100 % oder inapparente Infektionen
PMV-2	chicken/California/Yucaipa/56	BANKOWSKI et al., 1960	Puten, Hühner, Sittiche, Rallen, Sperlingsvögel	Milde respiratorische Erkrankung, Leistungsabfall bei Legehennen
PMV-3a	turkey/Wisconsin/69	SHIHMANter et al., 2000; KALETa et al., 2010	Puten	Respiratorische Symptome
PMV-3b	parakeet/Netherlands/449/75	SMIT und RONDHUIS, 1976	Psittaziden, Sperlingsvögel, Strauß	Nervale und respiratorische Symptome
PMV-4	duck/Hong Kong/D3/75	SHORTRIDGE und, ALEXANDER, 1978	Enten, Gänse	Erkrankung beim Geflügel unbekannt
PMV-5	budgerigar/Japan/Kunitachi/74	NEROME et al., 1978	Wellensittiche	Erkrankung beim Geflügel unbekannt
PMV-6	duck/Hong Kong/199/77	SHORTRIDGE et al., 1980	Enten, Gänse, Rallen, Puten	Milde respiratorische Erkrankung, leicht erhöhte Mortalität bei Puten, aber nicht bei Enten und Gänsen
PMV-7	dove/Tennessee/4/75	ALEXANDER et al., 1980	Tauben, Puten, Strauße	Milde respiratorische Erkrankung bei Puten
PMV-8	goose/Delaware/1053/76	ALEXANDER et al., 1983	Enten, Gänse	Erkrankung beim Geflügel unbekannt
PMV-9	duck/New York/22/78	ALEXANDER et al., 1985	Enten	Inapparente Infektionen bei Hausenten
PMV-10	APMV10/penguin/Falkland Islands/324/2007	MILLER et al. (2010)	Felsenpinguin	Inapparente Infektion bei Felsenpinguinen

Von weltweiter Bedeutung für Gesundheit und Leistung der Tiere sind Infektionen mit APMV-1, da dessen virulente Stämme neben hohen Tierverlusten auch massive wirtschaftliche Einbußen hervorrufen. Infektionen mit PMV der anderen Serotypen zeigen weitaus mildere Krankheitsbilder und verursachen nur geringere wirtschaftliche Verluste. Allerdings gelten Infektionen, die durch APMV-4 bis APMV-10 ausgelöst werden, bislang als noch nicht

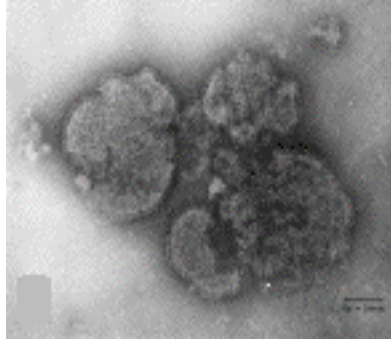
vollständig erforscht. Beachtenswert ist außerdem, dass es zwischen den Serotypen PMV-1 und PMV-3b zu Kreuzreaktionen kommt (ALEXANDER et al., 1979; ALEXANDER et al., 1983b; ALEXANDER, 1988b; RUSSELL und OZDEMIR, 1989; KALETA et al., 2010). Ebenso zeigt der Serotyp PMV-9 Kreuzreaktionen mit PMV-1 und PMV-3 (ALEXANDER et al., 1983a).

### 2.2.2 Virusaufbau und Antigenstruktur des NK-Virus

Alle Paramyxoviren zeichnen sich durch folgenden Bauplan aus (vgl. Abbildungen 2.3 und 2.4): die Virionen dieser Familie haben eine negativ-polarisierte RNA, die einsträngig, linear und in nicht segmentierter Form vorliegt. Die nach Negativkontrastierung elektronenmikroskopisch gemessenen Durchmesser der Viruspartikel liegen bei 100 bis 350 nm (LAMB und KOLAKOFSKY, 2001; LAMB et al., 2005; WANG et al., 2012). Die Form der Partikel ist meistens kugelförmig, es kommen aber auch andere, wie beispielsweise pleomorphe oder filamentöse Formen vor. Bei letzterer kann mitunter sogar eine Virusgröße von bis zu einem Mikrometer beobachtet werden (DULUC und FLEURY, 1983).



**Abb. 2.3:** Schematische Darstellung eines Paramyxovirus (PNEUMOVIRUS LABORATORY HOMEPAGE, 2000)



**Abb. 2.4:** Elektronenmikroskopisches Bild von Paramyxoviruspartikeln nach Negativkontrastierung mit Phosphorwolframsäure (ICTV, 2002)

Durch elektronenmikroskopische Untersuchungen können zwei funktionelle Strukturen im Virion differenziert werden: Nucleokapsid und Membran. Die lipidhaltige, zweischichtige Hüllmembran, die das Nucleokapsid ummantelt, wird direkt ausgehend von der Zytoplasmamembran der Wirtszellen durch Knospung gebildet. Sie ist gekennzeichnet durch transmembrane, homooligomere Glykoproteine, die bei einer Länge von 8-12 nm Spike-artig angeordnet sind und je nach Genus einen von Abstand 7-12 nm zueinander haben (KLENK et al., 1977; ROTT et al., 1977; RUSSELL und EDINGTON, 1985; ABENES et al., 1986; LAMB und KOLAKOFSKY, 2001; LAMB et al., 2005). Bei diesen sog. Spikes handelt es sich um zwei Makromoleküle mit unterschiedlicher Funktionalität: das Hämagglutinin-Neuraminidase-(HN)- und das Fusion-Hämolyse-(F)- Glykoprotein.

Die Glykoproteine sind mit der Innenseite der Hüllmembran verbunden (COMPANS und CHOPPIN, 1973; CHOPPIN und COMPANS, 1975; CHOPPIN und SCHEID, 1980; RUSSELL und EDINGTON, 1985; LAMB et al., 2005). Durch Untersuchungen mit monoklonalen Antikörpern lassen sich am HN-Molekül vier Epitope feststellen, die sich in ihrem antigenen und funktionellen Status deutlich voneinander unterscheiden. Für das F-Protein hingegen ist die Herstellung monoklonaler Antikörper zunächst nicht zufrieden stellend gelungen (RUSSEL und EDINGTON, 1985). Erst 1986 gelang ABENES et al. (1986) durch den Einsatz von monoklonalen Antikörpern eine genauere Darstellung des F-Proteins. Damit konnte dargestellt werden, dass auf dem F-Protein mindestens vier unterschiedliche Epitope liegen, die sich in ihren antigenen Eigenschaften mitunter deutlich unterscheiden. YUSOFF et al. (1989) konnten bereits fünf unterschiedliche Epitope darstellen und in neueren Untersuchungen werden mittlerweile monoklonale Antikörper, die gegen sieben unterschiedliche Epitope auf dem Fusionsprotein gerichtet sind, eingesetzt (COLLINS et al., 1998).

Funktionell sind die HN- und F-Glykoproteine von großer biologischer Wichtigkeit, denn das HN-Protein ermöglicht dem Virion die Ankopplung an eine permissive Wirtszelle (NAGAI et al., 1976; NAGAI et al., 1979; CHOPIN und SCHEID, 1980), wenn diese über einen neuraminidasehaltigen Rezeptor verfügt. Durch diese Rezeptor-vermittelte Anheftung an die Zellmembran kann es durch das HN-Protein zu einer Agglutination von Erythrozyten kommen. Aufgrund der Wirkung von Antikörpern kommt es zu einer Hämagglutinationshemmung. Diese Hemmungsreaktion diente der Einteilung der AMPV in die neun älteren Serotypen APMV-1 bis AMPV-9 (TUMOVA et al., 1979; MODROW und FALKE, 1997a).

Durch das F-Protein kommt es zur Verschmelzung (Fusion) von Virushülle und Zellmembran, dazu ist jedoch vorab ein sog. Prekursor ( $F_0$ ) nötig. Hierbei handelt es sich um ein Vorläuferprotein, das erst durch zelluläre Proteasen zum aktiven F-Protein gespalten wird. Durch die Spaltung des  $F_0$  entstehen zwei disulfidgebundene Untereinheiten:  $F_1$  und  $F_2$  (NAGAI et al., 1976; NAGAI, 1993; LAMB et al., 2005). Dadurch wird am aminoterminalen Ende der  $F_1$ -Untereinheit ein hydrophober Bereich frei, der die Membranfusion bewirkt (MODROW und FALKE, 1997b). Durch die Untersuchungen von NAGAI et al. (1979) und GOTOH et al. (1990) wurde bewiesen, dass lentogene NK-Viren in den Schleimhäuten des Respiration- und Darmtraktes nur unter Anwesenheit trypsinähnlicher Enzyme vermehrungsfähig sind. Durch vergleichende Versuche *in vitro* wurde belegt, dass nur unter Zugabe von Trypsin schwach virulente NK-Viren zur Replikation fähig waren, wohingegen virulente Stämme unabhängig von der Zellkultur und deren Trypsingehalt vermehrungsfähig sind (ROTT, 1985; ROTT und KLENK, 1988). Somit besitzt die Virulenz des NKV-Stammes eine wesentliche Bedeutung, da das  $F_0$ -Protein von hoch virulenten Stämmen auch von unspezifischen Wirtszellproteasen gespalten werden kann. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass das  $F_0$ -Protein lentogener Stämme nur unter der Anwesenheit von spezifischen Wirtszellenzymen spaltbar ist und damit stets auch auf spezifische Wirte angewiesen ist (SENNE und ALEXANDER, 2008). Verantwortlich dafür sind einzelne, basische Aminosäuren an der Spaltstelle der lentogenen NK-Viren. PEETERS et al. (1999) bestätigen diese Annahme und sehen die Aminosäuresequenz an der Protease-Spaltstelle des F-Proteins als Ursache für die Stärke der Virulenz des Virus (siehe dazu auch Kap. 2.2.3).

Die Synthese der Glykoproteine erfolgt im endoplasmatischen Retikulum, die dort gebildeten Polypeptidketten wandern von dort mit Hilfe des Golgi-Apparates an die Plasmamembran. An diese binden sich das Matrix (M)-Protein und das Nucleokapsid, beide stammen aus dem Zytoplasma. Durch die anschließende Knospung kann das reife Virion die Zelle verlassen (KLENK et al., 1977; ROTT et al., 1977).

Der Ribonukleinkomplex (RNP) gilt als kleinste infektiöse Einheit, er besteht aus der viralen RNA, die mit dem Nukleoprotein (NP) und der RNA-abhängigen RNA-Polymerase gekoppelt ist.

Das virale Nucleokapsid beinhaltet eine einsträngige RNA, das Phosphoprotein (P) und die virale Polymerase. Erstere ist von helikaler Symmetrie, ihr Durchmesser beträgt 13-18 nm und bei einigen Genera kann sie über 1000 nm lang sein. Obwohl auch multiploide Virionen (DAHLBERG und SIMON, 1969; SIMON, 1972) gefunden wurden, beinhalten die meisten Virionen nur ein einziges funktionales Genom (LAMB et al., 2005; GOFF et al., 2012).

Die Genomgröße liegt bei  $5,7 \times 10^6$  Dalton, kann bei multiploiden Virionen aber nach oben abweichen. Das NKV enthält 15,156 Nukleotide. Dessen Masse liegt bei 0,5 % des Viruspartikels. Die spezifische Dichte des Viruspartikels liegt bei 1.18-1.20 g/cm<sup>3</sup>.

Das Genom der *Paramyxovirinae* kann für sieben bis neun Proteine - darunter die sechs Strukturproteine (CHOPPIN und COMPANS, 1975; ALEXANDER und COLLINS, 1981; SAMSON, 1988) und mehrere Nichtstrukturproteine (CHAMBERS und SAMSON, 1980 und 1982; COLLINS et al., 1982) kodieren, diese sind:

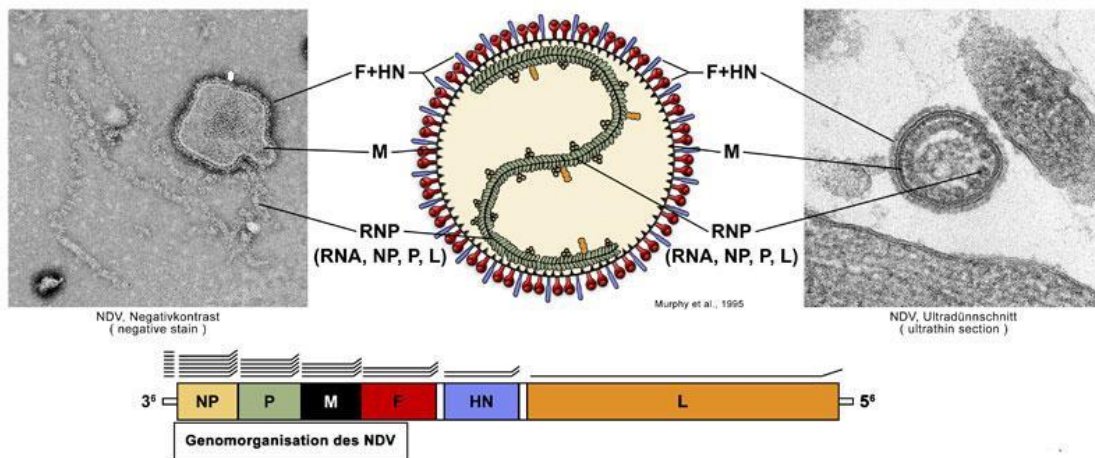
ein Phosphoprotein (P), ein RNA-Bindeprotein (N) und ein Polymerase-Protein (L). Alle drei Proteine sind mit dem Nucleokapsid verbunden. Dem gegenüber stehen die membranständigen Proteine, zu denen das nicht-glykolysierte Matrixprotein (M), ebenso wie die beiden glykosylierten Fusions- (F) und Bindungsproteine (HN) (s.o.), gehören. Die dritte Gruppe der gebildeten Proteine ist weder Membran- noch Nucleokapsid-assoziiert: hier treten die Proteine variabel auf. Sie beinhalten das ausschließlich bei den *Paramyxovirinae* vorkommende zystinreiche Zinkbindungsprotein (V), ein kleines Membranprotein (SH), ein Transkriptionsprotein (M2-1) und das kleinere Protein (M2-2), das die Vorgänge von Replikation und Transkription im Gleichgewicht hält (LAMB et al., 2005).

Um diese Proteinkodierungen bestreiten zu können, müssen verschiedene virale Enzyme aktiv werden, die ebenso im Nucleokapsid zu finden sind. Dazu gehören neben der bereits oben genannten viralen Polymerase, auch die RNA-Transkriptase und die Neuraminidase.

Das Virusgenom kodiert immer vom 3' zum 5' Ende (vgl. Abbildung 2.5) für die oben genannten Proteine, in definierter Reihenfolge: 3'-NP-P-M-F-HN-L-5' (MILLAR und EMMERSON, 1988). Den 3'-Terminus der RNA bildet eine 55 nt lange Leadersequenz, die als Promotor und Bindungsort für die RNA-abhängige RNA-Polymerase dient, wodurch sowohl die Transkription als auch die Genomreplikation erfolgen kann. Für jedes Gen wird eine polyadenylierte mRNA transkribiert. Im Verlaufe der Transkription entsteht ein mRNA-Gradient, der sich durch die Entfernung des Genoms vom 3' Genomende und damit vom

Promotor ausbildet. Durch einen Editierungsmechanismus wird ausgehend vom P-Gen die mRNA von drei weiteren Proteinen (C, V und W) translatiert, wobei das C-Protein in uneditierter Form vorliegt und das V- bzw. das W-Protein über ein bzw. zwei Guanosinreste verfügt (SAMSON et al., 1991; STEWARD et al., 1993, FLI, 2006).

Die unterschiedliche Virulenz der jeweiligen NKV-Stämme wird durch die individuelle Sequenzabfolge des V-Proteins bestimmt, weil die körpereigene Interferonausschüttung in Abhängigkeit zur jeweiligen Sequenzabfolge steht (HUANG et al., 2003).



**Abb. 2.5:** NKV, elektronenmikroskopische Aufnahmen und schematische Darstellung des Viruspartikels und Genomaufbaus (FLI, 2006, elektronenmikroskopische Darstellung nach Granzow ).

Das Eindringen eines Paramyxovirus in eine empfängliche Wirtszelle geschieht über Bindungsrezeptoren (s.o.). Zur anschließenden Verschmelzung von Virushülle und Zellmembran ist ein Milieu von neutralem pH-Wert nötig (MARSH und HELENIUS, 1989; COUCEIRO et al., 1995; LAMB et al., 2005) die nachfolgende Replikation des Virus kann dann unabhängig von Reaktionen der Wirtszelle stattfinden.

Die Transkripte sind von unterschiedlicher Größe, was durch Untersuchungen mittels Saccharose-Dichtegradienten belegt werden konnte, dabei wurden unterschiedliche Sedimentationskoeffizienten (18S, 22S, 35S) ermittelt. Demnach enthält nach WILDE und MORRISON (1984) die 18S-RNA fünf elektrophoretisch verschiedene monozistonische polyadenylathaltige mRNA, die für das NP-, P-, HN-, und F<sub>0</sub>-Protein kodieren. Die 35S-RNA besteht aus einer einfachen RNA und kodiert für die virale Transkriptase. Hybridisierungs-Kompetitions-Experimente zeigen, dass die 22S-RNA Sequenzen enthält, die auch in der 18S-RNA vorkommen. Zwei bis vier 22S-RNA-Spezies wurden mittels Elektrophorese ermittelt,

die möglicherweise als kovalent gebundene 18S-Transkripte zu erklären sind (WILDE und MORRISON, 1984).

### **2.2.3 Infektiosität und Virulenz des NK-Virus auf molekularer Ebene**

ROTT und KLENK (1988) fanden, dass die Spaltung des F<sub>0</sub>-Proteins in das F1- und F2-Fragment als Voraussetzung für die virale Infektiosität zu sehen ist. Durch Untersuchungen von KANT et al. (1997) wurde außerdem bewiesen, dass die Variation des F-Proteins die Virulenz der APMV-1 beeinflusst. Eine unterschiedliche Abfolge der Aminosäuresequenz an der Spaltstelle des F-Proteins ist bestimmend für die Virulenz der APMV-1 (COLLINS et al., 1993; KANT et al., 1997; LEEUW et al., 2003; ALEXANDER und SENNE, 2008). Wie bereits kurz erwähnt wurde, erfolgt bei virulenten Stämmen die Spaltung des F<sub>0</sub> in F1 und F2 von einer Vielzahl unterschiedlicher Wirtszell-Proteasen. Dies kann durch das Vorhandensein mehrerer basischer Aminosäuren an der Spaltstelle des F-Proteins nachgewiesen werden (siehe dazu auch Punkt 2.7). Dadurch ist es den Viren möglich, Zellen in unterschiedlichen Organen des Wirtes zu infizieren und somit eine letale, systemische Infektion hervorzurufen (NAGAIKA et al., 1979). Bei nicht oder nur schwach virulenten Stämmen fehlt hingegen ein basisches Basenpaar an der Spaltstelle. Außerdem kann die Spaltung nur durch das Einwirken von Trypsin-haltigen Proteasen erfolgen. Deshalb kommt es nur zu lokalisierten Infektionen, die einen milden oder sogar asymptomatischen Verlauf nehmen (MODROW und FALKE, 1997a). Nach SHENG QING et al. (2002) sind allerdings Mutationen an der Spaltstelle möglich, so dass dadurch eine Virulenzsteigerung die Folge sein kann. Außerdem spielen bei der Empfänglichkeit der einzelnen Wirtstierarten die von den Wirtszellen bereitgestellten Enzyme eine große Rolle (NAGAIKA und KLENK, 1977).

Es gilt zudem als bewiesen, dass nicht virulente NKV-Isolate von nicht galliformen Vogelspezies ihr Virulenzpotential für Nutzgeflügel in konventionellen Pathogenitätstests erst nach mehreren Passagen zeigen (ALEXANDER, 1997 und 1998; KOMMERS et al., 2003).

Nach Seuchenausbrüchen beim Nutzgeflügel kann häufig nicht mehr eindeutig geklärt werden, wie das NKV in den Bestand eingeschleppt worden ist und ob dabei eventuell Wildvögel eine Rolle gespielt haben. Diesbezüglich gibt es verschiedene und teilweise auch gegensätzliche Ansätze: so ist nach GOHM et al. (1999) und ALEXANDER (2001a) die primäre Einschleppung des Erregers in Nutzgeflügelbestände durch ziehende Wildvögel prinzipiell zwar möglich, in den meisten Fällen aber nicht wahrscheinlich. Viele Autoren (JUNGHERR und TERREL, 1946;

BEACH, 1949; BURRIDGE et al., 1975; DEIBEL et al., 1985; GOHM, 1999; ALEXANDER, 2003) messen der Erregerübertragung durch menschliches Handeln und durch unbelebte Vektoren die größte Bedeutung zu.

#### 2.2.4 Tenazität und Desinfektion des NK-Virus

Von infiziertem Geflügel ausgeschiedene PMV-Virionen sind physikalischen, biologischen und chemischen Einflüssen ausgesetzt, die in unterschiedlichem Maße die Infektiosität herabsetzen können (STRAUCH und BÖHM, 2002). Die Geschwindigkeit der Zerstörung der Infektiosität ist direkt abhängig von der Art des Substrats (Kot, Jauche, Einstreu u.a.), in dem sich das Virus befindet. Wesentlich sind hierbei auch die Menge sowie die Virulenz des NK-Virus, der Anteil von Wasser, der pH-Wert des Substrats, die Temperatur, die Art und Anzahl von Mikroorganismen (Bakterien, Pilze und weitere Viren) und der Makroorganismen (Arthropoden, Würmer u.a.).

Bisher publizierte Angaben zur Dauer der vollständigen Inaktivierung von PMVs in organischem Material **ohne Zusatz** von Desinfektionsmitteln enthalten lediglich grobe Richtwerte, weil in der Regel nur unvollständige Angaben zur Zusammensetzung der jeweiligen Substrate mitgeteilt wurden. Eine exakte Reproduktion der publizierten Zeiten für die Inaktivierung ist deshalb nicht möglich. Trotzdem besitzen empirisch gewonnene Zeitangaben für eine vollständige Inaktivierung der PMVs in biologischen Materialien ohne deren gezielte physikalische oder chemische Beeinflussung große praktische Bedeutung für die Seuchenbekämpfung.

Da das NK-Virus in der Umwelt anerkanntermaßen relativ stabil ist, kann es sowohl über belebte als auch über unbelebte Vektoren übertragen werden: Über Fahrzeuge, Mist, Futter oder Transportkisten kann NK-Virus indirekt übertragen bzw. verschleppt werden. Der Mensch ist auch ein bedeutsamer Überträger dieses Seuchenerregers: über nicht gereinigte und nicht desinfizierte Kleidung, Schuhe oder Hände kann er das NK-Virus weiter verbreiten. Wildvögel, Ratten, Mäuse und Insekten stellen ebenfalls Risiken dar, ganz besonders in der Freilandhaltung. Der als Dünger auf die Felder ausgebrachte virushaltige Geflügelkot ist eine zusätzliche Infektionsquelle für empfängliches Geflügel und frei lebende Vögel (STOCKER und WOLLERSHEIM, 2005).

Bei der Beurteilung der Tenazität ist grundsätzlich zu unterscheiden zwischen den Ergebnissen von Versuchen an organischen Materialien wie z. B. Kot, Jauche, Einstreu und tierischen



Nebenprodukten und den gut reproduzierbaren Ergebnissen von Laborprüfungen, die unter genau definierten Testbedingungen erarbeitet wurden.

ROLLE und MAYR (2002) erwähnen frühe Studien zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmittel unter Feldbedingungen: Formalin (mindestens 2 %ig), oxidierende und chlorhaltige Wirkstoffe (mindestens 1 %ig) zeigten dabei Raumtemperatur und Einwirkzeiten von 30 bis 60 Minuten einen abtötenden Effekt auf das NK-Virus. Phenolhaltige Desinfektionsmittel inaktivieren das Virus aber nur ungenügend (SIEGMANN und WOERNLE, 1952; MAHNEL, 1974; WRIGHT, 1974). Grundlegende experimentelle Studien mit NK-Viren wurden schon von REUSS (1957) und KIRCHHOFF (1967, 1968 und 1968b) durchgeführt. REUSS (1957) war einer der ersten, der neben der Bakterizidie auch eine Prüfung der Desinfektionsmittel auf Viruzidie forderte und entsprechende Studien mit verschiedenen NKV-beschichteten Oberflächen durchführte. Damit etablierte REUSS (1957) eine neue Methode von Desinfektionsmittelprüfungen am NK-Virus. KIRCHHOFF prüfte in den späten 1960er Jahren die viruzide Wirkung von quaternären Ammoniumverbindungen für NK-Viren und Parainfluenzaviren (KIRCHHOFF, 1967 und 1968), dabei erwiesen sich Phenglycerin und Cetyltrimethylammoniumbromid als besonders wirksam, ebenso die damals gängigen Desinfektionsmittel Bradosol<sup>®</sup> und Absonal<sup>®</sup>. Auffällig war jedoch, dass im Vergleich zu den Parainfluenzaviren für das Abtöten der NK-Viren Desinfektionsmittel in doppelter Konzentration verwendet werden mussten. In einer anderen Studie prüfte die Autorin die viruziden Effekte verschiedener Desinfektionsmittel auf diverse Oberflächenstrukturen, die mit NK-Viren beschichtet waren. Hierbei zeigte sich, dass die quaternären 1 bis 5 %igen Ammoniumverbindungen auf allen verwendeten Oberflächen nach 60minütiger Einwirkzeit NK-Viren sicher abtöten konnten (KIRCHHOFF, 1968b).

Durch weitere vergleichende Studien mit dem Sendaivirus, einem Paramyxovirus des Genus Respirovirus, konnte schon früh bewiesen werden, dass das NK-Virus im Vergleich zu anderen behüllten Viren über eine besonders hohe Stabilität gegenüber Desinfektionsmitteln verfügt (KIRCHHOFF, 1968c). Dieses Ergebnis bestätigt auch MAHNEL (1979), der vergleichende Studien mit dem NK-Virus und zwölf anderen Viren<sup>2</sup> hinsichtlich Tenazität, Thermostabilität und Empfindlichkeit gegenüber chemischen Desinfektionsmitteln durchführte. Auch in diesen Studien bewies das NK-Virus eine außerordentlich große Stabilität.

Die Tenazität der APMV-1 wird allerdings auch durch deren Virulenz bestimmt. So verlieren lentogene Stämme bei 56 °C bereits nach 15 Minuten Einwirkung ihre Infektiosität und die

---

<sup>2</sup> darunter Reovirus Typ1, bovines Parvovirus, canines Adenovirus-1, Enteric cytopathogenic bovine orphan Virus (ECBO, heute als bovines Enterovirus bezeichnet)

Fähigkeit zur Hämagglutination. Dies geschieht bei velogenen Viren erst bei 50 °C und nach 60 Minuten (LOMNICZI, 1975). Dadurch bestätigen sich auch die früheren Aussagen von LANCASTER (1966) und BEARD und HANSON (1984), die besagen, dass in Abhängigkeit von äußeren Faktoren die Tenazität der aviären Paramyxoviren erheblich variieren kann.

Es besteht eine hochgradige Empfindlichkeit des NK-Virus gegenüber Bestrahlung mit UV-Lichtquellen, aber auch des UV-Anteils im Sonnenlicht. Die wirksamste Wellenlänge des natürlichen Sonnenlichts liegt bei Wellenlängen zwischen 200 und 280 nm. SUTTON et al. (2013) konnten in ihren Laborversuchen nachweisen, dass die Bestrahlung mit UVB-Licht (280 bis 320 nm) und 50  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$  bestrahlte Fläche zu einem Abfall der Infektiosität des NK-Virus von einem Ausgangstiter  $\log_{10} = 6.8$  Zellkultur-infektiösen Dosis<sub>50</sub> (ZKID50) auf einen nicht mehr nachweisbaren Titer führte.

Das Absinken der viralen Infektiosität durch UVB-Bestrahlung folgt einem linearen,  $\log_{10}$ -normalen Verlauf. Die dosisabhängige Zerstörung der Infektiosität beruht auf einer Photodimer-Bildung zwischen den Pyrimidin-Basen in der DNA und RNA, was Konformitätsänderungen auslöst und dadurch die Virusreplikation unterbindet (QAYYUM et al., 1999; WHO, 2012). Der Titerverlust um eine  $\log_{10}$ -Stufe wird üblicherweise als D-Wert eines Virus ausgedrückt (SAGRIPANI and LYTLE, 2007). Dieser D-Wert beträgt für das NK-Virus 69 Minuten. Im direkten Vergleich mit der Inaktivierungskinetik des NK-Virus erwiesen sich zwei ebenfalls von SUTTON et al. (2013) geprüfte hochpathogene aviäre Influenza-A-Viren gegenüber der gleichen Dosis der UVB-Bestrahlung als resistenter. Für die beiden Influenza-Viren wurden D-Werte von 158 bzw. 167 Minuten errechnet. Rechtliche Rahmenbedingung für die Anwendung von Desinfektionsmitteln liefert die *Richtlinie über Mittel und Verfahren für die Durchführung der Desinfektion bei anzeigepflichtigen Tierseuchen* (aktueller Stand von Februar 2007, mit Aktualisierungen von Mai und November 2009). Hierin wurde explizit für die NK festgelegt, dass für laufende Desinfektionsmaßnahmen eine 1 %ige Peressigsäure bei einer Einwirkzeit von einer Stunde einzusetzen ist. Letztere ist auch für die Schlussdesinfektion (0,4 %ig für eine Stunde) zu verwenden, ebenso wie 2 %iges Formalin bei einer Einwirkdauer von mindesten zwei Stunden. Außerdem dürfen alle Handelsdesinfektionsmittel verwendet werden, die im Abschnitt V. 2.3 der Richtlinie aufgeführt und deren viruzide Wirkung für behüllte Viren nachgewiesen wurde. In Deutschland sind bei einem NK-Seuchenausbruch die geprüften Produkte der DVG-Liste zu verwenden (HAFEZ und BÖHM, 2002; ANONYM, 2003).

### 2.2.5 NK-Virus als Referenzvirus für DVG-Desinfektionsmittelprüfungen

Die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e. V. (DVG) gibt kontinuierlich verbindliche Listen über als wirksam befundene chemische Desinfektionsmittel für die Bereiche Tierhaltung und Lebensmittel heraus. Demnach müssen die jeweiligen geprüften viruziden Handelspräparate bei einer 0,5 bis 1,0 %igen Anwendungskonzentration bei Raumtemperatur von maximal zwei Stunden die AMPV inaktivieren können (ANONYM, 1988). Ein Desinfektionsmittel gilt definitionsgemäß dann als viruzid wirksam, wenn innerhalb von zwei Stunden bei Zimmertemperatur eine Titerreduktion von mindestens vier  $\log_{10}$ -Stufen erreicht worden ist.

Bei der Entstehungsgeschichte der DVG-Richtlinien hat das NK-Virus schon früh einen maßgebenden Einfluss auf die Prüfverfahren von Desinfektionsmitteln genommen: Im Jahr 1970 gründete die DVG den Ausschuss „Desinfektion in der Veterinärmedizin“, der erstmals seine Untersuchungsergebnisse 1974 in den „Richtlinien der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft zur Prüfung chemischer Desinfektionsmittel für die Veterinärmedizin“ veröffentlichte. Danach wurden die bis dato geltenden Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) für den veterinärmedizinischen Bereich nicht mehr verwendet (ANONYM, 1974). Die Prüfvorschrift an Bakterien für den Bereich Tierhaltung wurde sehr viel später durch zusätzliche Prüfungen auf Viruzidie und antiparasitäre Wirkung erweitert. Momentan ist die Fassung aus dem Jahr 2004 gültig (ANONYM, 1988 und 2000).

Da das NK-Virus der Erreger einer anzeigepflichtigen Tierseuche ist, die zoonotisches Potential besitzt, wird der Stamm Montana gemäß den DVG-Richtlinien (aktueller Stand von Mai 2013) als Prüfvirus für behüllte Viren in die Wirksamkeitsprüfung chemischer Desinfektionsmittel seit Beginn dieser Prüfungen im Jahr 1970 eingesetzt. Die DVG publiziert die Ergebnisse dieser Prüfungen in den „Desinfektionsmittel Listen“, in denen alle nach den Richtlinien der DVG geprüften und als wirksam befunden chemischen Desinfektionsmittel katalogisiert sind.

Grundsätzlich sollten alle Prüfviren über folgende Eigenschaften verfügen: eine hohe Tenazität, kein oder nur ein sehr geringes humanpathogenes Potential (zum Schutz des Laborpersonals), gute Vermehrungseigenschaften mit hohen Infektiositätstitern (WEINHOLD und KÖHLER, 1972), sowie stabile Zellkultursysteme (BÖHM, 2002) mit möglichst deutlichen zytopathischen Effekten p. i., wodurch ein sicheres Ablesen des zytopathischen Effekts erleichtert wird (KÖHLER, 2006). Um diesen Anforderungen an die Prüf- oder Testviren gerecht zu werden, werden Viren stets auf ihre Eigenschaften untersucht und ggf. die DVG-Richtlinien

entsprechend angepasst und ergänzt. So war beispielsweise in der ersten DVG-Richtlinie aus dem Jahr 1970 das canine Adenovirus Typ 1 als Prüfvirus vorgesehen, das jedoch bald durch das wesentlich stabilere humane Reovirus Typ 1 ersetzt wurde (MAHNEL, 1979).

Aufgrund der genannten Anforderungen ist das NK-Virus als Prüfvirus von der DVG für behüllte Viren aufgenommen worden, ebenso wie das Vaccina-Virus, das nach den Untersuchungen von CHOLAKOVA und IOVCHEV (1976) gegenüber chemischen Desinfektionsmitteln über eine ähnlich hohe Stabilität verfügt. Beide Viren stehen in der aktuellen DVG-Liste als einzige Prüfkeime für behüllte Viren.

KÖHLER (2006) wirft die Frage auf, ob das NK-Virus als Prüfkeim zukünftig besser durch das als gleichwertig erachtete Virus der bovinen Virusdiarroe (BVDV) zu ersetzen sei. Nach vergleichenden Studien konnte die Autorin bei letzterem eine nahezu identische Stabilität gegenüber chemischen Desinfektionsmitteln belegen und macht gleichzeitig auf die wesentlich einfachere Handhabung der Zellkulturen bovinen Ursprungs aufmerksam. Ob die DVG diese Erkenntnisse zukünftig berücksichtigt und als Konsequenz das NKV durch das BVDV substituiert wird, bleibt abzuwarten.

### **2.3 Wirtsspektrum des NK-Virus**

Das Wirtsspektrum der PMV-1 ist außerordentlich breit. Häufig handelte es sich in der Vergangenheit um Zufallsfunde und um Isolate aus lokalen Krankheitsausbrüchen. Eine große Zahl bisher nicht erkannter Wirtstiere wurde im Rahmen von Surveillance-Studien im Zusammenhang mit der systematischen Suche nach Influenza A-Viren entdeckt (GLOBIG, 2007).

#### **2.3.1 Aviäres Wirtsspektrum**

Es ist davon auszugehen, dass nahezu alle Vogelarten für das Paramyxovirus 1 bzw. das NKV empfänglich sind (ALEXANDER, 1995). Nach KALETA und BALDAUF (1988) sind mindestens 241 Vogelspezies aus 27 Ordnungen auf natürlichem oder experimentellem Weg mit dem NK-Virus infiziert worden. Durch zahlreiche Untersuchungen ist belegt, dass das NK-Virus, bzw. Antikörper gegen dieses Virus, am häufigsten aus wildlebenden, klinisch gesund erscheinenden

Enten und Gänsen zu isolieren ist (ROSENBERGER et al., 1975; HINSHAW et al., 1980; ABENES et al., 1982; VICKERS, 1982; MACKENZIE et al., 1984; FLEURY et al., 1985; DEIBEL et al., 1985; STALLKNECHT et al., 1991; SHARP et al., 1993; ASTORGA et al., 1994; BOZORGMEHRI FARD und KEYVABFAR, 1994; GRAVES, 1996; GOHM et al., 1999; STANISLAWEK et al., 2002).

Bei NKV-Isolaten aus Wildvögeln handelt es sich nach ALEXANDER (2000b) meistens um Isolate, die dem apathogenen Pathotyp angehören und für das Nutzgeflügel nur von geringer Virulenz sind. Außerdem zeigen sich bei diesen Isolaten eine höhere Prävalenz bei Jungtieren und ein Abfall der Isolierungsrate mit fortschreitender Jahreszeit von Herbst zu Winter (STALLKNECHT et al., 1991; SHARP et al., 1993). Es konnten aber auch virulente Viren aus Wildvögeln isoliert werden:

KALETA et al. (1981) berichten von der Isolierung eines für Geflügel hochvirulentem APMV-1 aus einem wildlebenden Weißstorch (*Ciconia ciconia* Linné, 1758). WOBESER et al. (1993) gelang es, in Nordamerika ein hochvirulentes Isolat aus Wildvögeln (Kormoranen, *Phalacrocorax* spp.) zu isolieren. Ebenso wurden velogene Viren vereinzelt aus Vögeln der Ordnung Passeriformes nachgewiesen (AHMED et al., 1980; TELBIS, 1986). Anfang der 90er Jahre ist in Kanada bei verschiedenen Vogelspezies (Ohrenscharben/ *Phalacrocorax auritus*, Möwen/ *Larus* spp. und Pelikanen / *Pelicanus erythrorhynchos*) eine plötzlich einsetzende hohe Mortalitätsrate aufgefallen. Diese Tiere zeigten außerdem eine unilaterale Flügel- oder Beinlähmung. Bei dieser Seuche wurde hochvirulentes NKV isoliert (WOBESER et al., 1993). In den folgenden Jahren (1992, 1995, 1997 und 2002) sind erneute Seuchenausbrüche bei Ohrenscharben beobachtet worden, diesmal nicht nur in Kanada, sondern auch im Norden der USA, Kalifornien und Florida (HECKERT et al., 1996; KUIKEN et al., 1998; ALEXANDER, 2000b; ALLISON et al., 2005). Aufgrund des regelmäßigen und wiederkehrenden Auftretens der Ausbrüche bei Ohrenscharben kommen HECKERT et al. (1996) zu dem Schluss, dass sich das Virus sehr lange in dieser Population halten kann und außerdem auch über weite Strecken transportiert wird (ALLISON et al., 2005).

Nach HEIDENREICH (1978) muss die NK auch als Todesursache für frei lebende Greifvögel in Betracht gezogen werden.

Im Kapitel 2.5.6 wird genauer auf die NK-Problematik bei Vögeln der Ordnungen Pelecaniformes (*Phalacrocorax* spp. Kormorane), *Falconiformes* (Greifvögel) *Passeriformes* (Sperlingsvögel) und den *Psittaciformes* (Papageienvögel) eingegangen.

## 2.3.2 NK-Virus bei Säugetieren

### 2.3.2.1 Haussäugetiere

Bereits 1948 stellte VERGE die Behauptung auf, dass unter natürlichen Bedingungen Säugetiere keine Empfänglichkeit für PMV-1 zeigen und demnach Spontaninfektionen als unwahrscheinlich gelten. Demgegenüber steht als einziges Säugetier der Mensch, der sich auch unter natürlichen Bedingungen mit NK-Viren infizieren kann (BLOOD, 1950; SCHOOP, 1954) (vgl. Kap. 2.3.3.1). Unter standardisierten Laborbedingungen zeigen jedoch fast alle Haussäugetiere eine, wenn auch häufig nur geringe, Empfänglichkeit für NKV mit anschließend klinischer Symptomatik.

Unter den Haussäugetieren zeigen Katzen eine vergleichsweise hohe Empfänglichkeit (BOLIN, 1948; FELDBERG und LUTTRELL, 1958). So behaupteten NAKAMURA und IWASA (1942) eine Laborkatze sei an NK gestorben, wobei sich das Tier auf natürlichem Weg infiziert habe. Diese Behauptung wurde durch Untersuchungen von VERGE (1948) gestützt, der Katzen ebenfalls eine Virusempfänglichkeit unter natürlichen Bedingungen zuschreibt. Durch Laborversuche zeigte sich außerdem, dass bei dieser Spezies die Viren sowohl intranasal, als auch per os den Organismus infizieren können (LUTTRELL und BANG, 1958). Nach oraler Virusaufnahme können NK-Viren fünf Monate post infectionem im Kot infizierter Katzen nachgewiesen werden (BOLIN, 1948). Auf der anderen Seite gibt es jedoch auch Untersuchungsberichte, die die experimentelle, intrazerebrale Virusapplikation als den einzig möglichen Infektionsweg für Katzen beschreiben (REAGAN et al., 1954a und b). FELDBERG und LUTTRELL (1958) beobachteten nach intranasaler, intraokularer, und intrazerebraler (lateraler Ventrikel) Virusapplikation die Entstehung einer Enzephalitis mit tonisch-klonischen Muskelkrämpfen. Typischerweise werden dabei die Myoklonien in Abhängigkeit von der Viruseintrittspforte und dem Krankheitsstadium entweder vom Hirnstamm, dem Rückenmark oder dem gesamten ZNS verursacht und treten erstmals 40 bis 60 Stunden post infectionem auf. Die Krämpfe schreiten meistens von kaudal nach kranial fort, bis sie die Zunge erreichen. Davon abweichend werden aber auch andere Verteilungsmuster beschrieben (LUTTRELL and BANG, 1957).

Über die Empfänglichkeit von Hunden für PMV-1 gibt es in der Literatur gegensätzliche Angaben: eine Mehrzahl von Autoren (REAGAN und BRUECKNER, 1952; BONADUCE, 1954; MITEV et al., 1958; ORLANDELLA, 1954; RAHNEBERG, 1960) beschreibt eine relative Unempfänglichkeit dieser Tierart gegenüber NK-Viren. BALDELLI (1955) jedoch konnte nachweisen, dass bei experimenteller, intrazerebraler Virusübertragung Hundewelpen für

PMV-1 eine Empfänglichkeit zeigen. Die Welpen waren am Tag der Infektion zwei bis fünf Tage alt und entwickelten neurologische Symptome. Aus Gehirnmateriale der betroffenen Welpen konnte infektiöses Virus bis zu zehn Tage post infectionem isoliert werden.

Schweine zeigen eine höhere Empfänglichkeit als Karnivoren und ein Krankheitsausbruch kann bei dieser Spezies auch letal verlaufen. Dies belegen Studien von ASPLIN (1949). In dem von ihm untersuchten Fall konnten NK-Viren 48 Stunden nach intramuskulärer Virusapplikation im Urin eines Schweins nachgewiesen werden. Experimentell infizierte Ferkel zeigen schwere zentralnervöse Störungen mit Lähmungserscheinungen (BUCK et al., 1954a; BINDRICH, 1957), die häufig nach drei bis elf Tagen post infectionem letal endeten (HOFSTAD, 1950; PLACIDI, 1954). Untersuchungen über die immunologische Reaktionslage von Schweinen nach einer PMV-1-Infektion brachte folgende Ergebnisse: Eine subkutane Verabreichung eines *avirulenten* NKV-Stammes bewirkt die Ausbildung eines schwach positiven HAH-Titers (DYML, 1958). Ein intrazerebral verimpftes Virus zeigt nach achtmaliger Passage in Ferkeln eine deutliche Pathogenitätssteigerung, sodass das Virus dann auch über den nasalen Weg für den Organismus infektiös wird. Eine geringere Passagezahl führt dagegen weder zu einer Immunantwort noch zu einer klinischen Erkrankung (BUCK et al., 1954b).

Pferde reagieren auf NK-Viren aufgrund ihrer großen Immunkompetenz mit einer deutlichen Immunantwort, so dass aus dieser Spezies ein Hyperimmunserum gewonnen werden kann. Dabei handelt es sich um Seren, die PMV-1-Antikörper in großer Menge enthalten. Sie können grundsätzlich sowohl zur passiven Immunisierung (vgl. Kap. 2.11.3.2) als auch zu prophylaktischen Zwecken beim Geflügel eingesetzt werden.

Bezüglich der NK gab es bereits Anfang der 1940er Jahre erste Bestrebungen von BEAUDETTE (1943) potente Immunseren zu entwickeln. 1951 gelang es MITCHELL und WALKER ein Hyperimmunserum aus Pferden für einen Einsatz bei infizierten Hühnern zu gewinnen, das virulente Viren neutralisieren konnte. Nach Untersuchungen von MOYNIHAN et al. (1954) vermag ein Hyperimmunserum, das 24 bis 72 Stunden post infectionem verabreicht wird, einen Krankheitsausbruch zu verhindern. Trotz aller Studien konnte allerdings durch die alleinige Verabreichung eines Immunserums keine zufriedenstellende und ausreichend lange Schutzwirkung erzielt werden (CORONEL, 1939; IYER, 1943; SEETHARAMAN, 1951). Ende der 50er Jahre fand man heraus, dass durch die Kombination eines Hyperimmunserums mit einem attenuierten Virusstamm eine gute Immunität induziert werden kann (vgl. Kap 2.11.3.2) (ZUFFA und SKODA, 1959).

Neben experimentell durchgeführten Infektionen (HELMBOLDT et al., 1955) werden auch Spontaninfektionen bei Kälbern mit PMV-1 beschrieben (YATES et al., 1952; OZAWA und

CHOW, 1958). Die betroffenen Tiere zeigen ein massives respiratorisches Krankheitsbild mit letalem Ausgang. Bei den verendeten Tieren konnte das Virus aus deren Lungengewebe isoliert werden. Trotz dieser Berichte kann aber nach LANCASTER (1966) davon ausgegangen werden, dass Rinder für die Verbreitung des NKV als natürliche Vektoren keine Bedeutung besitzen. Einige Studien belegen, dass PMV-1 die Blut-Milch-Schranke passieren, da sowohl in der Milchdrüse von Rindern, als auch von Ziegen, NK-Viren nachgewiesen werden können (MITCHELL et al., 1953a, 1953b, 1954, 1956, 1958; EASTERDAY et al., 1959). Außerdem wird dem Euter eine bedeutende Rolle bei der Antikörpersynthese zugeschrieben (MITCHELL et al., 1956).

#### 2.3.2.2 Laborsäugetiere

Bereits in den 60er Jahren konnte der Giessener Virologe und Institutsleiter Rudolf Rott, der unter anderem die Pathogenitätsmechanismen von Viren und die Genetik von Influenza-A-Viren zu seinem erklärten Forschungsziel machte, bei experimenteller Übertragung von NKV auf Mäuse einen *toxischen Effekt* beobachten. Dabei verursacht die NKV-Infektion Lymphokaryoklasien in den Follikeln der Milz und verschiedener Lymphknoten sowie in der Rinde und im Mark des Thymus, die 12 bis 24 Stunden nach der Infektion ihre höchste Intensität erreichen (ROTT und MÜLLER, 1965). Durch weitere Untersuchungen wurde bewiesen, dass die karyoklastische Krise des lymphatischen Systems an adrenaletomierten Tieren nicht auszulösen ist, wodurch die Nebennierenrinden-Abhängigkeit der toxischen Follikelalterationen erwiesen und als Stress-Reaktion erkannt wurde (ROTT und MÜLLER, 1965).

Die zytotoxische Wirkung auf Lymphozyten ist dabei unabhängig von der Vermehrungsfähigkeit der verwendeten NKV, denn sowohl durch infektiöse als auch durch inaktivierte Viren werden die toxischen Effekte hervorgerufen. Dagegen gelingt es nicht, durch eine der bisher isolierten Fraktionen des NKV einen Lymphozytenzerfall hervorzurufen. Geprüft wurden hierauf das virale Hämagglutinin, eine nicht hämagglutinierende, neuraminidasehaltige Komponente und eine durch Ätherbehandlung erhaltene Lipidfraktion (ROTT und MÜLLER, 1965).

Außerdem gilt als bewiesen, dass bei Mäusen, die noch nie Kontakt mit PMV-1 hatten, nach intrazerebraler Applikation eine Adaption an die Viren zu beobachten ist (KILHAM, 1950; SINKOVIC, 1960). Durch weiterführende Studien fand man heraus, dass dieses adaptierte Virus



keine Bestrebungen zeigt, sich im Gehirn adulter Mäuse zu vermehren. Gleichzeitig dazu sinkt zudem die Pathogenität der Viren für Hühner (SINKOVIC, 1960).

Bereits 1953 propagierten PLACIDI und SANTUCCI, dass Ratten unbedingt für die Seuchenverschleppung und damit auch für Krankheitsausbrüche bei Hühnern verantwortlich gemacht werden müssen. Diese Meinung gilt bis heute als unbestritten, weshalb Ratten und andere Schädner als belebte Vektoren der NK erachtet und bekämpft werden müssen (vgl. Kap. 2.2.4). Nach oraler Virusapplikation oder durch das experimentelle Verfüttern von Hühnerteilen, die an der Seuche verendet sind, gelingt der Virusnachweis in den Exkreten der Ratten für 24 Stunden (ASPLIN, 1949), 48 Stunden (ZUYDAM, 1951), 72 Stunden (WALKER et al., 1954) oder sogar über fünf Tage (BACZYNSKI, 1959) lang.

Hamster zeigen in experimentellen Studien (REAGAN et al., 1947) eine hohe Empfänglichkeit für PMV-1. Eine Infektion führt bei dieser Spezies zu einer erhöhten Erregbarkeit und zu paralytischen Störungen, die meistens einen letalen Ausgang nahmen. Nach intrazerebraler Virusapplikation verenden die Tiere bereits vier bis 16 Tage post infectionem (MITROIU und VIOR, 1960). Verimpft man allerdings einen attenuierten Virusstamm intrazerebral, so reagieren Hamster mit aktiver Antikörperbildung (MITROIU und VIOR, 1960). Dies gilt durch die Ergebnisse von Virusneutralisationstests als bewiesen (REAGAN et al., 1947).

Versuche an Affen zeigen, dass auch bei diesen Spezies die Intensität einer NKV-Infektion stark von der viralen Eintrittspforte abhängig ist. Eine intramuskuläre Virusapplikation bewirkt keine, oder nur sehr geringe, klinische Effekte (REAGAN et al., 1951), wohingegen die intrazerebrale Virusverimpfung in dem klinischen Bild einer Meningoenzephalitis resultiert (WENNER und LASH, 1949; RODOT, 1953; PRUDOVSKY et al., 1961). Durch immunologische Untersuchungen von WENNER et al. (1952) wurde bewiesen, dass die Verabreichung subletaler Virusdosen bei Affen die Bildung von hämagglutinationshemmenden Antikörpern bewirkt.

### **2.3.3 NK-Virus als Zoonose-Erreger beim Menschen**

Das aviäre Paramyxovirus 1 besitzt – unabhängig von der Virulenz für das Huhn – ein zoonotisches Potential, weil auch der Mensch für eine Infektion mit diesem Virus empfänglich ist. Dabei sind Infektionen des Menschen mit dem NK-Virus schon lange bekannt, sie wurden schon in den 1950-er Jahren beschrieben (BLOOD, 1950; THOMPSON, 1950; SCHOOP, 1954; EVANS, 1955; SINKOVIC, 1957; HANSON und BRANDLY, 1958). In der Regel handelt es sich um

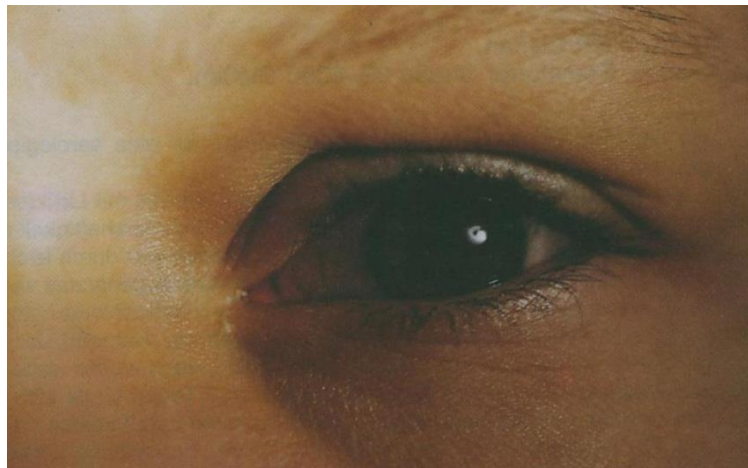
---

Schmutz- und Schmierinfektionen, die beim Arbeiten mit NKV im Labor oder bei der Aufbereitung von Lebendimpfstoffen für die Vakzination von Hühnern oder Puten entstehen. Meist treten schmerzhaft, einseitige Konjunktividen, aber keine Allgemeinsymptome auf (JACOTOT et al., 1950; GUSTAFSON und MOSES, 1951; SCHEMERA et al., 1987), die nach ein- bis zweiwöchiger Dauer ohne Spätfolgen ausheilen. Es wird aber auch über klinisch inapparent verlaufende Infektionen beim Menschen berichtet (QUINN et al., 1952). Bemerkenswert ist ferner, dass der Grad und die Dauer einer Konjunktivitis völlig unabhängig von der Virulenz des NK-Virus für das Huhn sind. DARDIRI et al. (1962) gehen jedoch davon aus, dass von velogenen Virusstämmen eine sehr geringe Infektionsgefahr ausgeht, während durch den Kontakt mit lentogenen Viren durchaus die Möglichkeit besteht, an einer Konjunktivitis zu erkranken.

Neben der follikulären Konjunktivitis, die als schmerzhaft beschrieben wird und auch in ausgeprägten Fällen beidseitig auftreten kann, ist eine PMV-1-Infektion noch zusätzlich mit einem Lidödem und mit gesteigertem Tränenfluss (SCHEMERA et al., 1987; STENERODEN et al., 2004) (vgl. Abbildungen 2.6 und 2.7) assoziiert. Die Kornea ist meist nicht betroffen (SIEGERT et al., 1954; SCHEMERA et al., 1987). Die präaurikulären Lymphknoten sind oft vergrößert. Hinzu kommen manchmal unspezifische grippeähnliche Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Fieber und Kopfschmerz (LIPPMAN, 1952; SCHOOP, 1954; REAGAN et al., 1956; SCHEMERA et al., 1987; KALETA und WERNER, 2005). Gelegentlich kann es zu Komplikationen wie ulzerative Veränderungen der Mundschleimhaut, Rhinitis, Pharyngitis und Bronchitis kommen (SIEGERT et al., 1954). Im Allgemeinen ist der Krankheitsverlauf aber unproblematisch, so dass keine Medikation nötig ist. Die Prognose kann deshalb als gut eingeschätzt werden.



**Abb. 2.6: Hochgradige Konjunktivitis nach akzidenteller Infektion mit velogenem NKV  
(SCHEMERA et al., 1987)**



**Abb. 2.7: Lidödem nach akzidenteller Infektion mit velogenem NKV (SCHEMERA et al., 1987)**

Vor allem sind diejenigen Menschen gefährdet, die berufsbedingten direkten oder indirekten Kontakt mit Geflügel haben (STENERODEN et al., 2004), wie beispielsweise Landwirte, Tiertransporteure, Tierärzte und Laborpersonal. Bei Tierhaltern ist der Auslöser dieser Zoonose in der Regel ein unsachgemäßer Umgang mit NK-Lebendimpfstoffen. Wird hier nicht sorgfältig gearbeitet, kommt es zur Aerosolbildung und zur Inhalation des Erregers beziehungsweise zum Kontakt des Erregers mit der Lidbindehaut (STOCKER und WOLLERSHEIM, 2005). MUSSGAY (1981) bemisst, bei ordnungsgemäßem Umgang mit virushaltigen Lebendimpfstoffen, die Gefahr für eine menschliche Infektion als mäßig ein. Das Risiko einer Infektion für die Bevölkerung und für Haustiere beschreibt er als gering. Eine

Übertragung von Mensch zu Mensch ist bislang nicht nachgewiesen worden (STENERODEN et al., 2004; SCHEMERA et al., 1987).

Die Inkubationszeit liegt bei ein bis zwei Tagen. Allerdings gibt es in der Literatur auch einen beschriebenen Fall, bei dem sich bei einem Laborant erst viereinhalb Jahre nach dem Viruskontakt eine Konjunktivitis eingestellt haben soll (JACOTOT et al., 1950).

Im Akutstadium der Erkrankung lässt sich das Virus in der Tränenflüssigkeit (JACOTOT et al., 1950), Blut (NEGRI et al., 1953), Urin (DARDIRI et al., 1962), Speichel (DIVO und LUGO, 1952) und sogar im Lungengewebe nachweisen. Infizierte epitheliale Konjunktivalzellen zeigen in histologischen Untersuchungen außerdem häufig zytoplasmatische Einschlusskörperchen, deren Bedeutung nicht genau geklärt ist (KEENY und HUNTER, 1950; HUNTER et al., 1951; ORLANDELLA, 1955). Nach überstandener Erkrankung sind meist nur niedrige Antikörpertiter (FREYMAN und BANG, 1949; SLONIM und STRANAKOVA, 1952) oder auch gar keine Antikörper im Serum der Patienten nachweisbar (SCHEMERA et al., 1987). SCATOZZA (1957) konnte aber bei ca. 1% von über 1.000 humanen Blutproben hämagglutinationshemmende und komplementbindende Antikörper gegen NKV nachweisen.

#### **2.3.4 NK-Virus in der Krebsforschung und Krebstherapie**

Aufgrund neuerer wissenschaftlicher Erkenntnisse wird das NK-Virus zur Therapie humaner Karzinome, besonders des Prostatakarzinoms, erfolgreich eingesetzt (LORENCE, 2001; DKFZ, 2004). Daneben gibt es noch weitere RNA-Viren, wie beispielsweise das Reovirus (HASHIRO et al., 1977) und diverse DNA-Viren, wie Adenoviren (ONYX-015 und CV706) (KHURI et al., 2000; DEWEESE et al., 2001) und Herpes Simplex Virus Typ 1 (MARKERT et al., 2000; RAMPLING et al., 2000), die über Antitumor-Eigenschaften verfügen. Herpesviren und auch Adenoviren müssen zur Entfaltung ihrer onkolytischen Wirkung vorab genetisch verändert werden (CHIOCCA, 2002). Bei Reoviren hingegen ist dies nicht nötig, hier verfügen auch natürlich vorkommende Virusstämme über ein onkolytisches Potential (CHIOCCA, 2002). Einige Forscher (STRONG et al., 1998; STOJDL et al., 2000; RUSSEL, 2002) vermuten, dass die antineoplastische Wirksamkeit der genannten Viren sich darin begründen lässt, dass in den meisten Tumoren die Signaltransduktionswege zur viralen Abwehr nicht mehr einwandfrei funktionieren. Onkolytische Viren können therapeutisch dann entweder direkt, also durch intratumorale Injektionen in das entartete Gewebe, oder durch systemische Applikation verabreicht werden. In letzterem Fall muss in der Regel das Tumorgewebe vorab einer

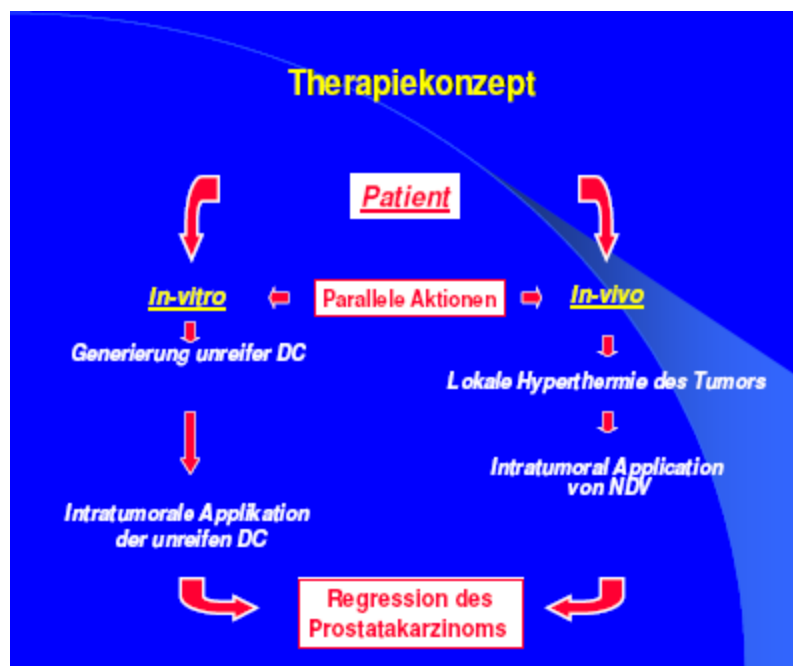
Hyperthermiebehandlung unterzogen werden, wodurch sich die Tumorgängigkeit der onkolytischen Viren deutlich verbessert (TODA et al., 1999; MCCART et al., 2001; PHUANGSAB et al., 2001).

Bei allen antineoplastisch wirksamen Viren sind folgende Eigenschaften zu beobachten: sie zeigen eine sehr hohe Selektivität für tumorös entartete Zellen, ihre Replikationsfähigkeit wird nicht negativ durch die veränderte Zellproliferation der Tumorzellen beeinflusst und sie verursachen beim Patienten meist nur leichte klinische Erscheinungen, wie Diarrhoe oder grippeähnliche Symptome (PECORA et al., 2002; WILDNER, 2003; LORENCE et al., 2007). Die tumorvernichtenden Effekte werden je nach Virus auf unterschiedlichem Weg erzielt: einerseits können Viren, wie beispielsweise Adenoviren, verschiedene Proteine sezernieren, die direkt zytotoxisch wirken und so eine Zerstörung der befallenen Tumorzellen zur Folge haben (TOLLEFSON et al., 1996). Andererseits vermögen antineoplastische Viren auch die spezifische und nicht spezifische Immunantwort von Tumorzellen positiv zu beeinflussen, so werden virusbefallene Tumorzellen beispielsweise deutlich empfindlicher gegenüber einer Elimination durch den Tumor Nekrose Faktor (GOODING, 1984). Onkolytische Viren wirken außerdem störend auf die Wirkweise von Interferon, wodurch sich die Empfänglichkeit der Tumorzellen für die Viren verbessert (KÜHNEL, 2008).

NK-Viren, die sich beim Menschen replikationsselektiv ausschließlich in Tumorgewebe vermehren, zeigen eine gute onkolytische Wirkung, zumal sie meist nur leichte Konjunktivitiden und respiratorische Symptome verursachen (KÜHNEL, 2008). Die onkolytischen Effekte sind vor allem auf das HN-Protein zurückzuführen, durch das eine gute Bindungsfähigkeit zwischen den befallenen Tumorzellen und den körpereigenen Immunzellen möglich ist (ZENG et al., 2002). Zudem können NK-Viren durch die Induktion der Apoptose (den genetisch kontrollierten, also programmierten, energieabhängigen Zelltod) über die Aktivierung des Schlüsselenzyms Caspase-3, das ein komplexes Kaskadensystem in Gang setzt, den Zelltod bewirken (NAKAGAWA et al., 2000; FAN et al., 2005). Untersuchungen von ELANKUMARAN et al. (2006) lassen außerdem vermuten, dass rekombinante NK-Viren außerdem *direkt*, also unabhängig von der Aktivierung des intrinsischen Kaskadensystems, den programmierten Zelltod verursachen können. Darüber hinaus wird die Tumorzelle für das Immunsystem als *fremd* markiert (INFORMATIONSSCHRIFT, IMMUNOLOGISCHES ONKOLOGISCHES ZENTRUM (IOZK), KÖLN, 2007). Dabei befallen die Viren die identifizierten Tumorzellen selektiv (LORENCE, 2001), dringen in die vom Krebs befallenen Zellen ein und vermehren sich in diesen mit großer Geschwindigkeit und Effizienz. Unter dieser Virenlast brechen die Krebszellen förmlich zusammen und werden zerstört, sodass die freiwerdenden

NK-Viren neue Tumorzellen befallen können. Damit kommt eine Kettenreaktion in Gang, die bei dieser Behandlungsmethode therapeutisch genutzt wird.

Dieser Therapieansatz wird auch als *Virotherapie* bezeichnet und wird in Kombination mit dem Einsatz von dendritischen Zellen (Aufnahme, Verarbeitung und Präsentation von Antigenen) und einer Hyperthermiebehandlung vollzogen (IOZK, 2007). Schematisch wird dieser Prozess in Abbildung 2.8 dargestellt.



**Abb. 2.8.:** Schematischer Ablauf einer Therapie des Prostatakarzinoms mit NKV (IOZK, 2007)

Die Prognose des humanen Prostatakarzinoms verbessert sich durch dieses Behandlungsschema deutlich, die Lebensqualität und die Lebenserwartung nehmen zu. Allerdings ist das NKV zur Anwendung beim Menschen bisher in Deutschland nicht als Arzneimittel zugelassen. Bereits in den 1960er Jahren gab es erste Studien zu den antineoplastischen Effekten der NKV: damals wurde die onkolytische Aktivität und die virusinduzierte Apoptose durch den Einsatz von NKV belegt, so konnte durch intravenöse Injektion von NKV eine akute myelogene Leukämie erfolgreich therapiert werden (WHEELLOCK und DINGLE, 1964). Auch die intratumorale NKV-Applikation in ein primäres Zervikalkarzinom zeigte gute therapeutische Erfolge: die Regression des Tumors wurde beschrieben (CASSEL und GARET, 1965). Leider waren die anfänglichen Therapieerfolge nicht von anhaltender Dauer, was auf die antivirale Immunität und die Bildung von

virusneutralisierenden Antikörpern zurück zu führen ist (KÜHNEL, 2008): Um diesen Effekt zu umgehen, wurden daraufhin nicht-zytolytische NKV mit Tumorzellen in Verbindung gebracht. Diese sog. Zweikomponentenvakzine besteht aus isolierten, intakten und autologen Tumorzellen, die vorab durch Bestrahlung unschädlich gemacht wurden. Diese Tumorzellen werden im nächsten Schritt mit einem apathogenen NKV-Stamm infiziert, so dass daraus die sog. *patienteneigene NKV-modifizierte Lebendzell-Tumorstoffimpfung* gewonnen wird (ATV-NKV). Diese patienten-spezifischen Vakzinen wurden in Deutschland erstmals in den späten 1980-er Jahren eingesetzt und brachten vor allem in der Therapie der Kolorektal- und Mammakarzinome gute Erfolge (SCHLAG et al., 1992; OCKERT et al., 1996; AHLERT et al., 1997). Um die Interaktion der vakzinalen Tumorzellen mit den patienteneigenen T-Zellen zu erleichtern, wurde der Vakzine eine dritte Komponente hinzugefügt. Dabei handelt es sich um einen sog. bispezifischen Antikörper (HAAS et al., 1999). Dieser künstliche Antikörper verfügt über zwei Bindungsstellen: einerseits bindet er direkt an das in der Zellmembran der Tumorzelle verankerte HN-Molekül des NKV. Auf der anderen Seite bindet er an den T-Zellrezeptor eines T-Lymphozyten, wodurch es durch Aktivierung verschiedener Signale zur Aktivierung und Expansion der T-Zellantwort sowie zur Induzierung der Tumor-Zytostase kommt (SCHIRRMACHER et al., 1998; SCHIRRMACHER und HAAS, 1998; HAAS et al., 1999). Diese T-Zell-Stimulation wird durch die lokale Ausschüttung von Chemo- und Zytokinen (v.a. Interferon  $\alpha$ , und  $\beta$ ) bedingt (DKFZ, 2004). Die Forschergruppe um Prof. Volker Schirmacher spricht beim Einsatz solcher „Tumorstoffimpfungen“ auch von der sog. *Immuntherapie* in der Krebsbehandlung. Die einsträngige RNA (vgl. Kap. 2.2.2) der NK-Viren fungiert, neben dem tumorspezifischen Antigen, als Gefahrensignal (DKFZ, 2004). Damit soll im Immunsystem der Patienten ein Lernvorgang induziert werden, durch den eine Kaskade vielfältiger Immunantworten gegen den Tumor bedingt wird. Die wichtigste Rolle dabei spielen die T-Gedächtniszellen (vgl. Kap. 2.10.2). Sie reagieren sofort auf die, durch die Vakzination bereits bekannten, Tumorzellen (DKFZ, 2004) und führen durch Apoptose und Nekrose zu einer Komplettremission des Tumors (FEUERER et al., 2001; BAI et al., 2003). Studienergebnisse belegen, dass bei 28,5 % von über 200 Krebspatienten mittels der Immuntherapie eine deutliche Steigerung des Langzeitüberlebens erzielt werden konnte (BAI et al., 2003; SCHIRRMACHER, 2004). Das Einsatzgebiet der Immuntherapie ist breit gefächert, sie ist u.a. bei Brust-, Darm-, Nieren- und Hautkrebs erfolgversprechend. Jedoch kann nach dem momentanen Stand der Wissenschaft vor allem in der Behandlung schwerer Tumorerkrankungen auf Chemotherapie und / oder Bestrahlungen noch nicht verzichtet werden, eine Kombination aller Therapiemöglichkeiten kann aber sinnvoll sein (EVERTS und POEL, 2005).

Durch Untersuchungen von KÜHNEL (2008) konnte dargestellt werden, dass die onkolytische Wirkung immer in Abhängigkeit von der Virulenz des eingesetzten NK-Virusstamms zu sehen ist. KÜHNEL (2008) prüfte die antineoplastischen Effekte auf die Tumorzelllinien H460, HT29 und Panc1 und kam zu dem Schluss, dass das mesogene NK-Virusisolat M5 die besten onkolytischen Eigenschaften hervorbringt und zudem über eine sehr gute Replikationsfähigkeit in den Tumorzellen verfügt. Auch der Einsatz des lentogenen Virusstamms Ulster zeigt nach KÜHNEL (2008) gleichwertige antineoplastische Effekte, weist aber ein deutlich schlechteres, da nur einphasisches, Replikationsvermögen auf. Besonders effektiv zeigen sich rekombinante NK-Viren hinsichtlich ihrer onkolytischen Eigenschaften. KÜHNEL (2008) beschreibt deren Vorteile: rekombinante Viren sind von homogener Struktur, verfügen über substituierte Oberflächenproteine und durch ihre genetischen Veränderungen können die positiven Eigenschaften verschiedener Stämme gebündelt werden. KÜHNEL (2008) experimentierte mit den rekombinanten Viren CH1 und CH1F1, bei beiden Rekombinanten wurde das HN-Protein des lentogenen NK-Virus Clone 30, eine Subpopulation aus dem häufig als Lebendimpfstoff verwendeten Stamm LaSota, gegen das des stark onkolytisch wirksamen NK-Virus Ulster ausgetauscht.

In der Krebsforschung wird noch nach weiteren Virusrekombinanten gesucht, die sich durch ein optimales Verhältnis von geringster Virulenz und größtmöglicher, onkolytischer Wirksamkeit auszeichnen. Erklärtes Ziel ist der klinisch erfolgreiche Einsatz von NK-Viren in der humanen Krebstherapie in naher Zukunft.

### 2.3.5 Insecta und Acaria als belebte Vektoren des NK-Virus

Der Systematik nach werden *Insecta* (Insekten) und *Acarina* (Milben) dem gemeinsamen Stamm der *Arthropoda* (Gliederfüßer) zugeordnet (HIEPE und RIBBECK, 1982). Aus diesem gehen die beiden Unterstämme der *Tracheata* (Tracheentiere) und *Chelicerata* (Kieferklauenträger) hervor. Ersterer gliedert sich über die *Hexapoda* (Sechsfüßler) in die Klasse der *Insecta* (Insekten) und letzterer über die *Arachnida* (Spinnentiere) in die *Acaria* (Milben) und *Ixodida* (Zecken). Hinsichtlich ihrer ektoparasitischen Bedeutung in der Geflügelhaltung stufen einige Autoren (HIEPE und RIBBECK, 1982; KUMMERFELD, 1982) die *Arachnida* gewichtiger als die *Insecta* ein. Dies scheint auch bezüglich ihrer Stellung als belebte Vektoren bei der PMV-1-Übertragung zutreffend zu sein. Vor allem zwei **Milbenarten** müssen in diesem Zusammenhang erwähnt werden: *Dermanyssus gallinae* (Rote Vogelmilbe) und



*Ornithonyssus* (syn. *Liponyssus*) *sylvarium* (Nordische Vogelmilbe). Für andere, ornithologisch bedeutsame Milbenarten wurde eine Beteiligung an der Verbreitung der NK bislang nicht nachgewiesen.

Vogelmilben beider Arten führen beim infestierten Geflügel zu unspezifischen Krankheitssymptomen, wie Apathie oder Unruhe, verminderte Legeleistung, Gewichtsverlust und Dermatosen. Eine hochgradige Anämie ist häufig beim massenhaften Milbenbefall zu beobachten. Ein starker Befall mit *Dermanyssus gallinae* kann eine erhöhte Jungtiersterblichkeit zur Folge haben, wohin gegen ein starker Befall mit *Ornithonyssus sylvarium* durch eine Dickenzunahme der Eischale gekennzeichnet ist (STRINGHAM und WATSON, 2003). Darüber hinaus besteht bei beiden Arten eine Humanpathogenität, die jedoch bei der Roten Vogelmilbe ausgeprägter ist als bei der Nordischen Vogelmilbe und durch entzündliche Hautveränderungen mit teilweise starkem Juckreiz gekennzeichnet ist (STRINGHAM und WATSON, 2003).

Bereits 1949 gelang HOFSTAD der PMV-1-Nachweis in Nordischen Vogelmilben, die Geflügel während der virämischen Krankheitsphase parasitierten. Zu gleichen Untersuchungsergebnissen kommt auch FLYNN (1973), der nachweisen konnte, dass diese Milbenart neben PMV-1 auch Pockenviren überträgt. Rote Vogelmilben können neben NK-Viren auch *Pasteurella multocida* (HIEPE und RIBBECK, 1982) übertragen und über 30 Tage das Equine Encephalitis-Virus beherbergen (STRINGHAM und WATSON, 2003). Aufgrund neuerer Forschungserkenntnisse gilt außerdem als bewiesen, dass Rote Vogelmilben von sog. *endosymbiotischen* Bakterien befallen sind (VALIENTE MORO et al., 2008; DE LUNA et al., 2009). Dabei handelt es sich um Bakterien, die intrazellulär nachgewiesen wurden und die in enger Symbiose zu ihrem Wirt *Dermanyssus gallinae* stehen. Zudem sind sie für verschiedenartige pathologische Veränderungen im Phänotyp und der Reproduktionsleistung ihrer Wirtstiere verantwortlich zu machen (DE LUNA et al., 2009). Eine Zuordnung dieser endosymbiotischen Bakterien zu einem bestimmten Stamm ist allerdings nicht möglich, vielmehr werden Mischkulturen identifiziert. Mittels PCR, Elektrophorese und anschließender DNA-Sequenzanalyse konnten Keime der Stämme *Proteobacteria* und *Frimicutes* bestimmt werden, wobei die Mehrheit der Keime jeweils den *Enterobacteriaceae* bzw. *Staphylococcus* spp. zugeordnet werden kann. In weniger häufigen Fällen wurden auch Gensequenzen von *Spiroplasma* spp., *Schineria* spp. und *Rickettsiella* spp. identifiziert (VALIENTE MORO et al., 2008). Die häufig bei anderen Ektoparasiten nachgewiesenen *Wolbachia* spp. sind bei der Roten Vogelmilbe allerdings bedeutungslos (DE LUNA et al., 2009).

Hinsichtlich der herkömmlichen Milbenbekämpfung mittels Acariziden, wie den Pyrethroiden, Organophosphaten oder Carbamaten, bieten diese aktuellen Erkenntnisse ein neues Forschungsziel, nämlich durch Eliminierung der genannten Bakterien eine Reduktion des Befalls mit *Dermanyssus gallinae* beim Nutzgeflügel zu bewirken.

Frühere Untersuchungen von **Zecken** (*Argas persicus*, sog. Persische Lederzecke) brachten zunächst keine positiven PMV-1-Befunde (KOMAROV, 1940; SEETHARAMAN, 1951). 1972 konnte PETROV jedoch beweisen, dass NK-Viren in dieser Zeckenart für mindestens 39 Wochen überlebensfähig bleiben und ihre Virulenz beibehalten. Letzteres ist unabhängig vom Entwicklungsstadium, in der sich Zecke befindet: von der infizierten Larve bis ins Nymphenstadium. Damit können nach Ansicht von PETROV (1972) infizierte Persische Lederzecken in ihrem Verbreitungsgebiet (Tropen, Subtropen, Südeuropa) zur Streuung des NK-Virus beitragen. Des Weiteren können Lederzecken auch *Borrelia anserina* übertragen, die beim Geflügel die sog. Spirochätose (syn. Borreliose) hervorrufen (vgl. Kap. 2.9.10).

Als weitere Ektoparasiten, die als belebte Vektoren zur Verbreitung des NKV beitragen, müssen noch **Läuse** genannt werden. Hier sind vor allem die Spezies *Menopon gallinae* und *Lipeures caponis* von Bedeutung, bei ihnen gelang bereits 1948 der Virusnachweis durch BOLIN.

Anfang der 1930-er Jahre wurde bereits vermutet, dass **Stechmücken** und **Fliegen** bei der NK-Seuchenverbreitung von Bedeutung sein könnten, erste Untersuchungen brachten damals noch negative Ergebnisse (PICARD, 1934). Heute gilt jedoch als erwiesen, dass Insekten der Spezies *Musca domestica* und *Fannia* spp. als belebte Vektoren für das NK-Virus betrachtet werden müssen (FAULDE und HOFFMANN, 2001). Die Übertragung der NK-Viren durch Vektoren auf den Wirt erfolgt dabei auf passiv mechanischem Weg und nicht durch einen Stechakt (HOFFMANN, 2001).

## **2.4 In vitro-Nachweise des NK-Virus**

Der NK-Virusnachweis stellt einen wichtigen Bestandteil der Diagnostik dar, weil eine eindeutige Diagnose einschließlich der Abgrenzung von NKV aus Lebendimpfstoffen und avirulentem Feldvirus für die tierseuchenrechtliche Feststellung und Bekämpfung der NK zwingend ist (OIE Manual, 2004). Aufgrund der unspezifischen klinischen und pathologischen Bilder als alleiniger Grundlage ist eine Diagnose nicht möglich. Die Isolierung und Charakterisierung der Erreger der NK ist zwingend in der Geflügelpestverordnung vorgeschrieben. Die Mindestanforderungen dafür wurden bereits in der Richtlinie 92/66/EWG festgelegt und in der derzeit gültigen Fassung (s. Anlage) erweitert, aktualisiert und präzisiert.

### **2.4.1 Virusisolierung im embryonierten Hühnerei**

Als Untersuchungsmaterial können *intra vitam* diverse Tupferproben verwendet werden. Dabei eignen sich besonders Abstriche aus der Kloake und dem Pharynx bzw. der Trachea. Werden bei den Tieren hauptsächlich respiratorische Symptome, wie Rhinitis und Konjunktivitis, beobachtet, können auch hiervon Tupferproben entnommen werden. Das Friedrich Loeffler-Institut, die Bundesoberbehörde auf dem Riems, publiziert in regelmäßigen Abständen aktualisierte Fassungen einer amtlichen Methodensammlung für sämtliche Viren einschließlich des NKV, die vor Beginn der Arbeiten zu konsultieren und dementsprechend zu verwenden ist. Bei Versuchen zur Virusisolierung sollte beachtet werden, dass der Nachweis des Virus zu Ende der Inkubationszeit und zu Beginn des akuten Krankheitsgeschehens am häufigsten gelingt (BRANDLY et al., 1946b). Bei Tieren hingegen, die schon seit einem längeren Zeitraum unter zentralnervösen Störungen leiden, empfiehlt sich zusätzlich eine histologische Untersuchung (KALETA, 1992).

*Post mortem* eignen sich zur Virusisolierung vor allem Proben von Gehirn, Leber, Nieren, Milz, Knochenmark, Caecaltonsillen und Darmteile, letztere v.a. bei der intestinalen Verlaufsform der NK. Ständen respiratorische Störungen im Vordergrund, sind entsprechend die Organe des gesamten Respirationstraktes zu verwenden. Es eignen sich in der Regel nicht gut Liquor cerebrospinalis und Augenkammerwasser zur Virusisolierung.

Nach Homogenisierung des Gewebes, Suspendierung in einer Pufferlösung und ggf. Filtration durch einen Membranfilter (220-300 nm mittlere Porenweite) kann mit der Virusanzüchtung begonnen werden. Dabei schreiben NEUMANN und KALETA (1975) der Virusisolierung mittels

embryoniertem Hühnerei eine besonders hohe Effektivität zu, sie soll bis zu 100 mal höher als bei Trachealringkulturen sein.

Verwendet werden embryonierte Hühnereier, die neun bis elf Tage bebrütet worden sind und aus einem SPF-Bestand bzw. aus einem NK-freien Betrieb stammen müssen (NAGAI et al., 1979). Zur Virusisolierung wird die Allantoishöhle der Embryonen mit 0,1-0,25 ml je Embryo des Organhomogenisats mit Antibiotikum-Zusatz beimpft. Außerdem kann ggf. auch auf die Beimpfung von Dottersack (bei vier bis sechs Tage alten Embryonen) und Amnionhöhle (bei sechs bis neun Tage alten Embryonen) zurückgegriffen werden. Eine weitere Methode wird von FABRICANT (1957) beschrieben: er empfiehlt eine kombinierte und gleichzeitige Beimpfung von Chorioallantoismembran und Allantoishöhle von neun bis zehn Tage alten Embryonen. Letztere sollten neun bis elf Tage alt sein, sind sie älter als 12 Tage produzieren sie eine größere Menge an virusinhibitierenden Substanzen, die ein Virusvermehrung nur noch bedingt zulassen (KALETA und KNAPP, 1973).

Die Proben müssen anfangs gut homogenisiert und zur Unterdrückung unerwünschter Begleitflora mit antibiotischen und antimykotischen Zusätzen versehen werden. Die Gewebesuspension ruht einige Zeit in neutraler Pufferlösung. Nach der anschließenden Zentrifugation wird der Überstand durch einen Membranfilter mit einer Porengröße von 220 bis 300 nm filtriert und kann zur weiteren Virusanzüchtung und -vermehrung dann direkt in die Allantoishöhle embryonierter Hühnereier verimpft werden (KALETA, 1992). Die beimpften Embryonen werden zweimal täglich geschickt (durchleuchtet), um das Überleben der Embryonen zu kontrollieren. Etwa nach zwei Tagen kommt es durch das verimpfte velogene Virus zum Absterben des Embryos. Nach einer Bebrütungsdauer von vier bis sechs Tagen werden alle abgestorbenen sowie alle noch lebenden (nach Abtötung durch Unterkühlung) Embryonen, sowie deren Eihäute einer makroskopischen Untersuchung unterzogen. Dabei fallen bei den virusinfizierten Embryonen im Gegensatz zu den nicht infizierten, gleichaltrigen Embryonen ein deutlich reduzierter Entwicklungszustand und Hämorrhagien in der Haut auf. Außerdem enthält die Allantoisflüssigkeit hämagglutinierendes Virus.

Anhand der Länge des Zeitintervalls zwischen Inokulation und Embryotod kann eine erste Aussage über die Virulenz des jeweiligen Isolates gemacht werden. Durch die Feststellung des Embryotods mittels Schieren in ca. vierstündigen Intervallen in Abhängigkeit von der inokulierten Virusdosis lässt sich die sog. Mean Death Time (MDT) in Stunden berechnen. Hoch virulentes NKV besitzt eine MDT von ca. 48 Stunden, mesogenes NKV hat eine deutlich längere MDT. NK-Impfviren und avirulentes NKV führen nur zu unregelmäßigem oder gar keinem Embryotod (ALLAN et al., 1973; ALEXANDER und ALLAN, 1974; ALLAN et al., 1978).

Um das Virus in der Allantoisflüssigkeit eindeutig identifizieren zu können, wird zuerst ein Hämagglutinationstest (HA-Test) und danach ein Hämagglutinationshemmungstest (HAH-Test) mit NKV-negativem und NKV-positivem polyklonalen Antiserum oder unter der Verwendung von monoklonalen Antikörpern angeschlossen. Der HAH-Test eignet sich auch sehr gut zu einer weiteren Serotypisierung, d.h., zur Unterscheidung der neun bzw. neuerdings 10 Serotypen bzw. Virusspezies (ALEXANDER, 1986; MILLER et al., 2010).

Der Virusgehalt in der Allantoisflüssigkeit liegt bei Erstisolierungen von velogenem NKV und von lentogenem Virus im Bereich von  $10^7$  bis  $10^9$  embryoletale Dosis<sub>50</sub> je Milliliter. Pro inokuliertem Embryo können acht bis zehn Milliliter Allantoisflüssigkeit gewonnen werden. Die Hämagglutinations-Titer können nach einer ersten Inokulation von Organmaterial noch sehr gering sein bzw. im unspezifischen Bereich liegen. Nach nur einer Embryo-Passage liegt der HA-Titer deutlich höher und eignet sich dadurch für HAH-Teste zur Bestimmung des PMV-Serotyps bzw. zur Abgrenzung von anderen hämagglutinierenden Viren.

#### **2.4.2 Virusisolierung in Zellkulturen**

Generell lässt sich sagen, dass die Virusisolierung in embryonierten Hühnereiern noch immer als die Methode der ersten Wahl gilt. Dennoch werden auch verschiedene Zellkulturen meist aviären Ursprungs für die Erstisolierung von NKV aus Organproben eingesetzt. In primären und permanenten Zellkulturen kann durch diese Methode zusätzlich noch die Infektiosität und die Vermehrungsfähigkeit der jeweiligen Viren gut beurteilt werden. Es ist jedoch sicherzustellen, dass in den fraglichen Proben eine genügend hohe Viruskonzentration enthalten ist. NK-Viren aus Kotproben zu isolieren, ist jedoch nicht ratsam, weil die Kotbestandteile toxische Effekte auf die Zellkulturen zeigen und dadurch die ausgeschiedenen Viren schnell inaktiviert werden (KALETA, 1992). Für den Nachweis von NKV mittels Zellkulturen finden am besten Zellkulturen aus Hühnerembryonen, Hühnerkükeniern, aber auch Zellen von Säugetieren Verwendung (BANKOWSKI et al., 1959). Allerdings muss hierbei beachtet werden, dass nicht alle kultivierten Zellen gleichermaßen empfänglich für NKV sind (O'NEIL und KENDAL, 1975).

Velogene oder mesogene Viren können zwei bis fünf Tage nach der Inokulation von permissiven Zellkulturen mit Organhomogenisaten recht typische Synzytien ausgebildet haben, die bei weiterer Kultivierung aufgrund einer einsetzenden Zelllyse zerfallen (BRATT und GALLAHER, 1969). Bei der Virusisolierung von lentogenem oder apathogenem NKV können in

permissiven Zellkulturen keine zytopathischen Effekte, wie Synzytien, oder Hämagglutininbildung nachgewiesen werden (ROTT, 1979).

Velo- und lentogenes NKV induziert in Zellkulturen aber auch im inokulierten Hühnerembryo hohe Interferon-Gehalte (BANKOWSKI und KALETA, 1972), was für die Pathogenese nach Infektion mit velogenem NKV und für die Wirksamkeit von Lebendimpfstoffen bedeutsam ist.

### 2.4.3 Elektronenmikroskopischer Nachweis des NK-Virus

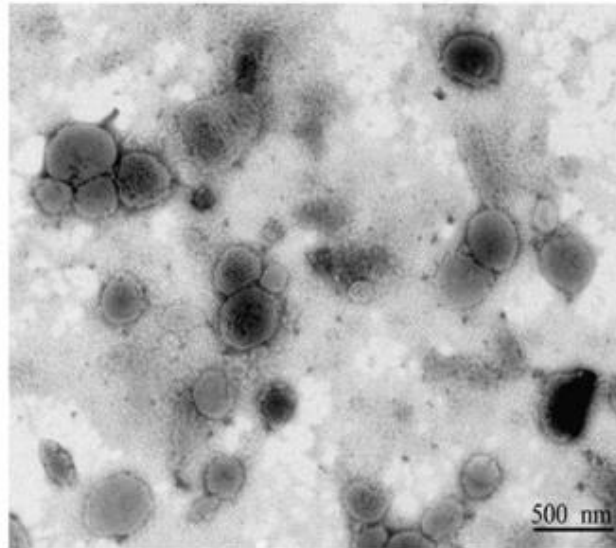
Der Nachweis einer Infektion mit APMV gelingt auf Grund der hohen Virusgehalte in Blut und Geweben auch mittels der Elektronenmikroskopie (EM). In der tiermedizinischen Diagnostik wird die EM besonders zur Identifikation von viral bedingten Durchfall-, Haut-, oder Schleimhauterkrankungen eingesetzt, hierzu sind u.a. die Parvovirose des Hundes, die Myxomatose des Kaninchens und Rotavirusdiarrhoen diverser Spezies zu zählen (ANONYM, 2012e). Hinsichtlich des NKV ist die elektronenmikroskopische Erregerdarstellung kein gängiges Routineverfahren, findet aber in Ausnahmefällen Verwendung, um die ätiologische Diagnose weiter zu erhärten (KALETA, 1992). Das elektronenmikroskopische Bild erlaubt die Identifikation der Viruspartikel anhand der typischen Morphologie als Angehörige der Familie Paramyxoviridae. Eine Genus- und Speziesdiagnose innerhalb der Familie Paramyxoviridae ist auf Grund von Größe, Form und Oberflächenstrukturen der Virionen nicht möglich. Das Fischgräten-ähnliche Erscheinungsbild des Ribonukleoproteins – oder dessen Fragmente – ist häufig im Elektronenmikroskop sichtbar, was für die Anwesenheit eines Paramyxovirus in der Präparation spricht. Die Isolierung mit anschließender Serotypisierung und der entsprechenden Zuordnung zu den 10 Serotypen erfolgt üblicherweise mittels HAH-Test unter Einsatz polyklonaler oder auch monoklonaler Antikörper (ALEXANDER, 1986).

Zum NK-Virusnachweis *intra vitam* mittels EM eignen sich Tupferproben aus dem Rachen oder der Kloake. Als besonders günstig hat sich die Zeitspanne zwischen dem Ende der Inkubationszeit und dem Beginn des akuten Krankheitsgeschehen erwiesen, da hier mit einer besonders hohen Nachweishäufigkeit des Virus gerechnet werden kann (BRANDLY et al., 1946b) Bei der Probengewinnung *post mortem* können aus nahezu allen Geweben NK-Viren nachgewiesen werden, besonders eignen sich Gehirn, Milz, Leber, Lunge, Nieren, Tonsillen und das Knochenmark, bei starker Durchfallsymptomatik können auch Gewebeproben aus dem Darm empfehlenswert sein.

Bereits 1956 hat MACPHERSON vergleichende Untersuchungen zur elektronenmikroskopischen Darstellung von NK-Viren durchgeführt. Der Autor geht davon aus, dass die Morphologie der NK-Viren im Elektronenmikroskop immer in Abhängigkeit von der Zusammensetzung der verwendeten Pufferlösung gesehen werden sollte: werden die Proben in einer 0,8 %igen bis maximal 2 %igen Kochsalz- oder Ringerlösung suspendiert, so stellen sich die NKV-Partikel als sphärische, kugelförmige Strukturen dar. In einer über 2 %igen Suspension zeigen die NKV eine fadenförmige, filamentöse Form. Damit bestätigt der Autor frühere, ähnliche Beobachtungen von CUNHA et al. (1947) und REAGAN et al. (1948). MACPHERSON (1956) untersuchte sechs NKV-Stämme und stellte sie im EM dar. Unter Verwendung einer 1 %igen Pufferlösung stellt er fest, dass es keine großen morphologischen Unterschiede in der Struktur der Viren gab, der Großteil zeigte eine kugelhähnliche Gestalt, nur bei einer geringen Anzahl beobachtete er pleomorphe Formen. Der Autor geht davon aus, dass der höhere osmotische Druck, bedingt durch größere Ionenkonzentration der stärkeren Pufferlösungen, die Ursache für die Formveränderung ist. REAGAN und BRUECKNER (1952) hingegen beobachteten einen direkten Zusammenhang zwischen der Verweildauer der Viren im embryonierten Hühnerei und der Form in der anschließenden elektronenmikroskopischen Darstellung: bei einer Verweildauer von 32 Stunden in der Allantoisflüssigkeit in ovo und weniger zeigt sich das NK-Virus meist als kugelförmiges Gebilde, wohingegen eine Zeit von über 36 Stunden häufig eine fadenförmige Virusform bedingt.

Heute gilt die *Negativkontrastierung* als ein besonders schnelles und aufgrund der leichten Präparationstechnik der Probe als ein einfaches Verfahren der Elektronenmikroskopie. Durch diese Technik können suspendierte Viruspartikel anhand ihrer morphologischen Eigenschaften sicher identifiziert werden und von Viren anderer Virusfamilien abgegrenzt werden (ANONYM, 2012e). Eine gängige Vorgehensweise ist dabei, das in wässrige Suspension gebrachte Probenmaterial auf eine ultradünne Kohlefolie aufzubringen. Somit wird der Objektträger durch das Aufbringen der Ladung hydrophilisiert, so dass die Viruspartikel aus der wässrigen Suspension gut anhaften können. Anschließend folgt eine kurze Inkubation mit einer Schwermetallsalzlösung. Häufig verwendet werden Phosphorwolframsäure, Bleiacetat und Uranylacetat. Die negative Kontrastierung entsteht nach dem Absaugen der Lösung: Schwermetallreste bleiben in den Furchen und an den Rändern der Viruspartikel haften, wodurch das Objekt heller als seine kontrastreichere Umgebung (Schwermetallschicht) erscheint (LAUE, 2010; LAUE und BANNERT, 2010; ANONYM, 2012f). In der folgenden Abbildung 2.9 sind gereinigte NKV-Partikel nach Virusanzüchtung in embryonierten SPF-

Hühnereiern und unter Verwendung von 2 %igem Kaliumphosphorwolframat in einer Negativkontrastdarstellung abgebildet.



**Abb 2.9:** NK-Viruspartikel in der elektronenmikroskopischen Darstellung nach Kontrastierung mit 2 %igem Kaliumphosphorwolframat (XIANGPENG et al., 2012)

#### 2.4.4 Nachweis von Genomsegmenten des NK-Virus mittels RT-PCR

Auch mit molekularbiologischen Nachweismethoden wie die RT-PCR („reverse transkription“, RT, Polymerase-Kettenreaktion, PCR) besteht die Möglichkeit, eine Identifizierung und Charakterisierung sowie Differenzierung von verwandten Viren vorzunehmen.

Das Ziel der RT-PCR besteht in der Amplifikation – also der gesteuerten Umschreibung von RNS in DNS und der Vermehrung – von bestimmten DNS-Abschnitten *in vitro*. Für die Verdoppelung der jeweiligen DNS-Abschnitte ist eine thermostabile DNS-Polymerase, die Taq-Polymerase, erforderlich. Die Taq-Polymerase bindet sich an einen einzelnen DNS-Strang und synthetisiert mit Hilfe von synthetischen Oligonukleotiden, die als Primer bezeichnet werden, den komplementären DNA-Strang. Im Falle der NKV-Diagnostik wird beispielsweise der Primer *NCD 7/8* eingesetzt (ZIEGLER-GOHM, 2007).

Bei der *Denaturierung* müssen die Reagenzien auf 94-96 °C erhitzt werden. Nur so kann sich die DNS-Doppelhelix entwinden und die Wasserstoffbrückenbindungen lösen, wodurch die Stränge getrennt von einander vorliegen. Damit können die Einzelstränge nun als Matrizen für Primer und Polymerase fungieren.



Der nächste Schritt, der als *primer annealing* bezeichnet wird, da sich nun die Primer, nach einer Absenkung der Temperatur, an die komplementären Sequenzen der DNS-Moleküle anlagern.

Der dritte Schritt, die *Elongation*, erfolgt nun wieder nach einem Temperaturanstieg (72 °C), hier kann durch die hitzestabile Taq-Polymerase (s.o.) die DNS-Synthese erfolgen. Dabei füllt die Polymerase die fehlenden Sequenzen mit freien Nucleotiden auf. Damit wird am 3'-Ende des Primers begonnen und dann dem Verlauf des DNS-Stranges gefolgt. Im nächsten Zellzyklus kommt es dann zu einer Verdoppelung der DNS, wodurch ein komplementärer Strang entsteht (ANONYM, 2008). Der ganze Vorgang wird dann in dieser Form 30- bis 60-mal wiederholt.

Bei der bereits angesprochenen RT-PCR, die bei der NK-Virusdiagnostik eine bedeutende Rolle spielt, geht man von folgendem Grundmechanismus aus:

Um mit Hilfe der Polymerasekettenreaktion das genetische Material zu vervielfältigen und danach zu untersuchen, muss zunächst die RNS aus dem Gewebe gewonnen werden. Anschließend wird mittels der reversen Transkription die RNS in die cDNS (*complementary DNA*) umgeschrieben und dann mit Hilfe der PCR (s.o.) amplifiziert (TOLIC, 2002).

Durch Untersuchungen zur Diagnostik und Epidemiologie der NK von ZIEGLER-GOHM (2007) wurde belegt, dass die RNS-Extraktion mit anschließender RT-PCR eine sehr brauchbare Methode für den NK-Virusnachweis in Organmaterial und Kot ist. Dabei sind Proben von Konjunktiven, Lungen und Ileocaecaltonsillen (Tag 4-13 p. i.) und Kot (Tag 6 p.i.) am besten geeignet. Außerdem zeigen weitere Untersuchungen zur Sensitivität, dass die RT-PCR im Vergleich zur Virusisolierung mit Eikulturen deutlich höher ist. Bei den Eikulturen waren von 36 Proben nur 13 positiv, bei der RT-PCT hingegen waren es 20 von 36 Proben. Auch die Prüfung der Spezifität spricht für die Virusidentifizierung mittels RT-PCR, da bei diesem Verfahren Kreuzreaktionen mit anderen APMV nicht beobachtet werden.

### 2.4.5 Nachweis von Gensegmenten des NK-Virus mittels real time RT-PCR

Die real time RT-PCR (qRT-PCR) stellt eine Modifikation der oben beschriebenen RT-PCR-Methodik dar. Während bei letzterer im Anschluss noch weitere Arbeitsschritte (sog. „post-PCR-processing“)<sup>3</sup> erfolgen müssen, um ein endgültiges Ergebnis zu erhalten, kann bei der qRT-PCR ein fluoreszierendes Signal, das quantitativ der Menge an synthetisierten Nukleinsäureprodukten entspricht, in Echtzeit (real time) gemessen werden (s. u.). Durch dieses Verfahren kann die Analysedauer wesentlich verkürzt werden, so dass mitunter schon nach wenigen Stunden mit einem Nachweis der APMV-1-RNS zu rechnen ist (WISE et al., 2004; ALEXANDER und SENNE, 2008; GOPINATH et al., 2010; MILLER et al., 2010b; HINES und MILLER, 2012). Weitere Vorteile neben der Zeitersparnis, sind eine Reduktion des Arbeitsaufwandes und eine Ersparnis an Materialkosten (WISE et al., 2004). Da mehrere, unterschiedliche sog. Primer-Sets (s.u.) gleichzeitig eingesetzt werden und dadurch zeitgleich die entsprechenden Nukleinsäuresequenzen nachgewiesen werden können, kann außerdem eine Kontamination der Untersuchungsproben durch eine mehrmalige Handhabung verhindert werden (ALEXANDER und SENNE, 2008; HOFFMANN et al., 2009; GOPINATH et al., 2010). Außerdem ist es durch die qRT-PCR möglich, die Virulenz der NKV zu differenzieren, so dass es möglich ist Impfvirus- von Feldvirusstämmen sicher zu unterscheiden (SENNE et al., 2004). GOPINATH et al. (2010) sehen die qRT-PCR-Methode als Goldstandard, die bei jedem NK-Feldausbruch als Mittel der Wahl zum direkten Virusnachweis zum Einsatz kommen sollte. Tatsächlich hat sich die qRT-PCR weltweit als besonders sichere und sensitive Methode (WISE et al., 2004) behauptet und gilt in den USA als Standardmethode in der NK-Diagnostik, die zunächst im Rahmen der NK-Ausbrüche in Kalifornien in den Jahren 2002 und 2003 erfolgreich eingesetzt wurde und sich seit dem etabliert hat (MILLER et al., 2010b). Allerdings weisen MILLER et al. (2010b) auch auf die diagnostischen Grenzen hin: so hat sich nach deren Meinung die qRT-PCR ausschließlich für die Herdendiagnostik bewährt und ist für den NK-Nachweis von Einzelproben eher ungeeignet. Dies wird damit begründet, dass einige qRT-PCR-Testdurchläufe negativ ausfielen, obwohl die Isolation von APMV-1 aus den positiven Einzelproben über die Anzucht in embryonierten Hühnereiern später gelang. Erklärt werden kann dieses Phänomen durch das Sensitivitätsgefälle von M-Gen-Assays zu F-Gen-Assays (s.u.), da das virale M-Protein zu einem früheren Zeitpunkt des Infektionsgeschehens nachgewiesen werden kann als die Spaltstelle des F-Proteins. Erst am vierten Tag post inf.

---

<sup>3</sup> Hierfür sind beispielsweise die Agargelelektrophorese (KANT et al., 1997; GOHM et al., 2000), oder eine Entschlüsselung der Amplifikationsprodukte mittels Restriktionsendonuklease (CREELAN et al., 2002) geeignet.

konnten beide Assays in gleichem Maße die viralen Proteine nachweisen. Somit kann es vorkommen, dass bei Einzelproben, die zu einem sehr frühen Infektionszeitpunkt entnommen wurden (ein bis zwei Tage post inf.) falsch negativ ausfallen (WISE et al., 2004).

Auch in der Amtlichen Methodensammlung des FLI (2013) wird die qRT-PCR als geeignetes NK-Diagnostikum aufgeführt, das insbesondere zum „Ja-Nein-Nachweis von APMV-1“ geeignet ist.

Das Testprinzip der qRT-PCR lässt sich in vereinfachter Form wie folgt darstellen:

Bei der qRT-PCR kommt es zusätzlich zur Vervielfältigung der DNS-Segmente nach dem herkömmlichen Prinzip der PCR, auch zu einer quantitativen Erfassung der DNS-Produkte kommt. Die Quantifizierung wird durch den Einsatz fluoreszierender DNS-Farbstoffe gewährleistet, diese können sich in die DNS einbinden und dadurch zu einer Verstärkung des fluoreszierenden Signals führen (PFAFFL, 2004; BUSTIN et al., 2005 und 2009; GERSCHER, 2012; SCHULTZ, 2012;). Im Rahmen der NK-Diagnostik hat sich vor allem der Cyaninfarbstoff SYBR Green (TAN, 2009;) bewährt. Dabei handelt es sich um einen Farbstoff, der primär nicht gekoppelt ist und selektiv an doppelsträngige DNS (bzw. mRNS) bindet. Die Intensität der Fluoreszenz verhält sich proportional zur Menge an gebildeter DNS. SYBR Green ist relativ kostengünstig und wird deshalb in der Virusdiagnostik häufig eingesetzt (ZIPPER et al., 2004; SCHULTZ, 2012).

Es gilt also, je stärker der fluoreszierende Effekt, desto mehr „Ziel-DNS“ wurde gebildet. Am Ende jeder Elongationsphase wird dann das Signal gemessen, separat für jeden Zyklus (ANONYM, 2013f). Allerdings wird diese quantitative Erfassung nicht in einer Produktmenge oder -konzentration angegeben, sondern über den sog. Ct-Wert („crossing point“) definiert, der das Maß für die Quantifizierung der Startmenge an DNS (bzw. mRNS) darstellt (PFAFFL, 2004). Um ein jeweilig fest definiertes Fluoreszenzniveau aufrechterhalten zu können, ist eine bestimmte Anzahl an PCR-Zyklen nötig. Diese Anzahl wird im Ct-Wert angegeben. PFAFFL (2004) definiert den crossing point als den Moment, bei dem sich in allen Reaktionsgefäßen die gleiche Menge an neu synthetisierter DNS befindet. Im Falle einer 100%-igen Effizienz der PCR verdoppelt sich mit jedem Zyklus die DNS-Produktmenge und analog dazu das Fluoreszenzsignal. Als großer Nachteil von SYBR-Green stellt sich die relativ geringe Spezifität dieses Farbstoffs heraus, da der Farbstoff nicht-selektiv an doppelsträngige DNS bindet und dadurch auch unerwünschte PCR-Produkte oder Primer-Dimere an den Farbstoff

koppeln und damit zu einer Verstärkung der Fluoreszenz beitragen. Eine quantitative Erfassung von verschiedenen DNSs innerhalb einer Probe unter Verwendung von Fluoreszenzfarbstoffen wie SYBR Green ist damit nicht möglich (GESCHER, 2012; HINES und MILLER, 2012). Diese Problematik konnte durch die Entwicklung sog. fluorogener Sonden (speziell markierte Oligonucleotide, die für die Ziel-DNS sequenzspezifisch sind), wie beispielsweise die TaqMan<sup>®</sup>-Sonde, behoben werden. Diese Sonde verfügt am 5'-Ende über einen sog. Reporter-Fluoreszenzfarbstoff und am 3'-Ende über den sog. Quencher-Farbstoff (Rhodaminderivat). Unter Verwendung der Taq-Polymerase<sup>4</sup>, die zusätzlich über eine 5'-3'-Exonuklease-Aktivität verfügt, wird die Sonde nach Bildung der DNS-Segmente hydrolytisch gespalten, so dass sich Quencher und Reporter zunehmend voneinander weg bewegen, was zu einer Verstärkung des fluoreszierenden Reporter-Signals führt. Je mehr abgespaltene Reporter-Moleküle entstehen, desto stärker fällt die Fluoreszenz aus. Das 3'-Ende bleibt durch das Quencher-Molekül blockiert (KING, 2010; SCHULTZ, 2012; SCHILD, 2013). Diese TaqMan<sup>®</sup>-Sonde wird auch bevorzugt zum Nachweis von APMV-1-Viren eingesetzt, da sie nicht nur zuverlässig die virale mRNA „aufspüren“ kann (KIM et al., 2007b und 2008; FARKAS, 2009; FULLER et al., 2009), sondern dadurch auch eine Unterscheidung hinsichtlich der Virulenz der NDV möglich ist (PHAM et al., 2005; NIDQWORSKI et al., 2011). Durch die vergleichenden Untersuchungen von avirulenten und virulenten NKV-Stämmen mittels qRT-PCR von PHAM et al. (2005) und NIDQWORSKI et al. (2011) konnten Unterschiede hinsichtlich des Guanin-Cytosin-Gehalts, der Basenanordnung, der Sequenzabfolge der Nukleinsäuren und der Länge des Amplikons für die unterschiedliche Virulenz verantwortlich gemacht werden. Vor allem die Länge des Amplikons, also die Länge des PCR-Produktes, hat nachweislich großen Einfluss auf die Schmelztemperatur, also diejenige Temperatur bei der es zu einer Auftrennung der DNS-Doppelstränge kommt. SYBR Green bindet dann nicht mehr an die nun einzeln vorliegenden DNS-Stränge, somit wird das fluoreszierende Signal schwächer. Für jedes PCR-Produkt gibt es einen bestimmten T<sub>m</sub>-Wert, das ist der Schmelzpunkt bei dem 50% der DNS denaturiert vorliegt (GESCHER, 2012). Durch eine Analyse dieser Schmelzkurven gelang PHAM et al. (2005) und NIDQWORSKI et al. (2011) die Differenzierung von avirulenten und virulenten NKV-Stämmen.

---

<sup>4</sup> Dabei handelt es sich um eine thermostabile DNS-Polymerase, die ursprünglich aus dem Bakterium *Thermus aquaticus*, in den heißen Quellen des Yellowstone Nationalparks, isoliert wurde. Die DNS-Neusynthese erfolgt in 5'-3'-Richtung.

Die Bedeutung der qRT-PCR speziell in der NK-Diagnostik:

WISE et al. (2004) ist es erstmals im Jahr 2003 gelungen speziell für die NK-Diagnostik die qRT-PCR zu etablieren. Seit dem wurden die Erkenntnisse über die qRT-PCR in der NK-Diagnostik ständig vertieft und erweitert (TAN et al., 2004; PHAM et al., 2005; WANG et al., 2006; ANTAL et al., 2007; FARKAS et al., 2007; FULLER et al., 2009).

WISE et al (2004) haben drei verschiedene Primersets eingesetzt: ein Primer, der für einen bestimmten Sequenzabschnitt des Gens, das für das M-Protein, kodiert. Der zweite Primer weist ebenfalls Genbausteine, die für das M-Protein kodieren, nach. Allerdings nur aus APMV-1-Stämmen, die vor dem Jahr 1960 in Nordamerika („N.A.-pre-1960“, vgl. Abb. 2.10) isoliert wurden. Das dritte Primer-Set schreibt jene Genabschnitte, die für die Spaltstelle des F-Proteins kodieren. Da letzteres für die Virulenz des APMV-1-Stammes verantwortlich ist, eignet es sich vor allem für den Nachweis von velo- und mesogenen Virusstämmen. (sog. VFP-1; virulent fusion probe 1, vgl. Tabelle 2.2). Verwendet wurden hierfür Isolate, die aus den schweren NK-Ausbrüchen in Mexiko (2000) und aus Kalifornien (2002) stammten. In der Abbildung 2.10 findet sich eine Auflistung aller untersuchten Stämme, einschließlich deren Pathogenität und die zu amplifizierenden Nukleinsäuresequenzen (gene target):

**Tab. 2.2:** Tabellarische Auflistung aller Isolate und der eingesetzten Primer, die in der ersten großen Studie von WISE et al. (2004) mittels qRT-PCR nachgewiesen werden konnten.

Isolate	Patho- type <sup>a</sup>	Primer-probe set specificity (gene target)		
		APMV-1 (matrix)	N.A. pre-1960 (matrix)	Velogen mesoger (fusion)
Chicken/US/B1/48	L	+	+	-
Chicken/US/LaSota/46	L	+	+	-
Chicken/Northern Ireland/ Ulster/64	L	+	-	-
Chicken/Australia/QV4/66	L	+	-	-
Turkey/US/VGGA/87	L	+	+	-
Chicken/US(Nebraska)/54	L	+	+	-
Chicken/US/23984/96	L	+	+	-
Chicken/US/Kimber/47	M	+	+	+
Chicken/US/Roakin/48	M	+	+	+
Chicken/US(Texas)/ DK1155/59	M	+	+	+
Chicken/US(Michigan)/ 46967/46	M	+	+	+
Chicken/US (Mass.)/ MK107/45	M	+	+	+
Anhinga/US/44083/93	M	+	-	+
Mixed species/US/Largo/71	V	+	-	+
Chicken/US/BeaudetteC/52	V	+	+	+
Chicken/US(Texas)/GB/48	V	+	+	+
Chicken/UK/Herts/33	V	+	-	+
Chicken/Australia/Victoria/ 11176/32	V	+	-	+
Cockatiel/US(Florida)/FL/80	V	+	-	+
Cormorant/US(Minn.)/ 40068/92	V	+	-	+
Turkey/US(N. Dak.)/43084/ 92	V	+	-	+
Cockatoo/Indonesia/14698/90	V	+	-	+
Parakeet/Tanz,Belg,China/ 28710/93	V	+	-	+
Pigeon/US(Ga.)/21042/98	V	+	-	+
Chicken/Italy/3286/00	V	+	-	+
Dove/Italy/2736/00	V	+	-	-
Pigeon/Italy/1166/00	V	+	-	+
Chicken/US/CA1083 (Fontana)/72	V	+	-	+
Game chicken/US(Ca.)/ 24255/98	V	+	-	+
Parakeet/Myanmar/11592/91	V	+	-	+
Chicken/Honduras/44813/00	V	+	-	+
Pigeon/US(Tex.)/17498/98	V	+	-	+
Chicken/Mexico/37821- 550-2/96	V	+	-	+
Pheasant/US(Ca.)/F98- 1208/98	V	+	-	+
Pigeon/CA/1307/75	V	+	-	+
Chicken/Kenya/KRC139/90	V	+	-	+
Pigeon/US(N.Y.)/84	V	+	-	+
Game chicken/US(CA)/ 211472/02	V	+	-	+
APMV-2/chicken/CA/ Yucaipa/56	NA	-	-	-
APMV-3/turkey/Wisconsin/ 68	NA	-	-	-
APMV-4/duck/Hong Kong/ D3/75	NA	-	-	-
APMV-7/dove/Tennessee/4/75	NA	-	-	-

Als Primer wurden bereits bekannte Oligonukleotide eingesetzt, wie beispielsweise zur Darstellung des APMV-1-M-Proteins der Primer *M+4169* und für die Darstellung von Fragmenten des F-Proteins der Primer *F+4894*. Dabei handelt es sich um standardisierte

Primersets aus der RT-PCR-Diagnostik, die bereits bewährt und etabliert waren. Untersucht wurden experimentell infizierte Leghorn-Hühner, aus denen Rachen- bzw. Kloakentupfer entnommen wurden. Zusammenfassend lassen sich die Ergebnisse wie folgt festhalten: durch den ersten Untersuchungsgang konnte über den Nachweis des M-Gens alle getesteten APMV-1 identifiziert werden. Zur Kontrolle wurden auch andere AMPV-Serotypen untersucht, wobei es hier zu keiner Amplifikation der entsprechenden Nukleinsäuresequenzen kam. Ebenso zeigte sich das zweite Ergebnis spezifisch: nur bei Stämmen der „N.A.-pre-1960-Gruppe“ konnte das M-Protein nachgewiesen werden. Beide M-Gen-Assays konnten das virale APMV-1-Genom schon bei einer infektiösen Dosis von  $10^1$  EID<sub>50</sub> nachweisen. Durch den dritten Nachweis zeigte sich, dass die verwendeten F-Gen-Primer spezifischer arbeiteten als angenommen, da weit mehr velogene und mesogene Isolate identifiziert werden konnten, als ursprünglich angenommen wurde. Außerdem zeigte sich diese Methode schon bei einer relativ niedrigen RNS-Konzentration als sensitiv, so dass die Autoren als Nachweisgrenze für das F-Gen-Assay eine infektiöse Dosis von  $10^3$  EID<sub>50</sub> angeben.

Neben den bewährten M- und F- Gen- Assays wurde von TAN et al. (2009) ein Primer entwickelt, der für das NP-Protein (Nukleoprotein) produzierende Gen amplifiziert. Auch GOPINATH et al. (2010) arbeiteten mit dem NP-Gen-Assay und konnten das NDV-Genom schon bei einer RNS-Konzentration von  $10^4$  EID<sub>50</sub> nachweisen. Die kürzeste Zeit in der der APMV-1- Virusnachweis aus infizierten Hühnerembryonen gelang, war nach nur 30 Stunden post. inf. Der virale Nachweis des NP-Proteins hat sich für den Nachweis des Virus in Deutschland jedoch nicht durchgesetzt. Nach der aktuellen amtlichen Methodensammlung des FLI (2013) ist zum NK-Virusnachweis „eine real time RT-PCR durchzuführen, die einen Teil des für das Matrixprotein (M) kodierenden Gens amplifiziert. Mittels einer zweiten real time RT-PCR, die ein Genfragment des Fusionsproteins (einschließlich der F0-Spaltstelle) detektiert generiert Hinweise auf die Virulenz des auftretenden APMV-1 Typs“. Es wird jedoch ausdrücklich betont, dass bei dem aktuellen Status quo der technischen Möglichkeiten, durchaus auch mit falsch-negativen Ergebnissen gerechnet werden muss.

Diese Problematik sprechen auch MILLER et al. (2010b) an, sie beschreiben, dass schwach-virulente APMV-1-Stämme aus Wassergeflügel oft nicht zuverlässig über M-Gen-Assays detektiert werden können. KIM et al. (2007 a und b) geben an, dass bei rund 70% der untersuchten Proben aus Wasser- und Watvögeln das APMV-1-Virus nicht nachgewiesen werden konnte. Gleichwohl ist auch der Nachweis einiger hochvirulenter NKV-Stämme über ein- F-Gen-Assay missglückt, so konnten einige pPMV-1-Stämme aus Tauben (KIM et al, 2006; MILLER et al., 2010b) und velogene APMV-1- Stämme aus Kormoranen (RUE et al., 2010) nicht

sicher über ein F-Gen- Assay identifiziert werden. Die nicht nachweisbaren NKV-Stämme aus Wild- und Wasservögeln sind als ernstzunehmende Bedrohung für die Wirtschaftsgeflügelbestände einzustufen, die zu einem Seuchenausbruch mit hohen wirtschaftlichen Verlusten führen können (SEAL et al., 2005). Aus diesen Gründen entwickelten KIM et al. (2007b) ein L-Gen-Assay aus NK-Viren der Klasse I (darunter fallen allen isolierten Stämme aus Wasser – und Watvögel, die Isolate sind für Hühner primär apathogen (MILLER et al., 2010), siehe dazu unten), mit dem sicher das L-Gen (für das Polymerase-Protein) der APMV-1 nachgewiesen werden konnte. In einem nächsten Untersuchungsschritt durch Verwendung eines sog. L-TET-Assays (dabei wurde Tetrachloro-Fluoreszin eingesetzt) wurde die Nachweisbarkeit des L-Gens noch deutlich verbessert. Aufbauend auf diese Erkenntnisse wurde die sog. *Matrix-Polymerase- -multiplex qRT-PCR* entwickelt, d. h. neben dem Nachweis des L-Gens wurde in einem Reaktionsschritt auch das M-Gen gleichzeitig unter Verwendung von TET als fluoreszierender Farbstoff nachgewiesen. Mit dieser Methodik konnten 140 NKV-Stämme detektiert werden, wobei 108 Stämme davon der Klasse I zugehörig waren (KIM et al., 2008).

Neben dem direkten Erregernachweis im Falle eines Seuchenausbruchs eignet sich die qRT-PCR aber auch um phylogenetische Studien zu den NKV-Stämmen durchzuführen. So konnten WISE et al. (2004) belegen, dass alle velogene Stämme, die nach 1960 isoliert wurden, auf den gemeinsamen „Vorläuferstamm“ chicken/Australia/Victoria/32 zurückgeführt werden können, darunter auch diejenigen Isolate, die für die schweren Seuchenzüge in Mexiko (1996) und Kalifornien (2002) verantwortlich waren. Bei verschiedenen neurotrophen Isolaten aus den 1970er Jahren ließ sich eine phylogenetische Verwandtschaft mit dem chicken/U.S./CA1083(Fontana)/72-Stamm belegen.

Abschließend zu diesem Kapitel sollte noch kurz auf die DNA-se-SISPA-Methode hingewiesen werden. Diese neuere Technik wurde von in den frühen 1990er Jahren zuerst von REYES und KIM (1991) entwickelt und beschrieben. ALLANDER et al. (2001 und 2005) modifizierten diese Methode und konnten damit zwei unterschiedliche Spezies der bovinen Parvoviren in einem Rinderserum nachweisen. Grundsätzlich können mit dieser Technik aber auch DNS- und RNS-Sequenzen aus einer Untersuchungsprobe (Einzelprobe) identifiziert werden, so dass auch der Nachweis von Viren aus verschiedenen Familien gleichzeitig möglich ist. Darüber hinaus ist es auch möglich unbekannte virale Sequenzen aus dem Serum bzw. Plasma sicher zu bestimmen. Das vereinfachte Testprinzip der SISPA-Methode besteht aus mehreren Schritten: zunächst



muss die Probe durch einen Membranfilter (0,22µm Porengröße) gefiltert werden, nach Zugabe der DNA-se wird die Probe inkubiert und in zwei aliquote Teile geteilt und in diesen dann jeweils die DNS bzw. RNS extrahiert. Die DNS- bzw. RNS-Extrakte werden danach unter Einwirkung von Restriktionsenzymen aufgetrennt und durch Zugabe einer DNS-Polymerase zu einem neuem, komplementären DNS-Strang synthetisiert, bzw. die RNS-Fragmente werden mit einer reversen Transkriptase in eine doppelsträngige DNS umgeschrieben. Als dritter Reaktionsschritt folgt die SISPA (sequence independant single primer amplification), also die Analyse der Reaktionsprodukte, diese kann mit einer PCR oder einer Elektrophorese im Agargel erfolgen (ALLANDER et al, 2001). DJIKENG et al. (2008) arbeiteten in ihren Studien mit der SISPA-Methode und konnten damit auch NK-Viren identifizieren, wobei sich die Verwendung von asymmetrischen Primern an beiden Enden der sog. blunt-end-DNS (vgl. Kapitel Restriktionsenzyme) bewährt hat.

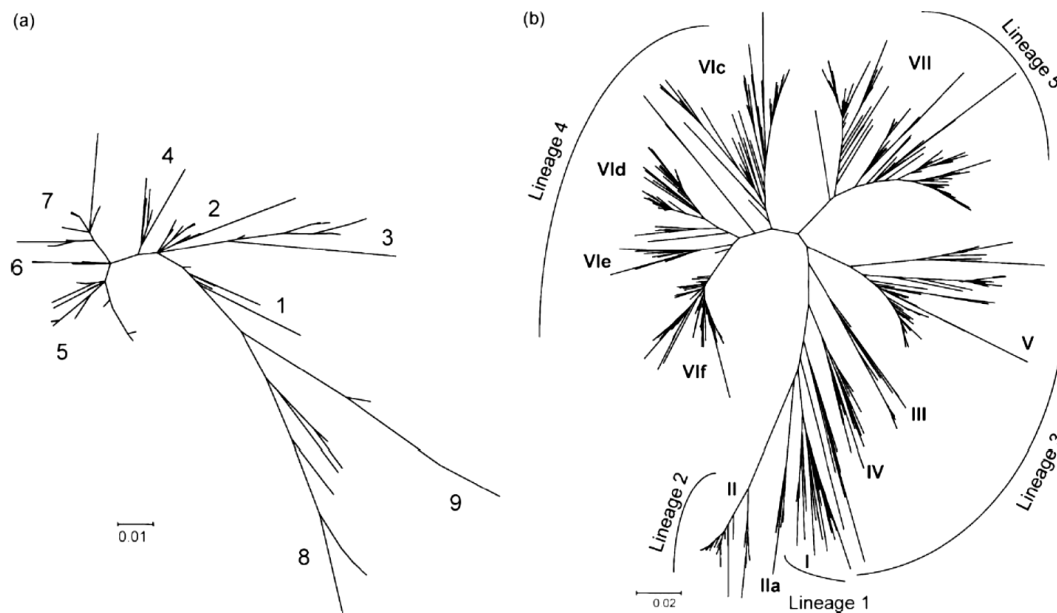
Nach MILLER et al. (2010b) ist die SISPA-Methode ein schnelles und kostengünstiges Verfahren, mit dem beispielsweise das Genom des LaSota-Stammes vollständig entschlüsselt werden konnte. Darin sehen auch DJIKENG et al. (2008) den großen Vorteil dieser Methode, durch sie ist es möglich unvollständig entschlüsselte Genome komplett zu identifizieren bzw. das Genom noch unbekannter Viren darzustellen. Dies ist insbesondere im Hinblick auf das Zoonosepotential vieler RNA-Viren, darunter auch die NK-Viren, von Bedeutung, da so ein besserer Überblick über die Ausbreitungstendenzen der Viren gewonnen und dadurch Pandemien besser verhindert werden können. Voraussetzung für die das Gelingen der SISPA-Technik sind allerdings Proben mit einem hohen Gehalt an viralen Partikeln, demnach sollten in 0,2ml Probenflüssigkeit mindesten  $10^6$  virale Partikel enthalten sein. Dieser hohe Virusanteil kann als limitierender Faktor für den Einsatz der SISPA-Methode gewertet werden (MILLER et al., 2010b).

### Exkurs: phylogentische Klassifizierungsmodelle der NK-Viren

Wie bereits erwähnt wird vor allem in der amerikanischen Literatur öfters eine Klassifizierung der APMV-1 in Klasse-I- und Klasse-II- NK-Viren erwähnt (ALDOUS et al., 2003; SEAL et al., 2005; KIM et al., 2007b und 2008; PEROZO et al., 2008; LIU et al., 2009 und 2011, MILLER et al., 2010; HINES und MILLER, 2012). Dabei handelt es sich um eine Einteilung der APMV-1 aufgrund ihrer Genomstruktur und der Sequenzanalyse des L- und des F-Gens (CZEGLÉDI et al., 2006).

NKV-Stämme der Klasse I wurden ursprünglich aus wilden Küsten- oder Wasservögeln (*Anatidea*) (ALEXANDER et al., 1992; KIM et al., 2007a) isoliert. Nach Angaben von KIM et al. (2007a) fallen rund 70 % aller Isolate aus Wasser- und Küstenvögeln unter die Klasse I. Es ist davon auszugehen, dass alle diese Stämme auch heute noch in den wildlebenden Vogelspezies weltweit verbreitet sind, da in jüngerer Zeit noch aus Vögeln von sog. „live birds markets“ (LBMs) in den USA (SEAL et al., 2005) und Hong Kong (KIM et al., 2007b) solche Viren nachgewiesen wurden. Außer einem velogenem Isolat, sind alle Stämme der Klasse-I-Viren für das Wirtschaftsgeflügel apathogen, verursachen dort keinerlei klinische Symptomatik, und wurden auch öfter in diesen Beständen nachzuweisen (KING und SEAL, 1997; TAKAKUWA et al., 1998; HUOVILAINEN et al., 2001; SEAL et al., 2005). Der NK-Ausbruch in Irland im Jahr 1990 kann auf ein virulentes Klasse-I-Virus zurückgeführt werden (MILLER et al., 2010). Hierbei wird vermutet, dass die Klasse-I-NK-Viren endemisch im Wassergeflügel verbreitet waren, von ihnen in die Wirtschaftsgeflügelbestände eingeschleppt wurden und erst in Hühnern zu einem velogenen Stamm mutierten, der dann den Seuchenausbruch bedingte (COLLINS et al., 1993). Erwähnenswert ist außerdem, dass über die Hälfte (sechs der neun Genotypen, vgl. Abb. 2.10a) aller NK-Viren der Klasse I aus wilden Stockenten (*Anas platyrhynchos*) isoliert wurden, so dass diese Spezies aufgrund ihrer hohen Empfänglichkeit als Erregerreservoir einzustufen ist (MILLER et al., 2010).

Als genetische Gemeinsamkeit haben alle Klasse-I-NK-Viren ein besonders langes Genom von 15.198 Nukleotiden (CZEGLÉDI et al., 2006). Die Abbildung 2.10 (a) stellt einen phylogenetischen Stammbaum der Klasse-I-Viren (n=216) dar, die ihrerseits nochmal in neun verschiedene Genotypen (arabische Ziffern) unterteilt werden können.



**Abb. 2.10:** Phylogenetische Stammbäume der NKV-Viren unter Verwendung der Neighbor Joining-Methode mit Darstellung der Klasse-I-Viren (n=216) (a) und der Klasse-II-Viren (n=956) (b) (MILLER et al., 2010)

NK-Viren der Klasse II hingegen stammen ursprünglich nicht ausschließlich aus Wassergeflügel, sondern wurden auch aus Wirtschaftsgeflügel und Ziervögeln isoliert. Alle Isolate, die für die großen weltweiten NK-Pandemien verantwortlich waren, also hochvirulente Stämme, finden sich in dieser Klasse II wieder (CZEGLÉDI et al., 2006; LIU et al., 2011). Zur weiteren Differenzierung werden die Klasse-II-Viren in zehn Genotypen (I-X) unterteilt (vgl. Abbildung 2.10b, Angabe in römischen Ziffern, die Genotypen VII, IX und X sind nicht im Stammbaum aufgeführt). Dabei enthalten die Genotypen I, II, III, IV und V „alte“ Stämme, die alle in den Jahren von 1927 bis 1960 isoliert wurden. Als weitere Gemeinsamkeit haben sie ein vergleichsweise kürzeres Genom von 15.186 Nukleotiden (CZEGLÉDI et al., 2006). Die Genotypen I und II enthalten schwach virulente Isolate, darunter auch Impfstämme, die zur Lebendvaccination verwendet werden (beispielsweise der Lasota- und B1-Stamm). Ebenso werden aber auch velogene neurotrope Stämme dem Genotyp II zugeordnet (CZEGLÉDI et al., 2006). Genotyp III enthält u. a. japanische Isolate (YU et al., 2001) und Genotyp IV umfasst frühe Stämme aus Europa (CZEGLÉDI et al., 2006).

Die Stämme der Genotypen V bis VIII und X sind nach 1960 weltweit isoliert worden und haben 15.192 Nukleotide in ihrem Genom. Die virulenten Stämme des Genotyps V verursachten schwere NK-Ausbrüche in den USA (1971 und 2002 in Kalifornien; 1971 und 1993 in Florida) (WISE et al., 2004b; MILLER et al., 2010; RUE et al., 2010). Ebenso fallen

hierunter die velogenen NKV-Isolate aus Kormoranen und europäische Stämme, die die Ausbrüche dort in den frühen 1970er Jahren bedingten (BALLAGI-PORDANY et al., 1996). Bis in die jüngste Zeit sind NK-Viren dieses Genotyps V endemisch in Mexiko nachweisbar (PEROZO et al., 2008).

Der Genotyp VI wird nochmals in die Subgenotypen VI a bis g unterteilt, wobei alle PPMV-1 unter den Genotyp VIb fallen (MILLER et al., 2010; MILLER und HINES, 2012). Der Genotyp VII wird ebenfalls nochmals in mehrere Subgenotypen (a bis h) differenziert: der Genotyp VII a umfasst alle Isolate, die sich in den 1990er Jahren vom Fernen Osten ausgehend nach Europa und Asien, bzw. nach Südafrika (Genotyp VIIb) verbreiteten (ALDOUS et al., 2003). Die Genotypen VII c, d und e beinhalten Isolate aus China, Kasachstan und Südafrika (WANG et al., 2006; BOGOYAVLENSKI et al., 2009). Die Stämme der Subgenotypen VII f bis h wurden alle in Afrika isoliert (SNOECK et al., 2009).

Die NK-Stämme des Genotyps VIII sind Isolate aus Südafrika (ABOLNIK et al., 2004), der Genotyp X umfasst NKV-Isolate aus Taiwan (TSAI et al., 2004). Erwähenswert ist abschließend, dass alle Viren der Klasse II von virulenter Natur sind, allerdings wurde ein virulentes Isolat, das die NK-Ausbrüche in den Jahren 1999 und 2000 in Australien bedingte, nicht in die Klasse II aufgenommen. Da es als bewiesen gilt, dass dieser Ausbruch durch einen ursprünglich lentogenen Stamm hervorgerufen wurde, der erst in den Hühnerpopulationen mutierte und dadurch eine Virulenzsteigerung erfuhr, wurde dieses Isolat in die Klasse I aufgenommen (KIM et al., 2008; MILLER et al., 2010; LIU et al., 2011).

ALDOUS et al. (2003) empfehlen ein weiteres, anderes Klassifikationsschema. Die Autoren analysierten von 174-NKV-Isolaten ausschließlich die Spaltstelle des F-Gens auf einer Länge von 375 Nukleotiden. Diese wurden mit bereits vorhandenen Gensequenzen von 164 weiteren NKV-Isolaten aus der Genbank verglichen und daraus ein phylogenetischer Stammbaum für alle diese Isolate erstellt: dabei sind sechs Hauptgruppen (lineage1-6) aufgrund ihrer genetischen Heterogenität zu unterscheiden. Die Hauptgruppen 3 und 4 sind nochmal in vier Untergruppen (a bis d), bzw. die Hauptgruppe 5 in fünf Untergruppen (a bis e) zu unterteilen. ALDOUS et al. (2003) weisen ausdrücklich darauf hin, dass neben der Sequenz des F-Gens auch die Wirts-spezies, sowie das temporäre und geographische Auftreten eines Seuchenausbruchs auf die Gruppeneinteilung Einfluss nehmen.

Dies sind nur zwei von verschiedenen Klassifizierungsmodellen für die APMV-1. In dieser Dissertation bleiben die eben erläuterten Differenzierungsschemata unberücksichtigt, stattdessen wird die systematische Einteilung der APMV-1 von RUSSELL und ALEXANDER

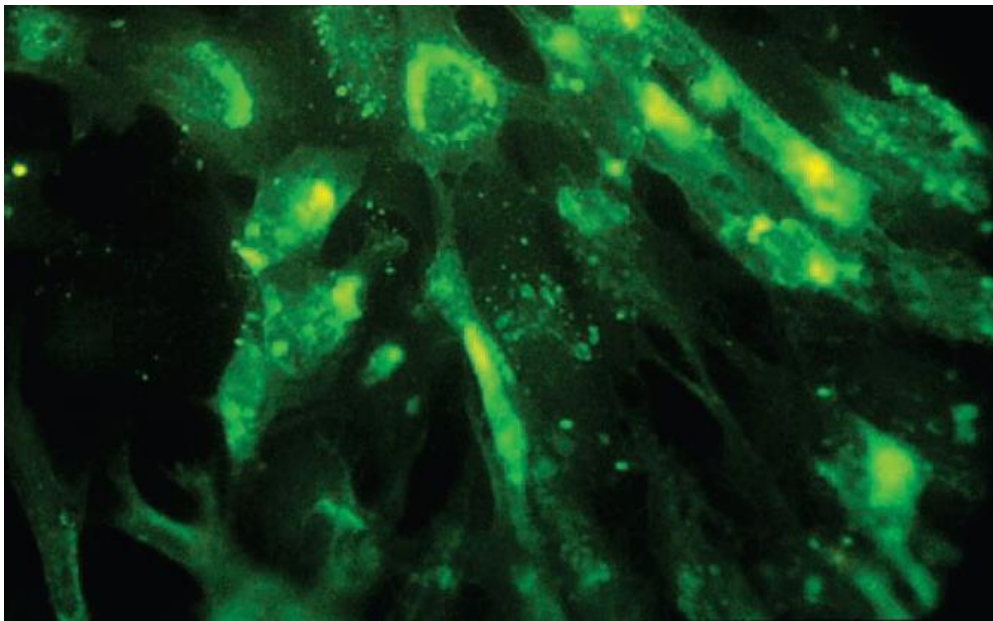
(1983) und ALEXANDER et al. (1985, 1986, 1987, 1997) beachtet. Die Autoren konnten durch den Einsatz verschiedener monoklonaler Antikörper die NK-Viren aufgrund ihrer biologischen und epizootologischen Eigenschaften klassifizieren.

#### **2.4.6 Nachweis des NK-Virus mittels immunhistochemischer Methoden**

Zwei der bedeutendsten immunhistochemischen Methoden zum Nachweis von NKV-Antigen sind die Immunofluoreszenz (IF)- und die Immunperoxidasetechnik, beide Methoden zählen in der medizinischen Analytik zu den sog. *Immunoassays*. Bei diesem Testprinzip werden Proteine aufgrund der spezifischen Bindung des Antigens an einen Antikörper nachgewiesen. Durch das Immunofluoreszenzverfahren können Antigene (AG) in oder auf Zelloberflächen durch die spezifische Bindung fluoreszierender Antikörper (AK) nachgewiesen werden. Das Testprinzip (ANONYM 2012 g und h) kann folgendermaßen beschrieben werden: zunächst müssen die Zellproben getrocknet und z.B. mit Alkohol, Aceton fixiert und in Paraffin eingebettet werden. Anschließend kommt es durch die Zugabe von verschiedenen Detergentien, wie Digitonin, zu einer Permeabilisierung der Zellmembranen. Im weiteren Vorgehen sind zwei Vorgehensweisen voneinander zu unterscheiden: die direkte IF, bei der das nachzuweisende Antigen direkt mit einem spezifischen Antikörper, der mit fluoreszierenden Farbstoffen, wie Fluoreszin (grün), oder Rhodamin (rot) markiert ist, nachgewiesen wird. In anschließenden, mehrmaligen Waschvorgängen mit einer Pufferlösung, wie beispielsweise PBS (phosphatgepufferte Salzlösung), werden ungebundene AK abgespült, so dass es nur an den tatsächlichen AG-AK-Bindungsstellen zu einer Farbreaktion kommen kann. Erst durch die Zugabe eines geeigneten Färbesubstrats kann die Farbreaktion visualisiert werden. Der Farbstoff wird durch kurzwelliges energiereiches UV-Licht des Fluoreszenzmikroskops in einen angeregten Zustand versetzt und dadurch sichtbar.

Bei der zweiten Variante, der indirekten IF, ist der primäre AK, der auf die zu untersuchenden Zellen aufgebracht wird, nicht durch einen Farbstoff markiert. So können unspezifische Bindungsstellen in der Probe blockiert werden. In einem weiteren Arbeitsschritt wird ein zweiter AK, der Sekundärantikörper, der seinerseits mit einem fluoreszierenden Farbstoff versehen ist, aufgetragen. Die weitere Vorgehensweise entspricht der oben aufgeführten Darstellung des direkten Verfahrens. Der Vorteil der indirekten Methode liegt in einer Signalverstärkung, die es erlaubt, auch kleine Mengen an AG nachzuweisen. In der Abbildung 2.11 sind experimentell mit APMV-1 infizierte Leberzellen eines Hühnerembryos dargestellt,

in denen das NK-Virusantigen mittels der indirekten Immunfluoreszenzmethode nachweisbar gemacht wurde. Als Primärantikörper wurde ein speziesfremdes Gänseeserum eingesetzt, als Sekundärantikörper wurde ein mit FITC (Fluoresceinthiocyanat) markierter monoklonaler AK (s.u.) verwendet. Ursächlich wurde in dieser Studie von KOTHLOW et al. (2008) der monoklonaler Antikörper *mab14A3* auf seine Reaktionsfähigkeit mit dem Serumimmunoglobulin Y (IgY) verschiedener Wassergeflügelspezies getestet und seine Tauglichkeit als Antispezies-Antikörper in verschiedenen Verfahren der Immunoassays geprüft. KOTHLOW et al. (2008) kamen zu dem Ergebnis, dass dieser AK gut für die fluoreszierende Darstellung von APMV-1-positiven Zellen im indirekten Immunfluoreszenzverfahren geeignet ist. Außerdem kann der monoklonale AK *mab14A3* auch im Rahmen weiterer serologischer Analyseverfahren, wie ELISA oder Western Blot, erfolgversprechend eingesetzt werden.

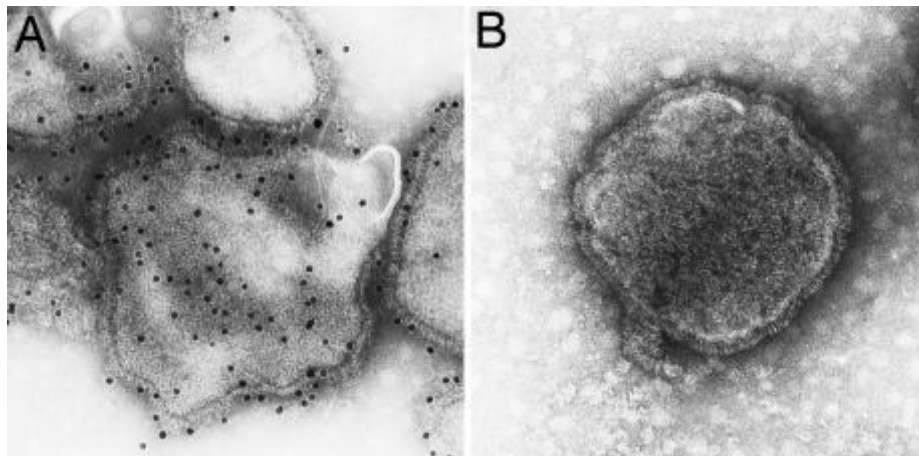


**Abb. 2.11:** Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des APMV-1 (grün) in infizierten Leberzellen (Zellkerne gelblich) eines infizierten Hühnerembryos mittels indirektem Immunfluoreszenzverfahren (KOTHLOW et al., 2008).

Die Immunperoxidase-Technik funktioniert nach einem ähnlichen Prinzip: hier wird Virusantigen an Organschnitten oder Abklatschpräparaten nachgewiesen, dazu werden AK eingesetzt, an die Enzyme, wie beispielsweise die Immunperoxidase, die Alkalische Phosphatase oder die  $\beta$ -Galaktosidase, gebunden sind. Nach Zugabe eines entsprechenden

Substrats entstehen unlösliche, stark gefärbte Endprodukte, die im Lichtmikroskop darstellbar sind (ANONYM 2012g und h).

An dieser Stelle ist noch die Immunogold-Methode zu erwähnen, bei der Zweitantikörper mit Goldkolloiden markiert werden. Die Goldpartikel können aufgrund ihrer definierten Größenverteilung und Elektronendichte immer sicher im Elektronenmikroskop detektiert werden (EMZ, 2010). In Abbildung 2.14 ist ein Präparat nach dem Immunogoldverfahren dargestellt, es handelt sich hierbei um aufgereinigte Virionen des Stammes *Clone 30* (Abbildung 2.12 A und B). Im Versuchsablauf A wurde die Probe zuerst mit unmarkierten Primärantikörpern und in einem weiteren Arbeitsschritt mit Goldkolloid-markierten Sekundärantikörpern inkubiert, mit anschließender Darstellung im Elektronenmikroskop (VEITS et al., 2006).



**Abb. 2.12:** Elektronenmikroskopische Darstellung von Virionen des NKV-Stammes *Clone 30*, mit (A) und ohne (B) Immunogoldmarkierung (VEITS et al., 2006)

Schon seit Mitte der 1960er Jahre wurden aus infizierten oder verdächtigen Tieren NK-Viren mittels Immunfluoreszenz nachgewiesen (MAESTRONE und COFFIN, 1964; KARASEK und MÜLLER, 1969; KÖLBL, 1978). KÖLBL (1978) empfiehlt jedoch dringend, bei positiven Nachweisen durch die Immunfluoreszenz noch zusätzlich einen AK-Nachweis und eine Virus-Isolierung anzuschließen, da nur dadurch auch pathogenetische und epizootiologische Befunde erhoben werden können.

Als maßgebende Rechtsgrundlage dient die Richtlinie 92/66/EWG vom 14. Juli 1992 (aktuell als sog. *konsolidierte Fassung*, s. Anhang), die hinsichtlich Diagnostik und Bekämpfung der NK von großer Bedeutung ist. Hier finden im Anhang III unter Kapitel 4 „Schnelltests zur

Ermittlung von NK-Viren und –Antikörpern“ auch die Fluoreszenz- und Immunperoxidaseantikörpertests Erwähnung. Ersterer sollte bevorzugt an Längsschnitten der Luftröhre, zweiterer an Gewebeschnitten aus dem Gehirn vorgenommen werden. In der RL ist jedoch ausdrücklich erwähnt, dass die Direktnachweise in der Standarddiagnostik nicht zu empfehlen und nur in Ausnahmefällen sinnvoll sind. Dies wird damit begründet, dass durch diese Technik nie alle möglichen Replikationsstellen des Virus untersucht werden können. So besteht die Gefahr, dass beispielsweise der alleinige Test auf Virusantigen in der Luftröhre negativ ausfällt, obwohl es im Darm zur Virusreplikation gekommen ist, die dadurch unentdeckt bleibt. Verlässt man sich auf immunhistochemische Methoden als alleiniges Nachweisverfahren, können also falsch negative Befunde nicht sicher ausgeschlossen werden.

Wie bereits kurz angesprochen, gelingt eine Differenzierung der NKV in diverse Subtypen durch den Einsatz spezifischer mono- bzw. polyklonaler Antikörper. Den Grundstein hierfür haben die Untersuchungen von RUSSELL und ALEXANDER (1983) und ALEXANDER et al. (1985; 1986, 1987 und 1997) gelegt. So gelang RUSSELL und ALEXANDER (1983) die antigenetischen Unterschiede von 40 verschiedenen NKV-Stämmen bzw. -Isolaten mit Hilfe von monoklonalen Antikörpern im indirekten Immunperoxidasetest nachzuweisen. Durch diese Gruppierung ist eine Einteilung der NKV-Stämme sowohl nach deren biologischen, aber auch nach epizootologischen Eigenschaften gelungen. Die Autoren arbeiteten mit neun verschiedenen monoklonalen Antikörpern, die gegen einzelne Epitope oder antigenetische Determinanten gerichtet waren und aus den Sera von infizierten Mäusen stammten. Gearbeitet wurde mit infizierten MDKC-Zellen (Madin Darby Bovine Kidney Cells), die experimentell mit dem NKV-Stamm Ulster 2C infiziert wurden. Dieses Verfahren hat sich in den frühen 1980er Jahren als virologisches Diagnostikum etabliert (YEDWELL und GERHARD, 1981; OXFORD, 1982) und bereits die antigenetische Differenzierung der Adeno- (RUSSELL et al., 1981) und Influenzaviren (WEBSTER et al., 1979; WEBSTER und BERTON, 1981), sowie des Tollwut- (BIRRER, 1981) und des Masernvirus (WIKTOR und KOPROWSKI, 1980) möglich gemacht. Die 40 untersuchten NKV-Stämme (vgl. Abbildung 2.15; RUSSELL und ALEXANDER, 1983) konnten durch die spezifische Bindung der jeweiligen Antikörper (14 bis 688) in acht verschiedene Gruppen (a bis h) unterteilt werden. Um die Spezifität der monoklonalen Antikörper zu prüfen, wurden Vergleichsstudien mit Zellen, die mit dem Sendai-Virus oder einem niederländischen AMPV-3-Isolat experimentell infiziert wurden, durchgeführt. Das Ergebnis verlief in allen Fällen negativ, damit war gesichert, dass die verwendeten Antikörper ausschließlich spezifisch gegen Epitope auf den NK-Viren gerichtet sind.



Die monoklonalen Antikörper (mAK) 14, 32, 86 und 445 binden an das HN-Oberflächenprotein, der mAK 481 an das oberflächliche F-Protein. Die mAK 38 und 688 binden an das N- bzw. an das P-Protein im Zytoplasma und die Bindungsstellung der mAK 424 und 474 waren nicht determiniert. Eine Bindung der mAK 14, 32 und 86 bedingt eine Hemmung der Hämagglutination (die bei allen Virusstämmen der Gruppe h ausblieb, hierbei handelte es sich stets um Isolate aus wildlebenden Enten). Der mAK 479 konnte an alle Stämme bzw. Isolate binden (vgl. Tabelle 2.3) und der mAK 445 konnte nur sehr geringe HAH-Titer (<20-40) hervorrufen, außer bei der Bindung an NKV-Viren des Beaudette-Stammes, hier lag der Titer bei 320. Für dieses überraschende Ergebnis machen die Autoren das HN-Protein des Beaudette-Stammes verantwortlich, dieses ist vergleichsweise besonders hitzeresistent (GRANOFF, 1959) und die Bindung des mAK 445 an dieses Protein beeinflusst nachhaltig die Hämagglutinationsfähigkeit (RUSSELL und ALEXANDER, 1983). Interessanter Weise sind alle velogenen und viscerotropen NKV-Stämme aufgrund ihres Bindungsverhalten in die Gruppen a und b einzuordnen (vgl. Tabelle 2.3), wobei sie sich lediglich in der Bindung an den mAK 481 unterscheiden. Die Gruppe a umfasst dabei Isolate, die ausschließlich von velogenem, viscerotropem Charakter waren und in den Jahren 1970 bis 1972 in Groß-Britannien isoliert wurden, wobei die Stämme der Gruppe b schon vor 1970 isoliert wurden (daneben beinhalten beide Gruppen auch NKV-Stämme, die aus anderen Regionen stammen). Zur Gruppe c zählen NKV-Stämme, die an die mAK 445 und 688 binden. Die Stämme sind von unterschiedlicher Virulenz und Gewebetropismus, sie wurden teilweise aus Wassergeflügel (z.B. NKV-Stamm Hong Kong aus einer Gans) isoliert und waren von lentogenem Charakter. Lentogene Stämme, die aus Hühnern oder exotischen Vögeln isoliert wurden, bilden die Gruppen e, f und g.

**Tab. 2.3:** Tabellarische Übersicht über die Einteilung von 40 NKV-Stämmen anhand ihrer antigenetischen Eigenschaften durch den Einsatz von monoklonalen Antikörpern und dem indirekten Immunperoxidasetest (RUSSELL und ALEXANDER, 1983).

Viruses	Group	Ability to bind monoclonal antibody <sup>b</sup>								
		14 (HN) <sup>a</sup>	32 (HN)	86 (HN)	445 (HN)	481 (F)	38 (N/P)	688 (N/P)	424 (?)	479 (?)
Essex '70	a	+	+	+	-	-	+	-	-	+
Eastwood '70	a	+	+	+	-	-	+	-	-	+
17/71	a	+	+	+	-	-	+	-	-	+
26/71	a	+	+	+	-	-	+	-	-	+
55/72	a	+	+	+	-	-	+	-	-	+
74/72	a	+	+	+	-	-	+	-	-	+
New York 70181	a	+	+	+	-	-	+	-	-	+
California '71	a	+	+	+	-	-	+	-	-	+
California '72	a	+	+	+	-	-	+	-	-	+
Herts '33	b	+	+	+	-	+	+	-	-	+
H	b	+	+	+	-	+	+	-	-	+
Mukteswar	b	+	+	+	-	+	+	-	-	+
Field pheasant	b	+	+	+	-	+	+	-	-	+
Warwick	b	+	+	+	-	+	+	-	-	+
AG '68	b	+	+	+	-	+	+	-	-	+
Sparrow Chester '69	b	+	+	+	-	+	+	-	-	+
Northants '72	b	+	+	+	-	+	+	-	-	+
Texas 219	b	+	+	+	-	+	+	-	-	+
Kuwait 256	c	+	+	+	-	+	+	-	+	+
1126/80	c	+	+	+	-	+	+	-	+	+
983/81	c	+	+	+	-	+	+	-	+	+
G2/76	c	+	+	+	-	+	+	-	+	+
MB20	c	+	+	+	-	+	+	-	+	+
1092/81	c	+	+	+	-	+	+	-	+	+
GB Texas	d	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Roakin	d	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Beaudette C	d	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Komarov	d	+	+	+	+	-	+	+	+	+
B <sub>1</sub>	e	+	+	+	-	-	+	+	+	+
La Sota	e	+	+	+	-	-	+	+	+	+
1123/81	e	+	+	+	-	-	+	+	+	+
F	f	+	+	+	-	-	+	-	+	+
282/81	f	+	+	+	-	-	+	-	+	+
Ulster 2C	g	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Queensland V4	g	+	+	+	+	+	+	+	+	+
MA 40	g	+	+	+	+	+	+	+	+	+
MA 35	h	-	-	-	-	+	+	-	+	+
MC110	h	-	-	-	-	+	+	-	+	+
Berks duck	h	-	-	-	-	+	+	-	+	+
MC13	h	-	-	-	-	+	+	-	+	+

MEULEMANS et al. (1986) konnten durch ihre Studien mit monoklonalen Antikörpern und dem NKV-Stamm „Italien“ belegen, dass die mAK sowohl *in vitro*, also auch *in vivo* neutralisierende Effekte auf diesen NK-Virusstamm haben. Die Autoren arbeiteten mit mAK, die gegen zwei verschiedene Epitope auf dem HN-Protein gerichtet waren. Dabei war zu beobachten, dass die beiden mAk eine synergistische Wirkung auf die Virusneutralisation haben. Vergleichend wurden Untersuchungen mit fünf mAk, die gegen das F-Protein gerichtet waren, durchgeführt. Auch hier stellten sich virusneutralisierende Effekte ein, die jedoch unterschiedlich stark ausfielen. Durch die *in vivo*-Studien an Hühnern (Weiße Leghorn) konnte dargestellt werden, dass die Schutzwirkung, die nach einer experimentellen Verabreichung der anti-F-mAK aufgebaut wurde, deutlich stabiler war als nach der Verabreichung einer Kombination aus den beiden anti-HN-mAK. Die Autoren konnten durch diese Studien belegen, dass das F-Protein einen wesentlichen Beitrag zur Immunitätsbildung liefert (s.o.).

## **2.5 Verlaufsformen und NK-Symptome bei verschiedenen aviären Wirten**

Grundsätzlich gilt es festzuhalten, dass der Verlauf nach einer Infektion mit NKV immer vom jeweiligen Wirt, seiner Umwelt und von der Virulenz des Erregers abhängig ist. Von HANSON und BRANDLY (1955) und HANSON (1956) wurde die Differenzierung aller NKV-Isolate in Pathotypen eingeführt. Demnach werden hoch virulente (sog. **velogene**), mäßig virulente (sog. **mesogene**), schwach virulente (sog. **lentogene**) und **avirulente** Stämme voneinander unterschieden.

Die jeweiligen NKV-Isolate unterscheiden sich zusätzlich in ihrem Organotropismus. Bei der velogenen Verlaufsform muss zwischen einem neurotrophen (vorwiegend nervale Symptome) und einem viscerotropen (vorwiegend intestinale Symptome) Krankheitsbild unterschieden werden. Auch Mischformen wie die Pneumoencephalitis können vorkommen<sup>5</sup>. Wie bei anderen Infektionskrankheiten auch nehmen viele Faktoren wie Vogelspezies, Alter und Immunstatus des Individuums sowie Immunsuppression durch andere Infektionen oder Stressoren einen bedeutenden Einfluss auf den Krankheitsverlauf. Die Verlaufsform ist aber nicht nur von der jeweiligen Virulenz des Erregers geprägt, es gibt auch Unterschiede im klinischen Verlauf und den pathologisch-anatomischen Befunden, die von Seuchenzug zu Seuchenzug variieren können und deshalb für jeden Seuchenzug recht typisch sind.

---

<sup>5</sup> Anmerkung der Verfasserin: auf die Pneumoencephalitis wird detailliert im Kapitel 3 eingegangen, diese Erkrankung wurde erstmals von STOVER, 1942, BEACH, 1942 und 1943 beschrieben.

Von großer Bedeutung ist die NK für das Nutzgeflügel, wie Hühner, Puten und Tauben, ebenso wie für Vögel vieler anderer Ordnungen, v.a. für Psittaziden und Sperlingsvögel. Auch wildlebende Hühnervögel, wie Reb-, Auer-, Hasel- und Birkhühner, sind für das NKV empfänglich und erkranken an der Seuche (KALETA und BALDAUF, 1988). Da je nach Spezies und Pathotyp des NKV die klinischen Befunde, Verlaufsformen und die pathologisch-anatomischen sowie histopathologischen Veränderungen deutlich voneinander abweichen können, werden sie im Folgenden separat dargestellt:

### 2.5.1 Hühner (*Gallus gallus* Linné, 1758)

Das Huhn ist die am häufigsten vom NKV betroffene Spezies. Jeder Seuchenzug ging bisher mit großen wirtschaftlichen und ökologischen Verlusten einher. Aber auch innerhalb dieser Spezies gibt es starke Unterschiede bei einzelnen Rassen im klinischen Verlauf, abhängig vom Alter der Tiere (KALETA, 1997; FREUND, 2001; FREUND et al., 2001). Hinsichtlich Ersterem scheint das Weiße Leghorn eine besondere, auch genetisch bedingte Empfänglichkeit für den NKV zu zeigen (ALBISTON, 1942; BEAUDETTE, 1943; GODFREY, 1952; FREUND, 2001). Bei dieser Rasse ist die Mortalitätsrate höher (ALBISTON, 1942) und nach überstandener Infektion brauchen die Weißen Leghorns deutlich länger, um wieder ihre ursprüngliche Legeleistung zu erreichen (GODFREY, 1952). Auch KALETA (1997) bewies unterschiedliche Empfänglichkeiten zwischen indonesischen Rassehühnern und weißen Hybridhühnern, bei letzteren ist die Empfänglichkeit für NKV vergleichsweise deutlich größer. Die transovarielle Übertragung von velogenem NKV führt regelmäßig zum frühen Embryotod und damit zum Ende der Infektionskette (HOFSTAD, 1949). Allerdings sind seltene Ausnahmen von dieser Regel möglich (CAPUA et al., 1993). Dagegen überleben Embryonen und schlüpfen normal, wenn sie mit sehr mildem, lentogenem Virus transovariell infiziert wurden. Sie scheiden innerhalb der ersten Lebenstage NK-Virus mit dem Mekonium und Kot aus (FRENCH et al., 1967). Versuche zeigten, dass es bei der Infektion von embryonierten Hühnereiern mit velogenem NKV zu einem akuten Embryotod kommt, die Infektion mit apathogenem NKV hingegen beeinflusst nicht eine physiologische und ungestörte Embryonalentwicklung und den erfolgreichen Schlupf (CAPUA et al., 1993). Das Erreichen der vierten Lebenswoche geht mit der Ausbildung einer zunehmenden Altersresistenz gegenüber NKV einher (LANCASTER, 1964; ZEYDANLI, 1989; ALEXANDER, 2011).

Adulte Hühner zeigen nach einer Infektion mit **velogenem** NKV einen akuten und letal endenden Krankheitsverlauf. Sowohl die Morbidität als auch die Mortalität liegen bei über 90 %. Die Inkubationszeit beträgt in den meisten Fällen 4-6 Tage, selten können es auch nur 3-4 Tage sein; der maximale Zeitraum zwischen Infektion und Tod liegt bei 25 Tagen.

Es gilt, zwischen einem schnellen (perakuten) und einem leicht verzögerten (akuten) Krankheitsverlauf zu unterscheiden. Bei ersterem kommt es ohne auffällige klinische Anzeichen zu plötzlichen Todesfällen im Bestand. Weitere Anzeichen des perakuten Verlaufs sind ein drastischer Rückgang der Legeleistung, dünne bis fehlende Eischalen und wässriges Eiklar, der Kot ist grünlich-gelb und dünnflüssig und z. T. mit Blutanteilen durchmischt (KALETA, 1992). Beim akuten Krankheitsverlauf führt das hochvirulente Virus zuerst zu unspezifischen Krankheitsbildern wie Apathie und Anorexie. Aufgrund einer Rhinitis und Konjunktivitis mit seröser Sekretbildung (vgl. Abbildung 2.13) kommt es zur Atemnot mit Schnabelatmung (vgl. Abbildung 2.14) und häufig zu zyanotisch gefärbtem Kamm. Typisch ist auch die Entstehung von Lidödemen, die ein- oder auch beidseitig auftreten können. Die Hühner leiden unter einer massiven Hyperthermie, bei der eine Temperatur von bis zu 44 °C erreicht werden kann. Viele Tiere überleben diese Krankheitsphase nicht und verenden. Ansonsten manifestieren sich die Läsionen im weiteren Verlauf im ZNS, die sich in Lähmungen der Flügel, Paresen und Paralysen der Beinmuskulatur und in einem Tortikollis darstellen.

Dieser typische Krankheitsverlauf nach Infektion mit velogenem NKV wurde schon 1927 von DOYLE beschrieben, der als Entdecker der NK gilt und der die ersten Seuchenausbrüche in der Stadt Newcastle on Thyne in Großbritannien untersuchte. Auch die untersuchten außer-europäischen NK-Ausbrüche der 1930er Jahren (vgl. Kapitel 3 „Geschichte der NK“) und die Seuchenzüge in den frühen 1970er Jahren auf dem europäischen Festland und in den USA zeigten die oben beschriebenen klinischen Befunde, wodurch der Begriff der DOYLESCHEN VERLAUFSFORM beim Huhn entstand. Die Bezeichnung der Verlaufsformen der NK in Verbindung mit Namen von prominenten NK-Forschern wurde von HANSON (1978) eingeführt.



**Abb. 2.13:** Seröse Konjunktivitis beim Huhn nach spontaner Infektion mit velogenem NKV  
(STENERODEN, 2004)



**Abb. 2.14:** Schnabelatmung beim Huhn nach spontaner Infektion mit velogenem NKV  
(STENERODEN, 2004)

Nach ALLAN et al. (1973) bedingt eine Infektion mit **mesogenem** NKV eine Morbidität von 50 % bei adulten Hühnern und bei Hühnerküken von 100 %. Die Mortalität liegt altersabhängig zwischen 5 und 50 %. Daneben ist auch eine Abnahme der Futter- und Wasseraufnahme ein typischer Befund.

Bei Legehühnern zeigt sich nach einer Infektion mit mesogenem Virus ein drastischer Rückgang der Legeleistung mit verminderter Eiqualität. So gibt es vermehrt Eier mit veränderter Form und Farbe oder auch sog. Windeier, bei denen die Eischale gänzlich fehlt. Der Dotter ist asymmetrisch gelagert und das Eiweiß ist dünnflüssig und kann Einschlüsse von Gasblasen enthalten.

Des Weiteren manifestiert sich das mesogene Virus bei einzelnen Tieren häufig im Atmungsstrakt, was ein Auftreten von respiratorischen Symptomen zur Folge hat. Enterale Störungen werden bei der mesogenen Verlaufsform in der Regel nicht beobachtet.

Zentralnervöse Symptome werden hauptsächlich bei Küken beobachtet, die zwei bis drei Wochen nach der Infektion zu sehen sind. Veränderungen am Kot sind laut LANCASTER (1966) jedoch nicht erkennbar.

Der **lentogene** Verlauf ist nur für junge Hühnerküken von klinischer Bedeutung (HITCHNER und JOHNSON, 1948). Verschiedene Autoren berichten über erhöhte Mortalität in dieser Altersstufe (BENGELSDORFF und KAYSER, 1970; BENNEJEAN et al., 1974). Respiratorische Krankheitsbilder sind nicht zwangsläufig und wenn sie vorhanden sind, dann nur von leichter Ausprägung. Gleiches gilt für zentralnervöse Symptome.

Bei Herden von Legehühnern kann es zu einem kurzzeitigen Sistieren der Futteraufnahme und einem leichten und vorübergehenden Rückgang der Legeleistung kommen.

Über einen **asymptomatischen** Verlauf der NK wurde erstmals in der Mitte der 60er Jahre geschrieben. Zuerst berichteten BANKOWSKI (1961) bei kalifornischen Zuchthühnern und später auch MCFERRAN et al. (1968) sowie MCFERRAN und NELSON (1971) in Nord-Irland, die ihr Isolat als „Ulster 2C“ bezeichneten, von einem serologischen NKV-Nachweis bei Hühnern. Die Tiere erschienen klinisch gesund und zeigten keine veränderte Legeleistung. Mittels HAH- und VN-Tests wurden bei den infizierten Tieren Antikörper nachgewiesen.

Der dänischen Wissenschaftlerin VELLING (1966) und dem australischen Wissenschaftler SIMMONS (1967) gelang es hingegen, aus Hühnern einen Stamm (Stamm V4) zu isolieren, der avirulent für Hühner ist. Die mit diesem Stamm auf oralem Weg infizierten Hühnerküken blieben völlig symptomlos. Das V4-Virus wurde über einen zweiwöchigen Zeitraum p. i. mit dem Kot ausgeschieden. Die gebildeten Antikörper konnten im Blutserum mittels HAH-Test nachgewiesen werden.

Durch Untersuchungen in den 60er und 70er Jahren wurde bestätigt, dass es auch in Deutschland avirulentes NKV gibt, da durch HAH-Tests Antikörper bei Hühnern nachgewiesen wurden, die weder eine klinische Symptomatik zeigten noch geimpft waren (WOERNLE und BRUNNER, 1957).

In den 1940er und -50er Jahren etablierte sich als diagnostische Nachweismethode der HAH-Test (siehe Kapitel 3.3.3.2.1), wobei die untere Spezifitätsgrenze für dieses Verfahren bei einem Serumtiterwert von 1:40 festgelegt wurde, die damit deutlich höher lag als heute<sup>6</sup>. So lässt sich auch erklären, dass in jenem Zeitraum auch lentogene NKV-Stämme in Deutschland verbreitet waren, da auch bei klinisch gesunden Tieren oftmals ein HAH-Titer von 1:40 und höher gemessen wurden. Durch spätere Studien konnte bewiesen werden, dass es sinnvoll ist, die

---

<sup>6</sup> Anmerkung der Verfasserin: gemäß der RL 92/66/EWG wird die HAH-Spezifitätsgrenze in der NK-Diagnostik bei einem Wert von  $\log_2=3$  festgelegt. Titer über  $\log_2=3$  gelten als spezifische, durch NKV induzierte Antikörper.

Grenze für den Serومتiterwert deutlich tiefer zu setzen. KALETA et al. (1973) konnten durch ihre Untersuchungen zur Kinetik von NKV-Antikörpern belegen, dass es im Serum von Hühnern zwei unspezifische Inhibitoren ( $\alpha$  und  $\beta$ ) gibt, die grundsätzlich einen senkenden Effekt auf die HAH-Titerhöhe bei Virusinfektionen haben. So vermag der  $\alpha$ -Inhibitor nachweislich die HAH-Titerhöhe nach Infektionen mit verschiedenen Influenza- und Parainfluenzastämmen zu reduzieren, jedoch konnte dieser Effekt bei einer Infektion mit dem NKV-Teststamm „Montana“ nicht beobachtet werden. Auch der zweite unspezifische ( $\beta$ -) Inhibitor konnte im Serum der SPF-Hühner zwar nachgewiesen werden, zeigte aber keine Wirkung auf diesen NKV-Stamm. Insgesamt untersuchten die Autoren Serumproben von 1.400 Hühnern, nur bei 19 von ihnen waren die unspezifischen Inhibitoren noch bei einem Titer von 1:2 bis 1:8 nachweisbar. Der Zusatz von Schaferythrozyten und ein vorsichtiges Schwenken des Serums können diese Problematik verhindern.

### 2.5.2 Puten (*Meleagris gallopavo* Linné, 1758)

Nach BEAUDETTE (1943) erkranken auch domestizierte Puten nach spontaner Infektion mit **velogenem** NKV. Im Vergleich zum Huhn ist die Inkubationszeit bei Puten etwas länger. Das klinische Bild entspricht dem bei Hühnern, wobei meist ein etwas milderer Verlauf zu beobachten ist.

Das häufigste Symptom ist die Dyspnoe; Störungen und Ausfälle im ZNS werden seltener – außer Lähmungen der Beine – beobachtet. Die Legeleistung der Zuchtputen ist stark rückläufig, den Eischalen fehlen das farbige Pigment und genügende Festigkeit. Die Befruchtungs- und Schlupfraten sind reduziert (GALE et al., 1961).

RAGGI et al. (1966) beschreiben nach experimenteller intratrachealer Infektion von 6 ½ Wochen alten Puten mit **mesogenem** NKV (Stamm MK-107) die Entstehung von respiratorischen Symptomen. Dadurch schließt sich dieses Virus als möglicher Impfstamm für Puten aus.

Eine natürliche Infektion mit **lentogenem** NKV führt bei erwachsenen Puten zu keinen klinischen Veränderungen. Experimentelle konjunktivale oder aerogene Virusübertragungen auf Küken können jedoch klinisch bedeutsam werden, da das Virus besonders Schäden an den Epithelien des oberen Respirationstraktes verursacht. ABUL-AZIZ und ARP (1983a und b) belegen diese Feststellung durch eine experimentelle Infektion von Putenküken mit LaSota-Virus. Dagegen bleiben nach experimenteller Übertragung von Hitchner B1-Virus



(BENGELSDORFF, 1974 und YADIN, 1976) und V4-Virus (WESTBURY, 1981) klinische Symptome aus.

### 2.5.3 Pekingenten (*Anas platyrhynchos* Linné, 1758)

Auch diese Spezies ist empfänglich für eine Infektion mit **velogenem** NKV, jedoch ist die natürliche Resistenz deutlich größer als bei Huhn und Pute (BEAUDETTE, 1943). Selbst ein velogenes Virus muss bei diesen Tieren nicht zwangsläufig eine klinische Symptomatik hervorrufen. Wenn überhaupt, stehen eine motorische Dysfunktion (vgl. Abbildung 2.18) und eine allgemeine Depression der Tiere im Vordergrund (FRIEND und TRAINER, 1972).

Die Inkubationszeit beträgt meist 3-8 Tage, oft länger. Somit ist verständlich, dass durch eine experimentelle Infektion von Pekingenten nur bei einem Teil Morbidität und Mortalität ausgelöst wurden (FUNK, 1954).

Der klinische Verlauf einer Infektion mit **mesogenem** NKV hängt vom jeweiligen Virusstamm ab. So wurde 1981 von BORO und CHAKRABARTY ein NKV-Stamm aus verendeten Khaki-Campell-Enten isoliert, der aufgrund der Bestimmung des neuropathischen Index (ICPI im Mittel von drei Prüfungen 1,26) und der mittleren Absterbezeit der inokulierten Hühnerembryonen (arith. Mittel = 66 Std.) als mesogen eingestuft wurde. Die Mortalität betrug bei 235 Pekingentenküken 100 % und bei 955 erwachsenen Enten 60 %.



**Abb. 2.15:** Tortikollis nach NKV-Infektion bei einer weiblichen adulten Pekingente  
(ANONYM, s. Abbildungsverzeichnis)

#### **2.5.4 Hausgänse (*Anser anser* Linné, 1758)**

Es ist möglich, dass Gänse nicht erkranken, obwohl sie mit Hühnern zusammen leben, die von einem akuten Verlauf der NK betroffen sind (HELLER, 1957). Experimentell sind sehr hohe Dosen von velogenem NK-Virus nötig, um eine leichte klinische Symptomatik bei Gänseküken provozieren zu können (AL IMADI und TANY, 1982; BOLTE, 1998).

Domestizierte Hausgänseküken sind für eine Infektion mit lentogenem NKV wenig empfänglich. Hierbei führen experimentelle intranasale und konjunktivale Infektionen mit LaSota-Virus trotz einer kurzfristigen Virusvermehrung im Pharynx zu keinen klinischen Symptomen, aber zur NKV-Ausscheidung mit der Schnabelflüssigkeit (AL IMADI und TANY, 1982; BOLTE, 1998).

#### **2.5.5 Haustauben (*Columba livia* Linné, 1758)**

Auch Tauben sind für APMV-1-Infektionen empfänglich. Zur Abgrenzung von der NK wird die klinische Erkrankung bei Tauben „Paramyxovirose“ genannt. Auf die historische Bedeutung der experimentellen Übertragbarkeit der NK-Viren auf Tauben und deren maßgebliche Beteiligung an der dritten NK-Pandemie beim Wirtschaftsgeflügel wird ausführlich in Kapitel 3 eingegangen.

Zunächst war in Deutschland in den 1950er und 1960er Jahren die Annahme weit verbreitet, dass Tauben eine relative Resistenz gegenüber einer natürlichen Infektion mit APMV-1 besitzen (SCHOOP et al., 1955; REUSS, 1961). HILBRICH (1972) berichtet über einen Krankheitsfall aus dem Jahr 1971 in einem Taubenbestand, bei dem sieben von den insgesamt 18 Tauben starben. Zuvor litten die Tiere unter unspezifischen Allgemeinsymptomen wie Apathie, Anorexie und aufgeplustertes Gefieder, auffällig war außerdem die Flugunfähigkeit der betroffenen Tiere. Als Quelle des NK-Virus sieht Hilbrich NKV-infizierte Hühner an. Im gleichen Jahr wird von STEWART (1971) in einem britischen Taubenbestand ein Krankheitsgeschehen dokumentiert: hier standen neurologische Symptome, wie Gleichgewichtsstörungen, Paresen in Flügeln und Ständern und ein „Danebenpicken“ bei der Futteraufnahme im Vordergrund. Von 26 Tauben waren fünf betroffen, wovon wiederum zwei Tiere zu Untersuchungszwecken getötet wurden. Aus den Gehirnen beider Tauben konnten APMV-1 isoliert werden. Bei einer Taube wurden außerdem Antikörper mit dem HAH-Test nachgewiesen.

In den späten 1970er Jahren breitete sich, vom mittleren Osten ausgehend, eine sehr verlustreiche Krankheitswelle bei Fleischtauben aus. Diese Erkrankung wurde zunächst als „virale Enzephalomyelitis“ bezeichnet und stand im Verdacht, durch Herpesviren hervorgerufen zu werden (MOHAMMED et al., 1978; AL FALLUJI et al., 1979), erst etwas später gelang der APMV-1-Nachweis (auf die genaueren Zusammenhänge wird auf Kapitel 3 verwiesen). KALETA et al. (1985) gehen rückblickend davon aus, dass der aus Bagdad stammende Virusstamm BVC 78, der als Agens für die virale Enzephalomyelitis erachtet wurde, das erste Isolat der sog. Taubenvariante des PMV-1 war. Die Autoren konnten den Virusstamm BVC 78 dank seiner typischen Eigenschaften (Bindungsverhalten von mAk im indirekten Immunperoxidasetest, Messen der HAH-Titer und Bestimmung der Pathogenität mit dem ICPI und dem IVPI) eindeutig den APMV-1 zuordnen. Stämme, die dann 1983/84 im Rahmen der großen NK-Panzootie aus Tauben isoliert wurden, zeigten in einer vergleichenden Studie mit mAK deutlich übereinstimmende Ergebnisse mit dem BVC 78-Isolat aus Bagdad. Dieses Virus verursachte ein seuchenhaftes Krankheitsgeschehen mit großer Ausbreitungstendenz. Sowohl bei Wild- und Stadttauben, aber auch bei Rasse-, Zucht- und Sporttauben traten hohe Verluste auf (RICHTER, 1983; SCHUSSER et al., 1984; TANGREDI, 1988). Es konnte bald die bis dato noch unbekannte APMV-1-Variante, der sog. „Taubentyp“ (pPMV-1) erkannt werden. Durch den Einsatz von monoklonalen Antikörpern konnte dieser Typ antigenetisch von anderen APMV-1-Stämmen abgegrenzt werden (ALEXANDER et al., 1987, COLLINS et al., 1989; JESTIN et al., 1989). In Deutschland beschreiben RICHTER (1983) und RICHTER et al. (1983) den ersten Seuchenfall in einem Rassetaubenbestand in Bayern im Jahr 1982. Typische Krankheitssymptome waren in diesem Bestand eine deutlich erhöhte Schreckhaftigkeit, Polyurie und Polydipsie sowie nachfolgend Lähmungserscheinungen der Ständer und Tortikollis. Paresen der Flügel wurden hingegen nur selten beobachtet. Im gleichen Bestand wurden außerdem Hühner, Fasanen und Pfauen gehalten, die keinerlei klinische Symptome entwickelten, aber seropositiv waren. Ein Jahr später war ein österreichischer Taubenbestand betroffen. Von den über 300 Tieren entwickelten nahezu die Hälfte neurologische Auffälligkeiten (SCHUSSER et al., 1984). 1984 wurde das pPMV-1 erstmals aus einem Taubenbestand in den USA isoliert, dort ging der Seuchenausbruch mit schweren neurologischen Störungen und einer hohen Mortalitätsrate einher (PEARSON et al., 1987). Seit Mitte der 1980er Jahre gilt das pMPV-1 als weltweit in Taubenpopulationen verbreitet (ALEXANDER et al., 1985 und 1987; PEARSON et al., 1987; VINDEVOGEL und DUCHATEL, 1988). Durch die Untersuchungen von KÖSTERS et al. (1992) wurde belegt, dass Tauben zwar in erster Linie für den „Taubentyp“ empfänglich sind, aber auch Träger anderer APMV-1-Stämme sein

können. So wurden in den Jahren 1985 bis 1990 alle erkrankten Tauben, die im Geflügelinstitut der LMU München vorgestellt wurden, einer virologischen Prüfung unterzogen. Dabei waren 77 der insgesamt 95 APMV-1-Isolate mittels monoklonaler Antikörper dem Taubentyp (pPMV-1) zuzuordnen. Sieben Isolate konnten den APMV-1 der Hühner zugeordnet werden, wobei es sich um drei mesogene und vier lentogene Isolate handelte. Für die restlichen elf Isolate konnten keine passenden monoklonalen Antikörper gefunden werden, sodass eine genaue Typisierung nicht möglich war. Ähnlich angelegte Studien wurden von 1992 bis 1997 in Berlin von HLINAK et al. (1998) durchgeführt, wobei fünf von den insgesamt 55 APMV-1-Isolaten mittels ICPI und monoklonalen Antikörpern einem velogenen Virustyp zugeordnet werden konnten. Diese Erkenntnisse bestätigen wenig später auch WERNER et al. (1999). Das FLI prüfte in seiner Eigenschaft als Nationales Referenzlabor für die NK in den Jahren 1992 bis 1996 alle bundesweit eingesandten Isolate aus Tauben auf das Vorliegen eines APMV-1. Bei der Auswertung von über 170 APMV-1-Isolaten konnten bei 75,5 % (129 Isolate) der Taubentyp, bei 14,5 % (27 Isolate) lentogene Impfvirusstämme<sup>7</sup> und bei 10 % (17 Isolate) velogene NKV-Stämme identifiziert werden. HLINAK et al. (1998) führten außerdem serologische Untersuchungen an 118 Stadttauben und 203 Rassetauben durch und konnten mittels HAH für 26,2 % der Stadttauben und 16,2 % der Rassetauben einen Antikörpertiter gegen APMV-1 nachweisen.

Durch diese Untersuchungsergebnisse gilt die frühere Annahme, Tauben seien weitgehend mit einer natürlichen Resistenz gegen über NK-Viren ausgestattet, als widerlegt. So kann festgehalten werden, dass Tauben für alle Varianten der APMV-1 grundsätzlich empfänglich sind, in besonderem Maße jedoch für den neuen Taubentyp. Heute gilt die Taubenvariante des APMV-1 als endemisch vorkommend bei verwilderten Stadttauben (*Columba livia* var. *urbana*) (HLINAK et al., 1998; WERNER et al., 1999). Besonders erwähnenswert ist die Tatsache, dass auch für Hühner lentogene Impfviren aus Tauben isoliert werden können.

Differenzialdiagnostisch ist festzuhalten, dass auch andere Serotypen bei Tauben nachgewiesen wurden und damit eine natürliche Empfänglichkeit dieser Spezies für AMPV belegen. So konnten bei spanischen Haustauben mit dem HAH-Test Antikörper gegen AMPV-2 (bei 13,7 %) und AMPV-3 (bei 2 %) nachgewiesen werden (MALDONADO et al., 1994). Nach einer Publikation von ALEXANDER et al. (1981b) sind Tauben außerdem auch für den Serotyp AMPV-7 empfänglich.

---

<sup>7</sup> Hauptsächlich konnte der Impfstamm LaSota nachgewiesen werden, in den übrigen Fällen wurde der Impfstamm Hitchner-B-1 vermutet.

Die klinische Symptomatik nach einer Infektion von Tauben mit NK-Viren aus Hühnern, die während des ersten und zweiten Seuchenzugs isoliert wurden, wird im folgenden Abschnitt dargestellt:

**Velogene NK-Viren** aus Hühnern verursachen meist nur bei einzelnen Tauben eines Taubenbestands unspezifische Krankheitsbilder wie Apathie, Anorexie und Flugunlust. Vier bis sechs Tage p. i. tritt ein ebenfalls unspezifischer, weißlicher bis gelb-grünlicher Durchfall auf, der allerdings selten auf eine beginnende NKV-Infektion zurückgeführt wurde. Anschließend können bei Tauben auch zentralnervöse Störungen wie Opisthotonus, Tortikollis sowie Paresen und Paralysen der Beine beobachtet werden (VINDEVOGEL und DUCHATEL, 1988; KALETA, 1992). Die Empfänglichkeit von Tauben für velogenes NKV konnte auch von DE OLIVEIRA TORRES CORRASCO et al. (2008) in einer experimentellen Studie nachgewiesen werden. Diese Autoren infizierten Tauben mit einem velogenen NKV-Stamm und vergesellschafteten sie mit gesunden, nicht infizierten Tauben. Allein durch den räumlichen Kontakt gelang die Virusübertragung auf die gesunden Tiere. Bei allen Tauben konnte eine Virusausscheidung über den Kot und eine Serokonversion nachgewiesen werden. Eine klinisch manifeste Symptomatik hingegen entwickelte keines der Tiere.

Deutlich anders als das „Hühner-NKV“ verursacht die Tauben-spezifische Variante des PMV-1 stets deutliche Symptome mit meist sehr schwerem Verlauf bei vielen Tauben aller Rassen. Diese beginnen mit Polyurie, Apathie, Orientierungsschwierigkeiten und Flugunlust. Später treten nervale Symptome wie Tremor von Kopf und Flügeln hinzu. Bei einem Teil der Tiere mit nervaler Symptomatik steigern sich die Symptome drastisch zu Tortikollis, Opisthotonus und zu epileptiformen Anfällen (vgl. Abbildungen 2.16 und 2.17) (RICHTER, 1983; HEIL, 1984; FISCHER, 1986; ARX, 1986; POLTEN, 1986; MEISTER, 1987; PAUKSTAT, 1987; WARRLICH, 1988). Angaben zur Morbidität in betroffenen Taubenbeständen sind stark divergierend, sie liegt zwischen 20 und 80 %. Die Mortalitätsrate ist geringer, kann jedoch oftmals nicht genau bestimmt werden, da viele Taubenzüchter und -halter oftmals betroffene, also klinisch erkrankte Tiere, eliminieren. Dadurch bleibt unklar, ob die Tiere den Ausbruch überlebt hätten oder spontan starben (ALEXANDER et al., 1984b). Außerdem zeigen experimentelle Untersuchungen von VINDEVOGEL et al. (1982), dass aus Tauben isoliertes und im Huhn als lentogen ausgewiesenes pPMV-1 für Tauben sehr virulent sein kann.



**Abb. 2.16:** Taube mit Tortikollis in Folge einer spontanen pPMV-1-Infektion  
(KAMPHAUSEN, 2013)



**Abb. 2.17:** Taube mit nervalen Symptomen und Flugunfähigkeit in Folge einer spontanen pPMV-1-Infektion (KAMPHAUSEN, 2013)

Da Tauben gegenüber dem NKV aus Hühnern schon früher als grundsätzlich empfänglich galten, empfahl DOYLE (1935) zur Abgrenzung der NK gegenüber der Klassischen Geflügelpest (KP), den fraglichen Erreger auf Tauben zu übertragen (detaillierte Darstellung in Kapitel 3). Bei der Klassischen Geflügelpest kommt es bei Tauben nur in deutlicher Abhängigkeit vom verwendeten hoch pathogenen Influenza A-Virusstamm des Subtyps H7 zu einem akuten Krankheitsgeschehen mit massiver Symptomatik (KALETA und HÖNICKE, 2004). Einige geprüfte Influenza-A-Virusisolate des Subtyps H5 können dagegen nach experimenteller Infektion keine erkennbaren Symptome auslösen und auch keine Serokonversion verursachen (PANIGRAHY et al., 1996; PERKINS und SWAYNE, 2002).

Beim Krankheitsverlauf mit **mesogenem** NKV aus Hühnern schreiben AHMED und REDA (1967) über das Auftreten von vorwiegend respiratorischen Symptomen bei Tauben, die nach einer experimentellen Übertragung von Viren des mesogenen Komarov-Impfstammes entstehen können.

Tauben bilden nicht zwangsläufig humorale Antikörper nach einer Infektion mit **lentogenem** NKV. Dies beweisen verschiedene Untersuchungen, bei denen lentogenes B1- oder LaSota-Virus über konjunktivalen oder oralen Infektionsweg auf Tauben übertragen wurde (AHMED und REDA, 1967; LÜTHGEN, 1975; ERICKSON et al., 1980; POLTEN, 1986).

Um die Vollständigkeit zu wahren, wird an dieser Stelle auf die besondere Situation hinsichtlich der Rechtsprechung eingegangen, da die in der Geflügelpest-VO festgelegten Bekämpfungsmaßnahmen **nicht** beim Vorliegen einer Infektion von Tauben mit der Tauben-Variante des APMV-1 greifen. Diese Verordnung auf nationaler Ebene dient, wie bereits ausführlich erwähnt, der Prävention und Bekämpfung der NK. Besonders erwähnt werden muss, dass für Tauben in Deutschland keine grundsätzliche Impfpflicht zur Bekämpfung der NK besteht. Auf übergeordneter Ebene gilt die europäische RL 92/66/EWG, hierin findet man Angaben zu Bekämpfungsmaßnahmen gegen die NK bei Brieftauben, die dort namentlich gesondert Erwähnung finden. Danach kann ein amtlicher Tierarzt bei begründetem Verdacht, dass Brieftauben oder ein Taubenschlag mit dem Virus der Newcastle-Krankheit infiziert sind, Schutzmaßnahmen veranlassen. Hierzu gehört u.a., dass Brieftauben den Taubenschlag 21 Tage lang nicht verlassen dürfen. Außerdem ist in Artikel 17 geregelt, dass die Mitgliedstaaten die Kommission über freiwillige und obligatorische Impfungen gegen die NK informieren, was auch für Impfungen der Brieftauben gilt. Alle Mitgliedstaaten müssen dafür Sorge tragen, dass die Veranstalter von Wettbewerben und Ausstellungen die notwendigen Maßnahmen ergreifen, damit nur Brieftauben an Wettbewerben oder Ausstellungen teilnehmen, die gegen die Taubenvariante des PMV-1 geimpft worden sind. In Deutschland gilt nach der Reiseordnung des Verbandes Deutscher Brieftaubenzüchter e. V. und der Ausstellungsordnung des Verbandes Deutscher Rassetaubenzüchter eine Impfverpflichtung für alle Tiere des Bestandes. Deshalb dürfen nur Tauben aus geimpften Beständen an Ausstellungen, Wettflügen, etc. teilnehmen. Es sind Inaktivatimpfstoffe zu verwenden, die s.c. appliziert werden. Es ist zu beachten, dass wenigstens 14 Tagen post vacc. mit einem ausreichend potenten Impfschutz gerechnet werden kann (KALETA et al., 1986b; POLTEN et al., 1986).

Derzeit zugelassene inaktivierte Impfstoffe gegen die Tauben-Paramyxovirose zur s.c.-Applikation sind (LEMKE, 2013):

- Chevivac-P12® (chevita), enthält inaktiviertes NKV-LaSota

- Chevivac PMV (chevita), enthält inaktiviertes PMV-1-Virus, Stamm 988M-ca
- Columba PPMV1 (Pharmagel Bio), enthält PMV-1-Virus, Stamm 988M-ca
- Lasovac PLUS® (IDT Biologika), enthält ND-Virus, Stamm LaSota
- Nobilis Paramxyo P201® (Intervet), enthält PMV-1-Virus, Stamm P201

### 2.5.6 Newcastle Krankheit bei anderen Vogelarten

Wie bereits in Kapitel 2.3.1 (aviäres Wirtsspektrum der NK) kurz angeschnitten wurde, kann grundsätzlich angenommen werden, dass jede Vogelspezies für eine Infektion mit NK-Viren empfänglich ist (ALEXANDER, 1995). Wie bereits oben erwähnt, findet man bei KALETA und BALDAUF (1988) Hinweise auf 241 Vogelspezies, die experimentell und/oder auf natürlichem Weg als empfänglich für APMV-1 erkannt worden sind. Es besteht jedoch eine deutliche Graduierung hinsichtlich der Empfänglichkeit der einzelnen Vogelarten für das NK-Virus (WERNERY et al., 1992). In den vorherigen Kapiteln wurden bereits ausführlich das Vorkommen, sowie die Empfänglichkeit und der Krankheitsverlauf beim Hausgeflügel beschrieben. Auch aus vielen Wildvögeln ist der entsprechende Virusnachweis gelungen. So wurden beispielsweise in einer breit angelegten Schweizer seroepidemiologischen Studie über 1.500 Wildvögel untersucht und serologische Nachweise gegen NK-Viren eingeleitet (GOHM et al., 1999). Dabei fiel bei ca. 10 % der getesteten Wildvögel der Antikörper-Nachweis mittels ELISA positiv aus, darunter waren Kormorane, Hauben- und Zwergtaucher, Greifvögel, Eulen und Mauersegler. Auffallend war, dass alle untersuchten Vögel, darunter auch Legehennenbestände und Geflügel aus Kleingruppenhaltungen, keinerlei klinische Auffälligkeiten oder gar NK-typische Krankheitssymptome zeigten, so dass die Autoren von klinisch inapparenten Verlaufsformen ausgehen. Das Studienergebnis widerlegte die bis dato geltende Behauptung, die Vögel der Schweiz seien NK-frei (GOHM et al., 1999).

Bereits 1978 vermutete HEIDENREICH, dass die NKV-Infektion die häufigste Todesursache bei Greifvögeln sei.

KALETA et al. (1981) gelang die Isolierung von velogenem APMV-1 aus einem erkrankt aufgefundenen Weißstorch (*Ciconia ciconia*) und in den frühen 1990er Jahren wurde von WOBESER et al. (1993) der Nachweis eines velogenen NKV in kanadischen Ohrenscharben (*Phalacrocorax auritus*), Pelikanen (*Pelecanus erythrorhynchos*) und Möwen (*Larus* spp.) erbracht. Anlass für diese Untersuchungen waren auffallend hohe Mortalitätsraten bei diesen Spezies, die durch eine unilaterale Bein- und/oder Flügellähmung mit einhergehender



Flugunfähigkeit, charakterisiert waren. Auch bei Vögeln der Ordnung *Passeriformes* wurden in den 1980er Jahren APMV-1 erstmals isoliert (AHMED et al., 1980; TELBIS et al., 1989).

Im Folgenden wird gesondert auf die Situation der NK bei Vögeln der Ordnungen *Pelecaniformes* (*Phalacrocorax* spp., Kormorane), *Falconiformes* (Greifvögel) *Passeriformes* (Sperlingsvögel) und den *Psittaciformes* (Papageien) eingegangen.

#### 2.5.6.1 *Phalacrocorax* spp. (Kormorane):

Kormorane sind mittelgroße bis große, schwere Wasservögel, die außer auf der Antarktis auf allen Kontinenten beheimatet sind. Sie gehören zur Ordnung der Ruderfüßer (*Pelecaniformes*) und ernähren sich ausschließlich von Fischen, so dass sie vorwiegend in Meeresnähe oder in der Umgebung größerer Binnengewässer leben. In sehr trockenen Regionen sind sie nicht beheimatet, da ihnen hier keine Nahrung zur Verfügung steht. Kormorane gelten als Standvögel, nur wenige Arten sind Zugvögel (ANONYM, 2012d). Viele Kormoranarten stehen auf der Roten Liste für gefährdete Arten der IUCN (IUCN, 2012), insgesamt sind 43 Arten bekannt, der Brillenkormoran gilt bereits als ausgestorben, der Bestand der Chathmascharbe (*Phalacrocorax onslowi*) ist vom Aussterben stark bedroht (ANONYM, 2012d). WOBESER et al. (1993) konnten eine APMV-1-Infektion bei kanadischen Ohrenscharben (*Phalacrocorax auritus*) auf einen NK-Seuchenzug Anfang der 1990er Jahre zurückführen. Auch 1992, 1995, 1997 und 2002 kam es zu erneuten Seuchenzügen bei dieser Spezies, diesmal auch von Kanada ausgehend über Nord-Amerika bis nach Kalifornien und Florida (WOBESER et al., 1993; HECKERT et al., 1996; METEYER et al., 1997; KUIKEN et al., 1998; ALEXANDER, 2000b; ALLISON et al., 2005). Die Virusisolate zeigten einen hohen Verwandtschaftsgrad zu einander und zu einem weiteren NK-Virusisolat, das bei einem zeitgleich zu beobachtenden NK-Ausbruch bei Hausputen in North-Dakota aufgetreten war (HECKERT et al., 1996; ALEXANDER, 2000b). Während eines Seuchenzugs im Jahr 1995 isolierten KUIKEN et al. (1998b) aus infizierten kanadischen Ohrenscharben den NKV-Stamm *PMV-1/cormorant/Saskatchewan/Canada/2035/1995*. Dieses isolierte Virus hatte einen ICPI von 1,61. Nach dreimaliger Passage durch SPF-Hühnerembryonen wurden experimentell elf Ohrenscharben in der 17. Lebenswoche direkt infiziert oder dem Virus per Kontakt ausgesetzt. Anschließend erfolgte eine 70-tägige Überwachung der Tiere, die hinsichtlich Morbidität, Mortalität, Immunantwort und Virusausscheidung beurteilt wurden. Nur vier der 11 infizierten Vögel zeigten zwischen

dem 12. und 27. Tag p.i. klinische Auffälligkeiten in Form einer transienten Ataxie. Bei einer Ohrenscharbe konnte durch eine eingeleitete histologische Untersuchung die für die NK typischen Veränderungen, wie eine nicht-purulente Encephalitis und neuronale Nekroseherde, nachgewiesen werden. Für keinen der experimentell infizierten Vögel endete die Infektion letal. Der serologische Nachweis wurde mittels des HAH-Tests durchgeführt, dabei erachten die Autoren nach den Empfehlungen von ALEXANDER (1989) einen HAH-Titer von  $\geq 1:8$  als positiv. Der höchste Titerwert lag bei 1:630 und wurde um den 21. Tag p.i. gemessen. Danach nahmen die Titerhöhen stetig ab und lagen am Tag des Versuchsendes (70. Tag p.i.) bei 1:56. Durch Abstriche aus Pharynx und Kloake konnte belegt werden, dass es durchschnittlich bis 7 Tage p.i. zur Virusausscheidung über den Pharynx und bis 16 Tage p.i. über die Kloake kommt. Überraschender Weise war bei keinem der im Versuch experimentell infizierten Ohrenscharben eine letaler Ausgang zu beobachten, obwohl die Vögel mit dem oben genannten Isolat infiziert wurden, das eine Mortalitätsrate von 32 bis 64 % bei den juvenilen Ohrenscharben während der Feldinfektion verursachte. Selbst bei Tieren, denen das isolierte Feldvirus intravenös appliziert wurde, ist eine Mortalität ausgeblieben. Die Autoren vermuten, dass dies auf eine altersbedingte Resistenz zurückzuführen ist. Damit stimmen sie mit ALEXANDER (1997) überein, der auch von einer nachlassenden Pathogenität der NK-Viren mit zunehmendem Alter der Vögel ausgeht. Trotzdem muss beachtet werden, dass von wildlebenden, infizierten Kormoranen eine nicht zu unterschätzende Gefahr für das Hausgeflügel ausgeht. Im Herbst, also zum Ende der Aufzuchtzeit, besteht die größte Gefahr der Virusverschleppung, da die Jungvögel dann zu Buchten und Flussmündungen aufbrechen, bevor sie südwärts wandern (PALMER, 1962).

Eine Virusübertragung von Wild- und Wasservögeln auf das Nutzgeflügel ziehen auch Schweizer Forscher (BRUHN, 2012) für den NK-Ausbruch in einem Legehennenbetrieb in Betracht. Der Seuchenbetrieb liegt nahe einer größeren Seenlandschaft, die neben diversen Wasservogelarten auch Kormorane beheimatet. Die Forscher vermuten, dass letztere für die Übertragung von lentogenem NKV auf die Legehennen in Frage kommen könnten. Grundsätzlich können lentogene NKV aus Wassergeflügel in Hennen zur Infektion führen wodurch es zu NKV-Nachweisen kommt. In der Schweiz gelten alle PMV-1-Antikörper und alle PMV-1-Isolate ohne Rücksicht auf deren Virulenz als anzeige- und bekämpfungspflichtig. Ob Kormorane bzw. Wassergeflügel tatsächlich die Seucheneinschleppung in den schweizerischen Legehennenbetrieb auslösten, konnte jedoch nie zweifelsfrei bewiesen werden (BRUHN, 2012).

### 2.5.6.2 Falconi-, Accipitriformes und Strigiformes (Falken, Greif- und Eulenvögel)

Bereits in den 1970er und 1980er Jahren wurden bei wildlebenden Greifvögeln NK-ausbrüche beobachtet und dokumentiert (KEYMER und DAWSON, 1971; HEIDENREICH, 1977), sowie aus diversen Greifvögeln (z.B. Seeadler, Turmfalke, Sekretär) NK-Viren isoliert (LÜTHGEN, 1973; WINTEROLL, 1976; Grimm, 1978; KALETA und BALDAUF, 1988). FORBES und SIMPSON (1997) erachten die APMV-1-Infektion und eine daraus resultierende NK, neben den FHV (falconid herpesvirus), als eine der bedeutendsten viralen Infektionskrankheiten bei Greifvögeln. Hinsichtlich der Empfänglichkeit für NK-Viren und im klinischen Erscheinungsbild gibt es jedoch deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Greifvogelarten (MANVELL et al., 1997). Bei Vögeln der Familie Accipitridae, insbesondere den Adlerartigen, lassen sich subakute bis chronische Krankheitsverläufe beobachten, die mit Anorexie, Apathie, gastrointestinalen und zentralnervösen Störungen, wie Opisthotonus, Tortikollis und Körperzittern einhergehen (HEIDENREICH, 1978). Bei Falken zeigt die NK meist ein akutes Krankheitsgeschehen. Die Tiere sind inappetent, es stehen zentralnervöse Auffälligkeiten im Vordergrund. Letztere äußern sich häufig in Koordinationsstörungen, die zu einer Flugunfähigkeit führen. Daraus resultiert ein hohes Verletzungsrisiko für die Tiere. Zudem sind die Vögel oft nicht mehr in Lage ihre Beute zu jagen. Die Vögel verenden in der Regel nach einer Krankheitsdauer von ca. 48 Stunden (HEIDENREICH, 1978; HEIDENREICH, 1996).

Geierartige zeigen hingegen meist ein klinisch inapparentes Krankheitsgeschehen. Zu betonen ist, dass eine Impfung bei diesen Spezies keine Bildung von Immunglobulinen bewirkt (HEIDENREICH, 1978).

Neuere Untersuchungen von SCHETTLER et al. (2001 und 2003) brachten überraschende Ergebnisse hinsichtlich NKV-Infektionen bei Eulen. In beiden Studien wurden wildlebende Eulen aus Berlin und Brandenburg auf das Vorkommen von APMV-1 getestet. Durch die erste Studie (2001) sollte der seroepidemiologische status quo bei wildlebenden Eulen festgestellt werden. Mittels HAH-Test wurden 401 Blutproben von 20 verschiedenen Eulenspezies unterschiedlichen Alters auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen NKV getestet. Insgesamt konnten bei sechs Proben positive NKV-Titer gemessen werden: darunter zwei von 110 getesteten Mäusebussarden (*Buteo buteo*), drei von 20 Fischadlern (*Pandion haliaetus*) und eine von vier Rohrweihen (*Circus aeruginosus*). Die Titer lagen zwischen 1:8 und 1:32. Die positiv getestete Rohrweihe war frei von klinischen Auffälligkeiten. Bei den Mäusebussarden und den Fischadlern dominierten zentralnervöse Störungen, mit Paresen der Ständer, aber auch Inappetenz und Kachexie. Bei keiner der insgesamt 55 Eulen waren Antikörper gegen NKV nachweisbar. Die Autoren erklären diesen Befund mit dem in der Regel akuten

Krankheitsverlauf bei Eulen und einem meist letalen Ende (HEIDENREICH, 1978) und WINTEROLL (1976). Humorale Antikörper können aufgrund dessen nicht rechtzeitig gebildet werden.

In einer zweiten Studie von SCHETTLER et al. (2003) wurden die NK-Viren mittels PCR bei wildlebenden Greifvögeln aus Berlin und Brandenburg nachgewiesen. Dabei waren 18 Tiere von den insgesamt 331 untersuchten Vögeln positiv. Auffallend ist, dass unter die 18 positiven Tiere 16 Eulen fallen: 15 Schleiereulen (*Tyto alba*) und ein Waldkauz (*Strix aluco*). Desweiteren waren noch ein Mäusebussard (*Buteo buteo*) und ein Turmfalke (*Falco tinnunculus*) in der PCR NKV-Antigen positiv. Eine weitere Differenzierung brachte hervor, dass es sich im Falle der Schleiereulen um eine Infektion mit dem lentogenen LaSota-Stamm handelt, der sehr häufig als Impfstamm in der Geflügelhaltung Anwendung findet. Mäuse, die häufig Beute von Schleiereulen werden, fungieren dabei als belebte Vektoren und übertragen das Impfvirus. Allerdings bleibt die Frage offen, weshalb bei Schleiereulen im Vergleich zu anderen Greifvögeln so auffallend häufig der LaSota-Impfstamm nachgewiesen werden kann, schließlich sind Mäuse auch die Beutetiere anderer Greifvogelarten.

Wie für das Hausgeflügel scheint auch für wildlebende Vögel das LaSota-Impfvirus apathogen zu sein (SEAL et al., 1995). Trotzdem warnen GYLSTORFF und GRIMM (1998) davor, diese Beobachtung grundsätzlich auf Wildvögel zu übertragen.

### 2.5.6.3 Passeriformes (Sperlingsvögel)

Auch Vögel der Ordnung Passeriformes sind empfänglich für APMV-1. So wurden schon früh Fälle von Spontaninfektionen bei Hausperlingen (*Passer domesticus*) beschrieben (D'ARCES, 1949; GUSTAFSON und MOSES, 1952 und 1953; MONDA et al., 1960). LÜTHGEN (1973) geht davon aus, dass Vögel der Ordnung Passeriformes an dritter Stelle der Isolierungsraten bei Vögeln stehen. Veröffentlichungen über NKV-Nachweise bei wildlebenden Sperlingsvögeln sind selten. SCHNEBEL (2004) gibt hierzu eine tabellarische Übersicht (vgl. Tabelle 2.4). KALETA und BRODEN (1994) ist in den Jahren 1984 bis 1993 aus 16 wildlebenden Sperlingsvögeln der NK-Virusnachweis gelungen. Daneben gibt es teilweise sehr breit angelegte Untersuchungen, bei denen aus Passeriformes keine NK-Viren isoliert werden konnten. Hierzu zählt die Veröffentlichung von PFITZER et al. (2000), die 50 nicht aquatische Sperlingsvögel, darunter auch Haussperlinge (*Passer domesticus*), untersuchten. Auch OTTIS und BACHMANN (1983) konnten in 488 getesteten Sperlingsvögeln kein APMV-1 nachweisen.

Es ist zu vermuten, dass sich Sperlingsvögel häufig bei infizierten und virusausscheidenden Hühnervögeln aus der Nutztierhaltung anstecken. Auch bei den Passeriformes dominiert der oronasale Ansteckungsweg (KALETA, 1999c). Außerdem wird diskutiert, ob auch der vertikale Übertragungsweg von Bedeutung sein könnte (ALEXANDER, 2003). Wenn klinische Erscheinungen auftreten, dann sind sie bei Sperlingsvögeln immer in Abhängigkeit von der Virulenz des Erregers zu sehen (ALEXANDER, 1997 und 1998).

Tab. 2.4: Nachweis von APMV-1 bei Passeriformes (SCHNEBEL, 2004)

Vogelart	Pathogenität	Material	Zeitraum	Ort	Methode	n	n = positiv	Literatur
<b>Dohle</b> ( <i>Corvus monedula</i> )	k. A.	k. A.	k. A.	England	k. A.	3	1	KEYMER (1961)
<b>Dorngrasmücke</b> ( <i>Sylvia communis</i> )	Velogen	Kloaken- tupfer	1976	Ägypten	Eikultur, HA+HAH, NT, ICPI	*	1	AHMED et al. (1980)
<b>Feldsperrling</b> ( <i>Passer monatus</i> )	Velogen	Organe	k. A.	Deutschland	Eikultur, HA+HAH, ZK, ICPI, MDT	1	1	TELBIS (1986)
<b>Fitis</b> ( <i>Phylloscopus trochilus</i> )	Velogen	Kloaken- tupfer	1976	Ägypten	Eikultur, HA+HAH, NT, ICPI	*	3	AHMED et al. (1980)
<b>Hausperrling</b> ( <i>Passer domesticus</i> )	Mesogen Velogen	k. A. k. A.	1983 vor 1957	Schweiz Deutschland	Eikultur, HA+HAH, ICPI, IVPI	k. A. k. A.	1	ALEXANDER et al. (1987) GRZIMEK / GYLSTORFF, 1957
<b>Schafstelze</b> ( <i>Motacilla flava</i> )	Velogen	Kloaken- tupfer	1976	Ägypten	Eikultur, HA+HAH, NT, ICPI	*	2	AHMED et al. (1980)
<b>Star</b> ( <i>Sturnus vulgaris</i> )	k. A.	k. A.	k. A.	USA	k. A.	k. A.	1**	GILLESPIE et al. (1950)

\* Insgesamt 386 Probanden, ohne Angaben zur Speziesdifferenzierung \*\* Nestlinge; Abkürzungen: HA: Hämagglutinationstest; HAH: Hämagglutinationshemmtest; NT: Neutralisationstest; ZK: Zellkultur, ICPI: intrazerebraler Pathogenitätsindex; IVPI: intravenöser Pathogenitätsindex; MDT: mean death time

SHIVAPRASAD (1998) untersuchte Sperlingsvögel, die über Monate symptomlose Virusträger waren. Andererseits sind die klinischen Symptome der NK auch bei den Passeriformes typisch und zeigen sich als Apathie, Anorexie und oftmals grünlicher Durchfall. Bei einer Infektion mit velogenem APMV-1 bilden zentralnervöse Störungen wie Tortikollis und Paresen das spezifische Krankheitsbild (GRZIMEK und GYLSTORFF, 1957; KALETA, 1999c). JOSEPH (2003) beschreibt bei *Passeriformes*, die als Ziervögel gehalten werden, auffallende respiratorische Symptome, wie Konjunktivitis und Dyspnoe, und eine, durch eine Insuffizienz des Pankreas bedingte, Steatorrhoe. Neurologische Störungen wurden nur selten beobachtet.

Ein sinnvoller Schutz der wildlebenden *Passeriformes* ist nur durch eine konsequente und fachlich korrekt durchgeführte Impfung des Nutzgeflügels zu erreichen. Prinzipiell gelten aber auch die für die Geflügelhaltung gängigen Impfstämme LaSota und Hitchner B1 bei den Passeriformes als wirksam und verträglich (KALETA, 1999c). Es bedarf jedoch nach Prüfung der Indikation einer Umwidmung durch den Tierarzt. Infizierte oder erkrankte sowie seropositive Tiere dürfen nicht in andere EU-Staaten und in die Schweiz verbracht werden.

#### 2.5.6.4 Psittaciformes (Papageienvögel)

Vögel der Ordnung *Psittaciformes* zeigen mitunter eine ausgeprägte Empfänglichkeit für APMV-1. So konnten bislang bei mehr als 50 der insgesamt 340 Spezies dieser Ordnung velogenes NK-Virus nachgewiesen werden (KALETA und BALDAUF, 1988). Eine besonders hohe Empfänglichkeit für APMV-1 zeigen südamerikanische und afrikanische Papageienarten (YANAYACO, 1995). Einige asiatische und afrikanische Spezies scheinen hingegen mit einer natürlichen Resistenz gegenüber APMV-1 ausgestattet zu sein (ERICKSON et al., 1977a und 1977b; LÜTHGEN, 1981).

Die Virusübertragung lässt sich wie folgt darstellen: Gefangene Wildvögel werden zuerst in Sammelstellen in den Siedlungen vor Ort verbracht. Dort haben sie Kontakt mit frei umherlaufendem Nutzgeflügel. Über die oronasale Aufnahme virushaltiger Sekrete und Exkremente der Hühner infizieren sich die koprophag veranlagten Psittaziden. Danach werden die Tiere zu weiteren Sammelstationen gebracht, in denen sie mit einer Vielzahl verschiedener Vögel in direkten Kontakt kommen, bevor sie weltweit exportiert werden. Besonders in den europäischen und nordamerikanischen Importstationen stellt die NK ein ernst zunehmendes Problem dar (SENNE et al., 1983), da es dort während der Quarantänezeit zu ersten Krankheitsausbrüchen kommt, die mit großen Verlusten einhergehen (WACHENDÖRFER und

LÜTHGEN, 1971; ALEXANDER et al., 1977). Gleiches gilt für Zuchtbetriebe, die infizierte, importierte oder beim illegalen Import vom Zoll beschlagnahmte Papageien aufgenommen haben, noch bevor diese klinische Auffälligkeiten zeigen (BRUNNING-FANN et al., 1992; PANIGRAHY et al., 1993).

Bedingt durch die Viruseinschleppung und Übertragung von velogenem APMV-1 von südamerikanischen Psittaziden auf Nutz- und Wirtschaftsgeflügel kam es in den frühen 1970er Jahren in den USA zu einer schweren NK-Epidemie (HANSON et al., 1973; WALKER et al., 1973). Die kalifornische Geflügelindustrie war 1971 besonders schwer betroffen, allein hier haben die Eradikationsmaßnahmen über zwei Jahre andauert und 56 Millionen US-Dollar verschlungen. Über 12 Millionen Hühner sind allein in der sog. „Egg City“ bei Los Angeles in Kalifornien dem Seuchenzug zum Opfer gefallen (LEE, 1999). Neben den USA waren noch viele andere Staaten betroffen, so dass in diesem Zusammenhang von einer NK-Pandemie gesprochen werden muss. Dieser weltweite NK-Seuchenzug wird in Kapitel 3 genauer erläutert, so dass an dieser Stelle darauf verwiesen wird.

Um die Übertragung und Verbreitung von velogenem Virus von importierten Psittaziden auf Wirtschaftsgeflügel zukünftig zu verhindern, wurden Papageien und Sittiche explizit in der Verordnung zum Schutz gegen die Geflügelpest und die Newcastle Krankheit, der sog. **Geflügelpestverordnung** (GeflPestV, Erstfassung vom 19.12.1972) aufgenommen und sind damit auch Teil der Seuchenbekämpfung. Des Weiteren unterliegen importierte Psittaziden den Bestimmungen der **Binnenmarkt-Tierseuchenschutz-Verordnung** (Bm-TierSSchV). Hier ist in § 35 eine Quarantänezeit von mindestens 30 Tagen für alle importierten Papageien vorgesehen. Außerdem müssen alle Anforderungen der **RL 2000/666 EG** (Richtlinie über die Einfuhrbedingungen von Ziervögeln), die u.a. Vorgaben zu Veterinärbescheinigungen und Quarantänebedingungen enthält, erfüllt werden.

Das klinische Erscheinungsbild einer NK bei Psittaziden gleicht dem anderer Vögel und wird maßgeblich von der Erregervirulenz bestimmt (GERLACH, 1994). KALETA (1999d) nennt eine Inkubationszeit bei Psittaziden von fünf bis zehn Tagen. Die anfänglichen Krankheits-symptome sind sehr unspezifisch. Auffallend ist eine stark erhöhte Körperinnentemperatur von über 42 °C, dementsprechend zeigen die Tiere ein apathisches Verhalten, struppiges Gefieder und sind häufig inappetent. Zusätzlich werden oft ein grünlicher Durchfall, eine Konjunktivitis und Nasenausfluss beobachtet. Nimmt die Krankheit einen progressiven Verlauf, so kommt es nach ein- bis mehrwöchiger Krankheitsdauer zu neurologischen Auffälligkeiten (SALLERMANN, 1973; WINTEROLL und GRIMM, 1974; ERICKSON et al., 1977a; PANIGRAHY et al., 1993). Hierzu zählen Tortikollis, Opisthotonus, Flügel- und Ständerparesen. Auch die Stimmlage der Vögel



kann sich auffallend verändern. Eine vollständige Genesung der neurologischen Erscheinungen ist bislang nicht beobachtet worden (KALETA, 1999d). Bei schweren Verlaufsformen kann die Mortalitätsrate bis zu 100 % betragen (LÜTHGEN und WACHENDÖRFER, 1970; POHL, 1971; LÜTHGEN, 1973 & 1981; EHR SAM et al., 1975). Andererseits beschreibt GRUND (2004) ebenso das Vorkommen von klinisch inapparent infizierten Papageien, bei denen APMV-1-Antikörper nachweisbar waren und die infektiöses Virus über den Kot ausschieden.

Wie bereits erwähnt, müssen im Krankheitsfall alle Vorgaben der Veterinärbehörde befolgt werden. Stimmt diese zu, können Notimpfungen bei betroffenen Tieren mit Lebendimpfstoffen und eine symptomatische Therapie erfolgreich sein. Grundsätzlich sind die für Hühner und Puten zugelassenen Lebendimpfstoffe Hitchner B1 und LaSota bei Psittaziden einsetzbar und wirkungsvoll (WINTEROLL und GRIMM, 1974, LÜTHGEN, 1981). Jedoch bedarf es auch in diesem Fall der Umwidmung der Impfstoffe durch einen Tierarzt.

## **2.6 Pathogenese, pathologische und histopathologische Befunde**

### **2.6.1 Pathogenese**

Die Übertragung von NKV geschieht in der Regel auf aerogenem und / oder oro-fäkalem Weg, da sich vor allem im Kot sehr große Mengen an infektiösem Virus befinden. Aber auch in Nasen-, Pharynx- und konjunktivalen Sekreten ist der Virusgehalt hoch und eine fortlaufende Virusausscheidung mit Kontamination von Futter und Tränkwasser ist häufig.

Die Virusaufnahme erfolgt oro-nasal und konjunktival. Nach einer ersten Virusvermehrung im Epithel des oberen Respirationstraktes kommt es zur Virämie und Besiedlung des Atmungs- und Verdauungs-Traktes, des ZNS und der Nieren. Durch Störung der Blutgerinnung entstehen Petechien und großflächige Blutungen in diesen Organen und auf den serösen Häuten. Der Tod tritt oftmals durch Erschöpfung (DOYLE, 1935; HUDSON, 1937b; GUHA und CHATTERJEE, 1950), Dehydration (THOMPSON und OSTEEN, 1952) sowie Verbrauchskoagulopathie ein (KÖHLER, 1953).

## 2.6.2 Makroskopische Befunde

Charakteristisch, aber nicht pathognomonisch, sind die von Seuchenzug zu Seuchenzug variierenden klinischen Bilder und die pathologisch-anatomischen Befunde. Dementsprechend variabel können die makroskopisch erkennbaren pathologischen Befunde oft sein. Nach BEARD und HANSON (1984) unterliegen die makroskopisch erkennbaren Veränderungen an Organen gestorbener oder moribund getöteter Hühner großen Schwankungen von Tier zu Tier, von Herde zu Herde und in Bezug auf die eine oder andere geographische Region.

Typisch und häufig sind folgende pathologische Befunde für ein an der NK verendetes Huhn: Weil die Krankheitsdauer nur wenige Tage beträgt, befinden sich tote Hühner in noch gutem Ernährungszustand. Durch die gestörte Futter- und Flüssigkeitsaufnahme und den mitunter sehr starken Durchfall kommt es zu einer ausgeprägten Exsikkose. Diese fällt bei der pathologischen Untersuchung durch ein vermindertes Blutvolumen, durch ein festes Anhaften der Haut und durch eine dunkle und trockene Brust- und Schenkelmuskulatur auf. Die Nieren sind oftmals vergrößert. Es wird eine Hepato- und Splenomegalie beschrieben, die Gallenblase ist stark gefüllt. Sowohl in Leber und Milz als auch im Herz werden nekrotische Herde gefunden (ALEXANDER und SENNE, 2008). Die Luftsäcke können eine Fibrosierung zeigen, oder Hinweise auf ein Aerosacculitis geben, was vor allem bei einer Infektion mit einem lentogenen NKV-Stamm ein typischer Befund sein kann. Infolge bakterieller Sekundärinfektionen ist häufig eine Verdickung der Luftsackwände und eine katarralische bzw. käsige Flüssigkeitsansammlung zu diagnostizieren (BEACH, 1942; BEAUDETTE, 1946; BEARD und HANSON, 1984).

Bei der akuten Verlaufsform wird eine Hyperämie in Lunge, ZNS und Konjunktiven beobachtet, zudem kommt es zum Austreten von blutiger Ödemflüssigkeit aus den geschwollenen Augenlidern (vgl. Abbildung 2.18). Beim perakuten Verlauf ist die Trachea samtartig verdickt. Nach protrahiertem Verlauf dominieren punktförmige bis flächenhafte Hämorrhagien auf dem Epicard; den serösen Häuten, der Drüsenmagenschleimhaut und im Darmtrakt (vgl. Abbildung 2.19) (HUDSON, 1937; MANNINGER und MÓCSY, 1959; KALETA, 1992; ALEXANDER und SENNE, 2008).

Bei chronischen Fällen können herdförmige Nekrosen (Boutons) in Jejunum und Ileum auftreten (vgl. Abbildungen 2.20 und 2.21), die als charakteristisch für die NK gelten. Hierbei kommt es auch häufig zu einer Ansammlung von käsigen bis trocken-bröckeligen, diphtheroiden Auflagerungen (MANNINGER und MÓCSY, 1959), die das gesamte Darmlumen einnehmen und mitunter auch die Peyerschen Platten und die Zäkal-Lymphknoten betreffen

können (ALEXANDER und SENNE, 2008). Die Beläge sind auf eine pseudomembranöse Entzündung der Darmschleimhaut zurückzuführen. Nach HANSON et al. (1973) und HANSON (1980) kann das Vorhandensein von hämorrhagischen Schäden der Darmschleimhaut einen Hinweis auf eine Infektion mit velogenen, viscerotropen NK-Viren geben. Fehlt dieser pathologische Befund, spricht dies eher für einen velogenen, neurotrophen Virusstamm.

Bei Legehennen fallen schlaffe große Eifollikel mit Blutpunkten auf der Dottermembran auf. Der Legedarm enthält Dotterkugeln, die von einem dünnflüssigen bis wässrigen Eiweiß ummantelt sind. Gelegentlich kommen auch Dotterkugeln freiliegend in der Leibeshöhle vor. Der Eidotter enthält oft Blutkoagula (KALETA, 1992; ALEXANDER und SENNE, 2008).

Bei Infektionen mit einem lentogenen Virus und bei einem asymptomatischen Verlauf lassen sich keine pathologisch-anatomischen Organveränderungen nachweisen. Eine Ausnahme bilden junge Hühnerküken ohne maternale Antikörper, die mitunter nach Applikation von LaSota-Impfvirus eine geschwollene und gerötete Trachea zeigen können.

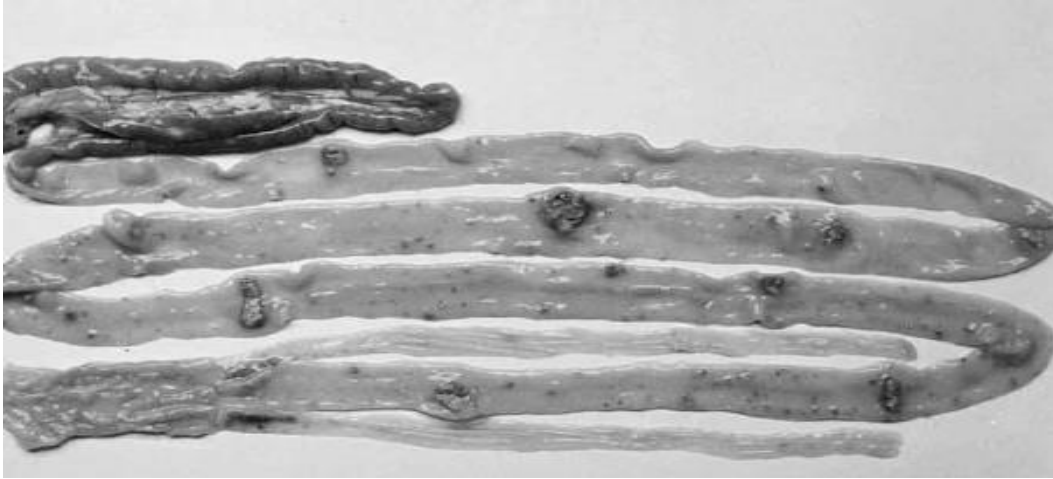
Makroskopisch sind pathologische Veränderungen im ZNS, einschließlich des Gehirns, im Regelfall nicht zu diagnostizieren. Darauf nimmt auch die Virulenz des NKV-Stammes keinen maßgeblichen Einfluss (MCFERRAN und MCCRACKEN, 1988).



**Abb. 2.18:** Ödematöse Schwellung im Kopfbereich und Konjunktivitis (STENERODEN, 2004)



**Abb. 2.19:** Petechiale Blutungen auf der Schleimhaut des Drüsenmagens (STENERODEN, 2004)



**Abb. 2.20:** Boutons auf der Dünndarmmukosa einer natürlich NKV-infizierten Gans. Auffällig sind zudem die Veränderungen im Pankreas (WAN et al., 2004)



**Abb. 2.21:** Darmkonvolut einer experimentell infizierten Gans (Isolat ZJ/1/00/Go) mit schweren Nekrosen, die bis in die Serosa reichen und schon bei äußerer Adspektion sichtbar sind (WAN et al., 2004)

Bei Tauben sind makroskopisch-pathologische Befunde oft selten (ALEXANDER et al., 1984b; EISA und OMER, 1984; MAEDA et al., 1987; SHAHEEN et al., 2005). So sind petechiale Blutungen auf dem Epicard und der Schleimhaut des Drüsenmagens oft die einzigen makroskopisch-pathologischen Befunde (KALETA, 1999b). Bei einer vergleichenden Studie von pathologischen Untersuchungen an NK-verendeten Tauben, lagen an erster Stelle (14 %) nekrotische Läsionen in den Nieren, gefolgt von pathologischen Auffälligkeiten der Leber (7 %) und der Milz (3 %).

### 2.6.3 Histopathologische Befunde

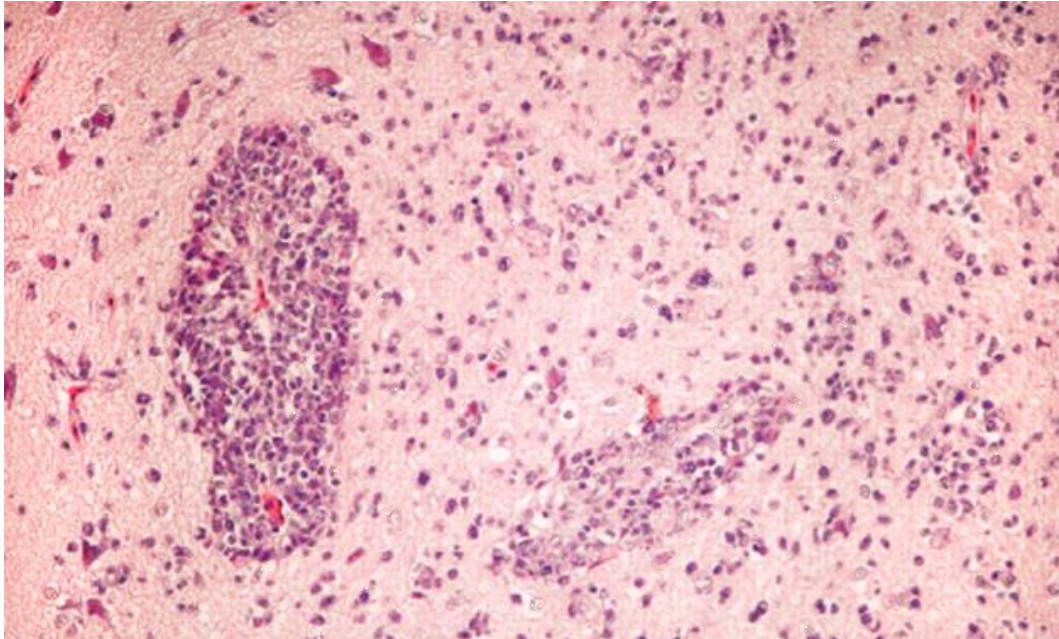
Nach Infektionen des Huhnes und der Pute sowie der empfänglichen Vögel mit velo- oder mesogenem NKV sind vor allem Veränderungen des ZNS von Bedeutung und lenken das Hauptaugenmerk der histopathologischen Untersuchung auf dieses Organsystem (RÖHRER, 1946; KÖHLER, 1953).

Allerdings gilt es festzuhalten, dass die histopathologische Identifizierung der NK nur bis ungefähr in die 1970er Jahre mangels anderer Methoden von diagnostischem Wert war (FUKUSHIMA et al., 1932; GRATZL und KÖHLER, 1968). Heute ist sie durch modernere Methoden weitgehend ersetzt (siehe Kapitel: 2.4 Virusnachweis). Bei Studien zur Pathogenese wird jedoch die Histopathologie noch immer mit gutem Zugewinn verwendet.

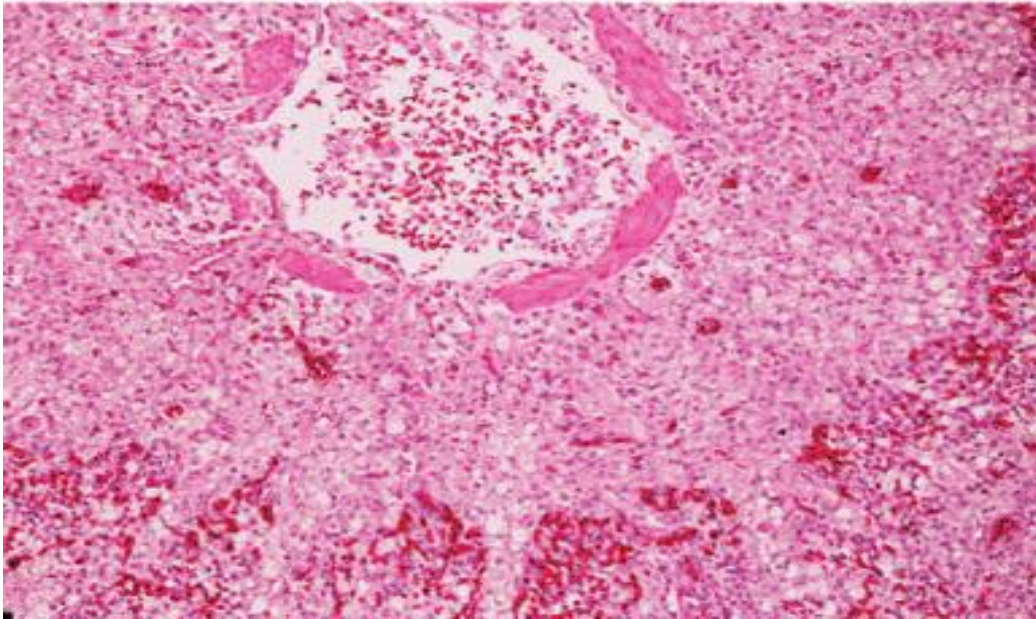
Als diagnostisch beweisend – bei vorhergehendem Ausschluss der klassischen Geflügelpest – für das Vorliegen einer NK gilt eine nicht-eitrige, disseminierte, hauptsächlich lymphohistiozytäre Encephalitis (vgl. Abbildung 2.22), die vor allem in Kleinhirn, Hirnstamm und Corpus striatum lokalisiert ist (ALEXANDER und SENNE, 2008). In der Literatur findet man hierzu unterschiedliche Angaben: nach KÖHLER (1953) ist eine nonpurulente Encephalitis bei 88 % der erkrankten Hühner, bei POTEL (1950) sogar bei 91 % zu diagnostizieren. Außerdem sind nach Erkrankung durch Infektionen mit velogenem oder mesogenem NKV perivaskulär gelegene, lymphozytäre Infiltrate nach protrahiertem bis chronischen Verlauf, nicht aber nach akutem Verlauf, im ZNS, Atmungs- und Verdauungstrakt häufig anzutreffen (RÖHRER, 1946; KÖHLER, 1953, ALEXANDER und SENNE, 2008). In den beiden folgenden Abbildungen 2.25 und 2.26 sind histopathologische Befunde im Rahmen einer NKV-Infektion abgebildet. Die Organe beider Präparate sind nach Hämatoxylin-Eosin-Färbung dargestellt. Das Präparat aus Abbildung 2.26 stammt aus dem Großhirn, eines mit velogenem, neurotrophen NKV infizierten Broilers und zeigt die bereits oben genannten Befunde: nonpurulente Encephalitis mit neuronaler Degeneration, massive Ansammlungen von Lymphozyten und Plasmazellen, besonders perivaskulär und eine Proliferation der Gliazellen im Parenchym (ALEXANDER und SENNE, 2008; NAKAMURA et al., 2008). Das zweite Präparat (Abbildung 2.23) stellt die Lunge eines NKV-infizierten Huhnes dar. Hier ist eine massive Einschwemmung von Makrophagen im Lungenparenchym zu erkennen, so sind auch im Lumen des quergetroffenen Parabronchi Makrophagenansammlungen dargestellt. Als Folge ist ein Stauungsprozess in den kleinen blut- und luftleitenden Kapillargefäßen entstanden (NAKAMURA et al., 2008).

Grundsätzlich lässt sich festhalten, dass die histopathologischen Befunde bei Huhn und Pute nach Infektionen mit mesogenem NK-Virus denen des velogenen NK-Virus deutlich ähneln (HANSON, 1978).

Lentogenes und avirulentes NK-Virus liefert weder nach natürlicher noch nach experimenteller Infektion von Hühnern diagnostisch verwertbare Befunde.



**Abb. 2.22:** Histologisches Bild aus dem Großhirn eines mit velogenem, neutrotropen NKV infizierten Broilers mit nichteitriger Encephalitis und massiver Leukozyteninfiltration (NAKAMURA et al., 2008).



**Abb. 2.23:** Histologisches Bild einer Lunge eines mit velogenem NKV infizierten Huhnes: Starke Makrophageninfiltration im Parenchym und im Lumen des angeschnittenen Parabronchus (NAKAMURA et al., 2008).

Ergänzend zur bisherigen Darstellung des Kapitels 2.6 sind die immunhistochemischen und die elektronenmikroskopischen Befunde in der NK-Diagnostik zu erwähnen. Beide Methoden liefern Ergebnisse, die eine bereits durch Isolierung und Charakterisierung des NK-Virus gestellte Diagnose erhärten, aber den Virusnachweis und dessen Pathotypbestimmung nicht ersetzen können.

## **2.7 Pathogenitätsprüfungen von PMV-1 in verschiedenen Vogelarten**

Die *Virulenz* stellt per definitionem die Aggressivität eines Krankheitserregers dar und beschreibt das Maß für die Fähigkeit eines Erregers eine Infektionskrankheit im empfänglichen Wirt auszulösen. Dem gegenüber ist die *Pathogenität* eines Erregers definiert als die Fähigkeit, einen pathologischen Zustand – also eine Erkrankung – auszulösen. Besonders im US-amerikanischen Schrifttum werden beide Begriffe häufig als Synonyma gebraucht.

Der *Pathogenitätsfaktor* beschreibt die krankmachende Virus-Wirt-Interaktion, der *Virulenzfaktor* die krankmachenden Eigenschaften des Erregers (DOERR, 2002). Weiter beschreibt GRANOFF (1961) die Virulenz als eine genetisch determinierte Eigenschaft des Virions. Sie unterliegt bei der Virusvermehrung den Vererbungsgesetzen hinsichtlich Konstanz und Varianz der Nachkommen. Es ist deshalb zu erwarten, dass eine Viruspopulation eine

zahlenmäßig identische Population und daneben in einer oder mehreren Eigenschaften abweichende Subpopulation enthält. Das Erkennen und Trennen von Subpopulationen in einem Virusisolat oder Virusstamm bereitet meist erhebliche methodische Schwierigkeiten (KALETA et al., 1980).

### 2.7.1 Prüfungen von NKV-Feldvirusisolaten zur Seuchenfeststellung

Die Pathogenitätsprüfungen mittels Tierversuch oder durch Sequenzierung der Spaltstelle des F-Proteins (s.u.) sind für die Diagnose und Prognose sowie zur Abgrenzung mesogener und velogener Isolate von lentogenem Impfvirus überaus wichtig (KALETA und WERNER, 2005). Einen Überblick über die Methodik von Pathogenitätsprüfungen gibt die unten angeführte Tabelle 2.5.

Durch den intrazerebralen Pathogenitätstest in eintägigen SPF-Hühnerküken wird die Neurovirulenz des Erregers für das ZNS bestimmt. Dadurch kann festgestellt werden, ob das zu prüfende Isolat die Blut-Hirn-Schranke penetrieren und eine systemische Infektion verursachen kann.

Das Testprinzip besagt, dass eintägige, PMV-1-antikörperfreie SPF-Hühnerküken intrazerebral mit einem fraglichen Isolat infiziert werden. Die Tiere werden über die nächsten 10 Tage beobachtet und anschließend die Anteile erkrankter und gestorbener Küken zu den gesund gebliebenen Tieren für jeden Versuchstag gezählt und daraus ein Quotient errechnet. Daraus ergibt sich der ICPI (intracerebraler Pathogenitätsindex), der Werte von 0,0 bis 2,0 annehmen kann. Liegt der ICPI unter 0,4, eignet sich das geprüfte Isolat grundsätzlich zur Verwendung als Lebendimpfstoff. Liegen die Werte über 0,7 (vgl. Tabelle 2.3), muss das Isolat als Tierseuchenerreger deklariert und behandelt werden, dementsprechend gilt Anzeige- und Bekämpfungspflicht.

Sobald es zu einem verdächtigen Seuchenfall mit NK-Virus-Isolierung kommt, müssen die fraglichen Isolate ausschließlich im Nationalen Referenzzentrum (früher „Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere in Tübingen“, heute Friedrich-Loeffler-Institut, FLI, Bundesoberbehörde für Tiergesundheit, Insel Riems) überprüft und ggf. bestätigt werden. Wird im FLI durch umfangreiche Untersuchungen am Genom, insbesondere der Nachweis basischer Aminosäuren an der Spaltstelle des F-Gens (und im Zweifelsfall mittels ICPI-Test ein Paramyxovirus-1 diagnostiziert, das einen ICPI von  $> 0,7$  hat), liegt ein Seuchenfall vor, der nach dem nationalen Maßnahmenkatalog getilgt werden muss.



Für den intravenösen Pathogenitätstest werden sechs- bis achtwöchige NKV-antikörperfreie Hühnerküken verwendet. Sie werden nach standardisierten Bestimmungen mit einer festgelegten Virusdosis des fraglichen Virus intravenös infiziert. Nach Ablauf einer Beobachtungszeit von acht Tagen wird ein intravenöser Pathogenitätsindex (IVPI) aufgrund der klinischen Befunde einschließlich der Todesfälle errechnet. Ein Index von 0,0 entspricht einem apathogenen oder einem lentogenen Virusisolat. Mesogene NKV-Isolate haben einen Index unter 0,5, velogene Isolate liegen zwischen 2,0-3,0 (vgl. Tabelle 2.3).

Die Mean Death Time (MDT) bezeichnet den Zeitraum in Stunden zwischen Infektion und Tod von zehn Tage alten Embryonen, die via Allantoishöhle von ca. 10 Tage bebrüteten SPF-Hühnerembryonen mit Virusverdünnungen zwischen  $10^{-1}$  bis  $10^{-9}$  inokuliert wurden. Die Dauer der MDT steht in linearer Beziehung zum Logarithmus der inokulierten Virusdosis. Dieser *in ovo*-Test liefert nach KALETA (1992) schnellere und meist auch präzisere Informationen über die Fähigkeit eines Isolates zu generalisierter (Embryotod) bzw. lokalisierter Infektion (nur in der Allantoishöhle befindet sich hämagglutinierendes NK-Virus) eines Embryos und seiner Anhangsorgane.

Der Plaque-Test in Hühnerembryozellkulturen (HEF-Kulturen) ermöglicht anhand von Größe, Form und Zahl der Plaques eine Abschätzung der Virulenz von NKV-Isolaten (SCHLOER und HANSON, 1968). Bei diesem Test entstehen nur durch virulente Isolate aus Synzytien und Lysis bestehende, deutliche Plaques. Lentogene Stämme hingegen vermehren sich in HEF-Kulturen nicht und zeigen dementsprechend keinen zytopathischen Effekt, es sei denn, es wird dem Agar-haltigen Erhaltungsmedium Trypsin zugegeben (ROTT und KLENK, 1988).

Zurzeit gilt von allen aufgeführten Pathogenitätsprüfungen die Bestimmung des ICPI als die sicherste Methode, um Pathotypen zu differenzieren. Deshalb sind die tierseuchenrechtlichen Vorschriften an die Werte dieser Untersuchungsmethode gebunden (WERNER, 1998) (vgl. Kapitel 2.1.3; RL 92/66/EWG und EU-Richtlinie 2005/94/EG).

**Tab. 2.5:** Pathogenitätsprüfungen von Virusisolaten der NK (KALETA und WERNER, 2005)

Unterscheidungsmerkmal	Pathotypen des NKV			
	<i>Apathogen</i>	<i>Lentogen</i>	<i>Mesogen</i>	<i>Velogen</i>
Mean death time (MDT) in h	<b>Kein Embryotod</b>	<b>&gt; 90</b>	<b>60-90</b>	<b>&lt; 60</b>
Plaquebildung in HEF-Kulturen 3 Tage p.i.	<b>Keine</b>	<b>Keine</b>	<b>ja</b>	<b>ja</b>
Intracerebraler Pathogenitätsindex (ICPI)	<b>0,0</b>	<b>≤0,7</b>	<b>&gt; 0,7-1,5</b>	<b>&gt;1,5-2,0</b>
Intravenöser Pathogenitätsindex (IVPI)	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0-0,5</b>	<b>2,0-3,0</b>

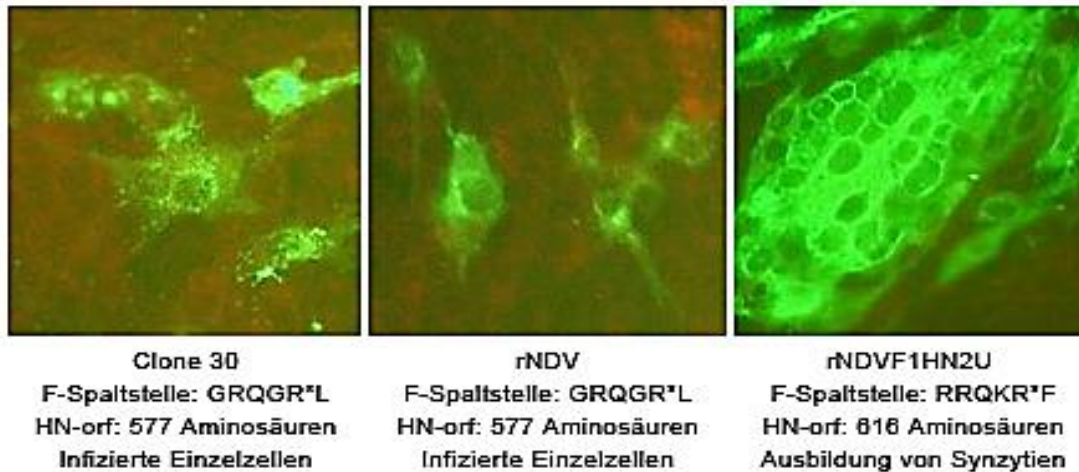
Des Weiteren gibt es auf molekularer Ebene die Möglichkeit Pathogenitätsunterschiede bei den PMV-1 zu untersuchen und zu bestimmen. Durch molekulare Vergleichsuntersuchungen der Aminosäuresequenzen unterschiedlich virulenter Isolate konnte bewiesen werden, dass ein Zusammenhang zwischen der Aminosäuresequenz an der Spaltstelle des Fusionsproteins und der Virulenz besteht (RÖMER-OBERDÖRFER et al., 2003; ALEXANDER, 2011) (vgl. Abbildung 2.24). Wie bereits erwähnt, wird die Gewebepenetration im Wirtsorganismus durch die Aktivität der wirtseigenen, zellulären Proteasen bestimmt, so dass die Ausbreitung von lentogenen Stämmen meist auf die Gewebe des Respirations- bzw. Darmtraktes beschränkt bleibt. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass das F<sub>0</sub>-Protein virulenter NKV-Stämme von vielen wirtseigenen Proteasen gespalten wird, so dass durch die Entschlüsselung der Genomstruktur der proteolytischen Spaltstelle des F-Proteins ein Rückschluss auf die Virulenz des NKV-Isolates gezogen werden kann. Dabei erfolgt die Darstellung der Aminosäuresequenz an der Spaltstelle unter Anwendung der RT-PCR (Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion) (COLLINS et al., 1994; KANT et al., 1997; OIE, 1999; ALEXANDER, 2001a; KOMMERS et al., 2003; RÖMER-OBERDÖRFER et al., 2003). Die Darstellung der Aminosäuresequenzen an der Spaltstelle des F<sub>0</sub>-Proteins spielt also eine zentrale Rolle in der Virulenzdiagnostik von NK-Viren. Besonders aufschlussgebend waren hierfür die Untersuchungsergebnisse von PEETERS et al. (1999), die durch die Entwicklung eines cDNA-Klons und den gezielten Austausch einzelner AS-Sequenzen an der Spaltstelle des F<sub>0</sub>-Proteins des LaSota-Stammes eine deutliche Veränderung in der Virulenz für Eintagsküken feststellen konnten.

In den späten 1980-er und 1990-er Jahren konnten die Spaltstellen vieler NKV-Stämme und -Isolate genetisch entschlüsselt und dargestellt werden (CHAMBERS et al., 1986; MCGINNES und MORRISON, 1986; TOYODA et al., 1987; GLICKMAN et al., 1988; MILLAR und EMMERSON, 1988; COLLINS et al., 1993). Durch vergleichende Untersuchungen gilt als gesichert, dass virulente NKV-Stämme am C-terminalen Ende des F2-Proteins (Position 112 bis 116) über zwei Paare basischer Aminosäuren (AS) (Arginin, R oder Lysin, K) und am Amino-terminalen Ende des F1-Proteins (Position 117) ein Phenylalanin (F) verfügen, so dass sich für die Spaltstelle virulenter Stämme folgender Code ergibt: 112R/K-R-Q-K/R116---F117. Welche Bedeutung das Phenylalanin an dieser Position hat und warum es zwingende Voraussetzung für die Virulenz eines NKV-Stammes ist, konnte bislang noch nicht eindeutig geklärt werden (ALEXANDER und SENNE, 2008).

Allerdings gibt es auch eine Ausnahme, auf die diese sonst typische Nucleotidabfolge virulenter Stämme nicht zutreffend ist: bei den Taubenvarianten der PMV-1 (PPMV-1) fehlt an Position 112 eine basische Aminosäure. Ein Einfluss auf die Pathogenität der Taubenvariante für Hühner besteht dadurch jedoch nicht (COLLINS et al., 1994).

Schwach virulente Stämme haben nur zwei basische AS am C-terminalen Ende (auf Position 113 ein Arginin oder Lysin und auf Position 116 ein Arginin. Auf Position 117 ist nie ein Phenylalanin, sondern stets ein Leucin, L). Somit ergibt sich folgende AS-Sequenz an der Spaltstelle:  $^{112}\text{G/E-K/R-Q-G/E-R}^{116}\text{---L}^{117}$  (COLLINS et al., 1993 und 1994; PEETERS et al., 1999) (vgl. auch Tabelle 2. 5).

Weiterhin wurde festgestellt, dass die Spaltstelle des F-Proteins nicht alleine ursächlich für die Virulenz ist. Andererseits haben die bei natürlich vorkommenden NKV unterschiedlich langen offenen Leserahmen für das HN-Protein keinen Einfluss auf die Eigenschaften eines Isolats (RÖMER-OBERDÖRFER et al., 2003).



**Abb. 2.24:** Immunfluoreszenzmikroskopische Darstellung der F-Spaltstelle 20 Std. nach Infektion von Wachtelmuskelzellen mit unterschiedlich virulentem NKV (FLI, 2005)

Außerdem kann bei den velogenen APMV-1 noch zusätzlich eine Differenzierung aufgrund ihres Organotropismus vorgenommen werden. Demnach lassen sich die schon bereits beschriebenen viszerotropen und neutrotropen Stämme unterscheiden. Beiden gemeinsam ist der akute bis perakute Krankheitsverlauf und die hohe bis sehr hohe Mortalität bei empfänglichen Hühnern (vgl. Punkt 2.5.1) (ALEXANDER, 1996). Nach KALETA und BALDAUF (1988) ist diese Einteilung der Pathogenitätsstufen aber nur für Hühnervögel zutreffend und sollte nicht ohne weiteres auf andere Vögel übertragen werden. SEAL et al. (2000) geben an, dass die intrakloakale Inokulation in adulte Hühner zur diagnostischen Differenzierung von velogenen viscerotropen zu velogenen neutrotropen Stämmen erfolgsversprechend sei. Dieses Verfahren hat sich vor allem in den USA etabliert.

In der folgenden Tabelle 2.6 erfolgt eine Einordnung der Pathotypen aufgrund ihrer Virulenz, des ICPI und der jeweiligen Spaltstellen der F-Proteine:

**Tab. 2.6:** Einordnung der APMV-1-Pathotypen und Spaltstellen des F-Proteins (GLOBIG, 2007)

Virulenz	ICPI	Beispiele für die Spaltstelle des F-Proteins bei unterschiedlich virulenten NK-Stämmen
<b>Velogen</b> (viszero-, neurotrop)	1,5 - 2,0	<sup>111</sup> G-R-R-Q-K-R*F <sup>117</sup> (COLLINS et al., 1993) oder: <sup>111</sup> V-R-R-K-K-R*F <sup>117</sup> (OBERDÖRFER u. WERNER, 1998)
<b>Mesogen</b>	>0,7 – 1,5	<sup>111</sup> G-R-Q-K-R*F <sup>117</sup> (WERNER et al., 1999)
<b>Lentogen</b>	0,2 – 0,7	<sup>111</sup> G-R-R-Q-G-R*L <sup>117</sup> (ALEXANDER, 2001a)
<b>Apathogen</b>	0,0 – 0,2	<sup>111</sup> G-E-R-Q-E-R*L <sup>117</sup> (SHENGQING et al., 2002)
* zeigt die Spaltstelle. Basische Aminosäure fett gedruckt; alle virulenten Stämme haben ein Phenylalanin (F) an der Position 117 (F1 N-Terminus)		

## 2.7.2 Prüfungen von NKV-Stämmen für Lebendimpfstoffe

Schon in den frühen 1950er Jahren war klar, dass zur Immunisierung gegen die NK mit Lebendimpfstoffen nur solche Virusstämme eingesetzt werden sollten, die möglichst nicht oder nur schwach virulent sind, aber gute immunisierende Eigenschaften besitzen. So erklären sich die damals zahlreich durchgeführten Studien zur Prüfung von Virulenz und Pathogenität der verschiedentlich isolierten Stämme (HANSON, 1956; NITZSCHKE und SCHMITTDIEL, 1960; KALETA, 1992). HANSON (1956) verglich die Stämme Hitchner B1 und LaSota mit den Isolaten Roakin und MK 107 (L). Erstere zeigten keine Vermehrung nach intrazerebraler Inokulation in Eintagsküken und einen vergleichsweise spät eintretenden Todeszeitpunkt experimentell infizierter Hühnerembryonen. Genau gegensätzlich waren die Untersuchungen zu den Isolaten aus Seuchenfällen: ein schneller Embryotod und eine große Vermehrungsrate im Gehirn beimpfter Tiere wurde beobachtet. Diese Untersuchungsergebnisse wurden durch weitere Studien von HITCHNER und JOHNSON (1948), HITCHNER (1950), HITCHNER et al. (1951) und NITZSCHKE und SCHMITTDIEL (1960) bestätigt. Basierend auf seinen Untersuchungsergebnissen benannte HANSON (1956) die apathogenen Stämme Hitchner B1- und LaSota als *lentogen*, und die Stämme Roakin und MK 107 (L) als *mesogen*. Von BEAUDETTE (1949) wurden 105 Stämme isoliert und aus diesen der schwach pathogene Stamm mit der vom Autor geprägten Bezeichnung „Beaudette“ ausgewählt. In seinen weiteren Studien lag die Mortalitätsrate dieses Isolats in experimentell infizierten Küken bei 1 bis 2 %. NITZSCHKE und SCHMITTDIEL (1960)

fürten Pathogenitätsprüfungen mit dem Beaudette-Stamm durch und halten ihn im Vergleich zum Hitchner-B1-Stamm für deutlich pathogener.

Pathogenitätsprüfungen mit dem als hochpathogen eingestuften US-amerikanischen Stamm California 11914 wurden im Hinblick auf dessen eventuelle Nutzung als Impfvirus durchgeführt. Durch eine Adaption an Goldhamstern (REAGAN et al., 1948a und b) und durch Passagen im Dottersack von Hühnerembryonen (BEACH et al., 1948) konnte eine deutliche Abnahme der Virulenz des Cal 11914 erzielt werden. Von NADEL und EISENSTRAK (1955) konnte der Stamm dann so modifiziert werden, dass er experimentell als Lebendimpfstoff im Tierversuch eingesetzt werden konnte. Das Ergebnis fiel jedoch sehr unbefriedigend aus. Bei 6-Wochen alten Küken zeigten diese infolge der Impfung eine Mortalitätsrate von 10 bis 20 %. Außerdem waren eine verminderte Futteraufnahme, Wachstumsdepression und acht bis neun Tage post vacc. zentralnervöse Ausfälle zu konstatieren (REAGAN et al., 1948a und b).

Bei SCHNEIDER (1960) findet man eine Übersicht über die in den 1950er und 1960er Jahren häufig verwendeten Stämme zur Lebendvakzination gegen die NK. Demzufolge wurden am häufigsten die apathogenen Hitchner B1- und LaSota-Stämme und die schwach pathogenen Hertfordshire-, Beaudette-, Mukteswar-, Roakin-, Haifa-, oder Komarov- Stämme eingesetzt. Auf die historische Perspektive der NK-Impfstoff-Entwicklung wird detailliert im Kapitel 3 eingegangen.

**Aktuell** gelten für die weltweite Herstellung attenuierter NK-Lebendvakzinen die verbindlichen Vorgaben des *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals* (in der aktuellen Ausgabe von 2014). Demnach muss bei der Herstellung von NK-Lebendimpfstoffen ein sehr umfangreich untersuchtes *Originalsaatvirus* hergestellt, in mehreren Ampullen tiefgefroren aufbewahrt und nur aus diesem durch Eipassagen das *Masterseedvirus* und daraus wiederum das *Produktionsvirus* für die Herstellung des „Endprodukts“ Impfstoff eingesetzt werden. Diese dreistufige Folge soll einerseits die Identität der Viren in jeder Stufe gewährleisten und andererseits die Herstellung großer Impfstoffchargen ermöglichen.

Die ICPI-Werte für das *Originalsaatvirus* wurden folgendermaßen festgelegt (OIE Manual, 2012):

- ICPI < 0,4, wenn jedes Hühnerküken nicht weniger als  $10^7$  EID<sub>50</sub> erhalten hat, oder
- ICPI < 0,5, wenn jedes Hühnerküken nicht weniger als  $10^8$  EID<sub>50</sub> erhalten hat.

Im OIE-MANUAL (2012) ist außerdem aufgeführt, dass zur weltweiten Herstellung von NK-Lebendvakzinen die lentogenen Stämme Hitchner B1, LaSota, NDW, I2, V4 und die mesogenen Stämme Roakin, Mukteswar (R<sub>2</sub>B) und Komarov eingesetzt werden können. Ebenso kann der apathogene Stamm Ulster C2 zum Einsatz kommen. Welche dieser grundsätzlich möglichen NK-Virus-Stämme aufgrund der Rechtslage in der EU und damit auch in Deutschland zur Produktion von Lebendimpfstoffen zur Verfügung stehen, wird detailliert in Kapitel 2.11 (*In Deutschland zugelassene Impfvirusstämme*) dargelegt.

Des Weiteren sind im OIE-MANUAL (2012) die Anforderungen und Prüfbedingungen an den NK-Saatvirusstämmen vorgegeben. Das Saatvirus ist dabei als das Ausgangsvirus zu verstehen, auf das alle hergestellten Impfstoffchargen zurückführbar sein müssen (vgl. oben). Dafür eignen sich nur solche Stämme, die den vorangegangenen Identitäts- und Reinheitsprüfungen einwandfrei standgehalten haben. Der Saatvirusstamm muss immer aus einem definierten und festgelegten Virusstamm bestehen, Verunreinigungen jeglicher Art sind auszuschließen. Hierzu zählen die regelmäßige Prüfung auf mögliche Kontamination mit Fremdviren, Bakterien, Pilzen und Mykoplasmen. Ebenso sind regelmäßige Kontrollen des Saatvirusstammes hinsichtlich seiner gleich gebliebenen Identität, Sicherheit und Wirksamkeit zu gewährleisten (OIE MANUAL 2012).

Durch das anschließende Inokulieren dieses Saatvirus in die Allantoishöhle embryonierter SPF-Hühnereier wird das Virus vermehrt. Dieses Verfahren hat sich hinsichtlich der NK-Impfstoffgewinnung bewährt, da hier mit deutlich höheren Infektiositäts- und Hämagglutinationstitern als nach einer Verimpfung in Zellkulturen gerechnet werden kann (LANCASTER, 1964; ALLAN et al., 1973). Diese Vorgehensweise kann jedoch nicht pauschalisiert zur Anwendung kommen, weil viele andere aviären Viren eine deutlich bessere Vermehrungsfähigkeit in Zellkulturen zeigen, hierzu zählen beispielsweise die aviären Adenoviren in Hühnerembryoleber-Zellkulturen (MAYR et al., 1977).

APMV-1 des apathogenen Ulster 2C-Stammes lassen diesbezüglich ein untypisches Verhalten erkennen: sie vermehren sich sehr gut in Zellkulturen (Hühnerembryoleber-, oder -nierenzellen), nicht aber zu hohen Infektiositätstitern in embryonierten Hühnereiern. Fast gleiches gilt für die PMV-1 der Tauben (KOUWENHOVEN, 1993). Weiter ist den allgemeinen Bestimmungen des OIE MANUAL (2012) zu entnehmen, dass höchstens fünf, in Ausnahmefällen auch bis zu zehn, Passagen in Zellkulturen zu empfehlen sind. Nach der Virusanzucht und -vermehrung im SPF-Hühnerei können die Impfviren geerntet werden. Dabei gilt zu bedenken, dass sowohl die Inokulationsdosis, als auch die Bebrütungsdauer von elementarer Wichtigkeit für eine effiziente Virusvermehrung sind. Beides ist in

wissenschaftlichen Vorversuchen zu optimieren (MAYR, 1977) und dann als standardisiertes Herstellungsprotokoll zu übernehmen.

Vor der Virusernte werden die infizierten Hühnereier auf 4 °C abgekühlt. Anschließend wird die Eischale am stumpfen Eipol entfernt, die Allantoisflüssigkeit maschinell entnommen und auf Kontaminationen, insbesondere durch Bakterien, geprüft. Der geernteten und durch Zentrifugation (zum Abtrennen von Erythrozyten, Teilen der Eihäute und Eischalen) vorgeklärten Virussuspension wird ein Stabilisator zur besseren Erhaltung der Infektiosität zugegeben bevor sie in Ampullen gefriergetrocknet wird und der Impfstoff damit als Lyophilisat vorliegt. Alle Herstellungsschritte müssen unter streng sterilen Bedingungen vollzogen werden. Zu deklarieren sind die Impfstoff-Ampullen mit dem Namen des Herstellers, der Indikation, der Form der Anwendung sowie die Zahl der Dosen je Ampulle, der Proteingehalt in mg je Ampulle und der Virusgehalt in EID<sub>50</sub> je Ampulle.

Die anschließenden regelmäßigen Prüfvorgänge des gebrauchsfertigen Lebendimpfstoffes einschließlich der gesetzlichen Grundlagen werden im Kapitel 2.11.5 *Prüfung von Impfstoffen* besprochen. Außerdem sollen ergänzend zu diesem Kapitel die Inhalte der Punkte 2.11.2 (*Zur Geschichte der Impfvirus-Stämme*), 2.11.4.1 (*Zugelassene Impfvirusstämme in Deutschland / Lebendimpfstoffe*) und 2.11.5.2 (*Prüfung von Impfstoffen*) Beachtung finden.

### **2.7.3 Prüfungen von NKV-Stämmen auf Eignung zur Tumorthherapie beim Menschen**

Grundsätzlich ist an dieser Stelle zu erklären, dass für die Tumorthherapie relevante NK-Viren in lytische und nicht lytische Stämme unterschieden werden können, wobei die lytischen Effekte auf die humanen Krebszellen gemeint sind. Dabei ist die Replikationsfähigkeit der Viren in den Krebszellen unabhängig vom viralen Lysevermögen, es scheint aber, dass die virale Replikationsfähigkeit in tumorös entarteten Zellen besonders potent ist (REICHARD et al., 1992; SCHIRRMACHER et al., 1998b und 2001). Mit beiden Arten von NKV-Stämmen sind bereits Erfolge in der humanen Krebstherapie erzielt worden, wie aus der Tabelle 2.7 ersichtlich wird. Momentan wird in der Krebsbekämpfung vor allem der nicht-lytische Stamm Ulster 2C, der lytische Stamm 73-T und der lytische Stamm MTH-68 eingesetzt (CASSEL et al., 1992, CSATARY et al., 1993 und 1999; NEMUNAITIS, 1999; ZORN, 1997).



Grundlegende Unterschiede zwischen lytischen und nicht-lytischen NKV-Stämmen sind: Lytische Viren können durch Replikation weitere infektiöse Viruspartikel freisetzen und in die Krebszellen einbringen, da die HN- und F-Hüllproteine in ihrer aktivierten Form vorliegen. Bei den nicht-lytischen Stämmen sind die Tochtergenerationen dieser Viren zwar auch mit den Hüllproteinen ausgestattet, jedoch in inaktiver, nicht proteolytisch gespaltenen Form. Dank der aktivierten Hüllproteine sind Verschmelzungen der Plasmamembranen von NKV-infizierten und benachbarten noch NKV-freien Zellen möglich. Durch diese Zellfusion entstehen große, nicht vermehrungsfähige Zellsynzytien. Eine schnelle Virusreplikation von lytischen Stämmen in den infizierten Krebszellen bewirkt eine schnelle Zellfusion zu lebensunfähigen Zellverbänden, die letztlich in einer Onkolyse, also in einem Untergang aller tumorös entarteten Zellen gipfelt (SCHIRRMACHER et al., 1997, 1998b, 1999a und b, 2001; SINKOVICS und HORVATH, 2000). Demnach können lytische NKV-Stämme aufgrund ihrer onkolytischen Wirkung direkt, also intratumoral injiziert werden (oftmals in Verbindung mit einer Thermo- oder Strahlentherapie), oder als sog. Onkolysatvaccine Verwendung finden (vgl. Tabelle 2.7). Bei letzteren handelt es sich um autologe oder allogene Tumorzellen, die mit lytischen NK-Viren infiziert sind. Die Herstellung der Onkolysatvaccine erfolgt aus aufbereiteten Fragmenten der Zellmembran und enthält somit Virusproteine und Proteine der Krebszelle (BLOCK und WHITE, 2013). Auch nicht lytische NKV-Stämme haben antitumoröse Effekte, sie stören den Zellmetabolismus, in dessen Folge es zum Untergang der Tumorzelle kommt (SCHIRRMACHER et al., 1999a und 2001). Die detaillierten Vorgänge sind bislang aber noch nicht sicher erforscht (BLOCK und WHITE, 2013). Nicht-lytische NKV-Stämme finden in der humanen Tumorthherapie deshalb vor allem als sog. autologe oder allogene Gesamtzellvaccine (intakte, mit einem nicht-lytischen NKV-Stamm infizierte Tumorzellen) Anwendung. Der Vorteil dieser Methode ist eine potentere Immunantwort des Krebspatienten durch die Bildung von tumor-neutralisierenden Antikörpern und Abwehrreaktionen, da die Präsentation der tumor-spezifischen Antigene durch die viralen Antigene verstärkt wird (SCHIRRMACHER et al., 1999a, b und 2001).

**Tab. 2.7: NKV-Stämme in der humanen Krebstherapie (nach BLOCK und WHITE, 2013)**

<b>NKV-Stamm</b>	<b>Typ</b>	<b>Formulierung</b>	<b>Wirkweise</b>	<b>Literatur</b>
<b>73-T</b>	lytisch	infektiöses Virus	Stimulation d. Immunsystems; Zelltod der Krebszellen durch NK-Viren	CASSEL u. GARRETT, 1965
<b>73-T</b>	lytisch	Onkolysatvakzine	Stimulation d. Immunsystems	CASSEL et al., 1983 CASSEL u. MURRAY, 1992 KIRCHNER et al., 1995 ANTON et al., 1996 ZORN et al., 1997 BALTIWALLA et al., 1998
<b>Ulster</b>	nicht lytisch	Gesamtzellvakzine	Stimulation d. Immunsystems	BOHLE et al., 1990 AHLERT, 1993 PROEBSTLE et al., 1993 OCKERT et al., 1996 AHLERT et al., 1997
<b>MTH-68</b>	lytisch	infektiöses Virus	Stimulation d. Immunsystems; Zelltod der Krebszellen durch NK-Viren	CSATARY et al., 1993, 1999 CSATARY u. BAKÁCS, 1999
<b>Italien</b>	lytisch	infektiöses Virus, Onkolysatvakzine	Stimulation d. Immunsystems; Zelltod d. Krebszellen durch NKV	MALLMANN et al., 1992 MALLMANN, 1993
<b>Hickman</b>	lytisch	infektiöses Virus	Stimulation d. Immunsystems; Zelltod der Krebszellen durch NK-Viren	WHEELOCK u. DINGLE, 1964
<b>PV 701</b>	lytisch	infektiöses Virus	Stimulation d. Immunsystems; Zelltod der Krebszellen durch NK-Viren	PECORA et al., 2002
<b>HUJ</b>	lytisch	infektiöses Virus	Stimulation d. Immunsystems; Zelltod der Krebszellen durch NK-Viren	FREEMAN et al., 2006
<b>LaSota</b>	nicht klassifiziert	Gesamtzellvakzine	noch unklar	LIANG et al., 2003

Nach der Prüfung der diversen NKV-Stämme auf ihr lytisches Verhalten in permissiven Zellkulturen folgt deren *in-vitro*-Prüfung auf ihre antineoplastischen Effekte. Hierzu werden tumorös entartete Zellen in Zellkulturen mit den möglichen NKV-Stämmen beimpft. Durch *in-vitro* Studien mit den lytischen Stämmen Roakin und dem NKV-Stamm 73-T konnten deren onkolytischen Effekte auf humane, tumorös entartete Zellen bewiesen werden. So zeigen NK-Viren des Stammes Roakin potente onkolytische Effekte auf entartete Zellen im Rahmen eines Hodgkin-Lymphoms, oder B-Zell-Lymphoms (TZADOK-DAVID et al., 1995; BAR-ELI, 1996 et al., 1996). Diverse *in-vitro* Untersuchungen mit dem lytischen Stamm 73-T konnten ein noch wesentlich breiteres Wirkungsspektrum belegen, da durch dessen Einsatz bei Blasen- und Zervikalkarzinomen, bei Fibro- und Osteosarkomen, Neuroblastomen, Melanomen und myeloider Leukämie onkolytische Effekte nachgewiesen wurden (CASSEL und GARRETT, 1965; LORENCE et al., 1988; REICHARD et al., 1992; ZORN et al., 1994). Interessanter Weise sind nach den Erkenntnissen von ZORN et al. (1994) allerdings beim Einsatz von NK-Viren des Stammes 73-T zur Therapie des humanen B-Zell-Lymphoms keine positiven Effekte zu erwarten. Auch mit dem nicht-lytischen NKV-Stamm Ulster 2C wurden zahlreiche *in-vitro*-Studien durchgeführt, so zeigt dieser Stamm u.a. bei Magen- und Kolorektalkarzinomen, bei Pankreas-, Blasen-, Nieren- und Ovarialkarzinomen, Glioblastomen und Melanomen ein hervorragendes Replikationsvermögen und damit sehr gute antitumoröse Effekte (SCHIRRMACHER et al., 1998, 1999 a und b und 2001).

NKV-Stämme, die sich bei *in-vitro*-Studien durch sehr gute antineoplastische Wirkungen ausgezeichnet haben, werden infolge dessen in Tiermodellen, also in *in-vivo*-Studien, geprüft. Zeichnet sich dann eine mögliche Eignung für die Humanmedizin ab, müssen noch durch viele klinische Studien an freiwilligen Probanden die Sicherheit und Wirksamkeit für den Menschen geprüft werden. Bei den *in-vivo*-Studien wurden verschiedene Tiermodelle etabliert, häufig wird in athymische Nacktmäuse humanes entartetes, tumoröses Zellmaterial verpflanzt, worauf es zum Wachstum und zur Ausbildung von solidem Tumorgewebe kommt. In nachfolgenden Studien wird geprüft, welche der Applikationsformen in welchem Krankheitsstadium am erfolgversprechendsten sind und welche unmittelbaren Auswirkungen dies auf die Tumorregression und die Überlebensrate der Versuchstiere hat (BLOCK und WHITE, 2013). So konnte durch zahlreiche Studien an Mäusen mit humanem Fibrosarkomen dargestellt werden, dass die intratumorale Injektion des NKV-Stammes 73-T eine Tumorregression von 75 bis 100 % haben kann. Eine ähnliche Erfolgsquote zeigt diese Behandlungsmethode bei Neuroblastomen, Zervikal- und Prostatakarzinomen (REICHARD et al., 1992, LORENCE et al., 1994 a und b; PHUANGSAB et al., 2001).

Neben der direkten Auswirkung von geeigneten, oftmals intratumoral injizierten, NKV-Stämmen auf den Tumor konnten durch zahlreiche *in-vivo*-Studien auch positive immunmodulatorische Auswirkungen nachgewiesen werden, die wiederum mit nachhaltigen Effekten auf die körpereigene Bekämpfung der Krebszellen einhergehen (sog. Immunotherapie) (BLOCK und WHITE, 2013). Durch die Studien von LORENCE et al. (1988) und ZORN et al. (1994) wurde belegt, dass NK-Viren eine vermehrte Ausschüttung des TNF-Alpha und Zytokinen (v.a. dem Interferon-Gamma) bewirken. Außerdem scheinen NKV-infizierte Tumorzellen eine höhere Sensitivität für die Wirkungen des TNF- $\alpha$  zu entwickeln. Ebenso vermögen die NKV-infizierten Tumorzellen eine höhere Sekretion von zytotoxischen T-Zellen und Killerzellen zu bewirken, die für die körpereigene Tumorregression essentiell sind (ZORN et al., 1994; HAAS et al., 1998 und 1999).

An dieser Stelle muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass es sich bei den meisten *in-vivo*-Studien noch um Tiermodelle handelt, in denen die Effekte der Immunotherapie auf entartete Zellen der jeweiligen Tierspezies untersucht wurden. Ob sich diese positiven Auswirkungen auch auf die humane Krebstherapie übertragen lassen, kann derzeit nur vermutet werden (BLOCK und WHITE, 2013). Gute bis hervorragende Erfolge der Immunotherapie konnten für folgende Tiermodelle belegt werden:

- T-Zell-Lymphom im Mausmodell (VON HOEGEN et al., 1988; SCHIRRMACHER et al., 1986, 1997, 1998b, 1999 und 2000)
- Melanom im Mausmodell (PLASKIN et al., 1994)
- Mammakarzinom im Mausmodell (SCHIRRMACHER et al., 2000)
- Leberzellkarzinom im Meerschweinchenmodell (BIER et al., 1989)

Im folgenden Schritt schließt sich die Prüfung der NKV-Stämme in klinischen Studien an. Auf das gesamte Prozedere der klinischen Prüfung und Zulassung von humanmedizinischen Medikamenten wird an dieser Stelle nicht eingegangen. Es kann aber bereits festgehalten werden, dass alle drei Formulierungsmöglichkeiten von NKV in der humanen Krebstherapie erfolgreich am Mensch getestet wurden (BLOCK und WHITE, 2013). So hat sich in Deutschland vor allem der Schwerpunkt auf die Prüfung von Gesamtzellvakzinen in klinischen Studien durchgesetzt (BLOCK und WHITE, 2013). Diese Vakzine wurden erfolgreich bei Patienten mit Mammakarzinom (AHLERT, 1993; AHLERT et al., 1997), Ovarialkarzinom (AHLERT, 1993; MÖBUS et al., 1993; AHLERT et al., 1997), malignem Gliom (STEINER et al., 2004) und Kolorektalkarzinom (BOHLE et al., 1990; LEHNER et al., 1990; LIEBRICH et al., 1991; MÖBUS et al., 1993; OCKERT et al., 1996) eingesetzt.

Des Weiteren wird in anderen klinischen Studien der Einsatz von Onkolysatvakzinen getestet. Hier sind die Untersuchungen von CASSEL und MURRAY (1988 und 1992), CASSEL et al. (1983) und BATLIWALLA et al. (1998) zu nennen, diese Autoren führten ihre Studien mit einem Onkolysat aus dem NKV-Stamm 73-T durch. Die Patienten litten an Melanomen in fortgeschrittenen Stadien, vorangegangene Therapieversuche, wie Bestrahlung und Chemotherapie, waren erfolglos geblieben. Nach subkutaner Injektion des Impfstoffes in einem individuell abgestimmten Behandlungsschema konnte bei 72 % der Patienten eine Tumorregression nachgewiesen werden (CASSEL und MURRAY, 1988) und zehn Jahre nach Therapieende waren 59 % der Patienten noch am Leben, ohne Rezidive entwickelt zu haben (CASSEL und MURRAY, 1992).

Auch der dritte Therapieeinsatz von NK-Viren in der humanen Krebstherapie wurde klinisch erfolgreich getestet: die direkte Instillation von lytischem NK-Viren, wie beispielsweise den MTH-68 Stamm (CSATARY et al., 1993 und 1999; SINKOVICS und HORVATH, 1993; CSATARY und BAKÁCS, 1999). Die Patienten litten an unterschiedlichen Tumoren und waren vorbehandelt, die NKV des Stammes MTH-68 wurden in diesen Studien per inhalationem oder intravenös verabreicht. Gleichzeitig wurde eine Kontrollgruppe mit einem Placebopräparat behandelt. Die NKV-Behandlung erwies sich als erfolgreich: ein Jahr nach Studienende lebten noch 67 % der Probanden, wohingegen nur 15 % Patienten aus der Placebogruppe noch am Leben waren. Im zweiten Jahr verstärkte sich dieser Trend noch weiter: aus der Studiengruppe lebten noch 21 % der Patienten, aus der Placebogruppe niemand mehr.

Auch APOSTOLIDIS (2009) prüfte das therapeutische Potential des lytischen MTH-68-Stammes, jedoch nicht auf die Wirksamkeit auf einen Primärtumor, sondern für den Einsatz gegen Lebermetastasen. Zunächst züchtete er die Viren in Hühnereiern an, um danach deren Aktivität und Selektivität bei der Lyse von entarteten Zellen *in-vitro* zu prüfen. Der Autor entwickelte dazu einen modifizierten Tumorneutralisationsassay und konnte belegen, dass die MTH-68 Viren in besonderer Weise die mononukleären Blutzellen zu einer Hemmung des Tumorstwachstums anregen. Im nächsten Schritt etablierte APOSTOLIDIS (2009) ein *in-vivo* Mausmodell und provozierte dort die Bildung von Lebermetastasen, ausgehend von Kolonkarzinomzellen. Die Applikation des NKV-Stammes MTH-68 erfolgte transkutan durch lokoregionale, also direkte intratumorale, Instillation. Auch diese *in-vivo*-Prüfung fiel positiv aus, da eine deutliche Verlangsamung des Tumorstwachstums und eine Verlängerung der Überlebensrate zu beobachten war. Negative Auswirkungen der Therapie auf die Mäuse, wie beispielsweise Gewichtsverlust, traten nicht ein. Auch APOSTOLIDIS (2009) folgert aus seinen Studien, dass dieser Therapieansatz möglicher Weise in der Behandlung von Lebermetastasen

erfolgsversprechend sein könnte, er weist aber ausdrücklich darauf hin, dass die anti-neoplastischen Effekte stark vom wirtseigenen Immunsystem und Abwehrmechanismen abhängig sind und deshalb zwingend weitere (klinische) Untersuchungen am Menschen erforderlich sind.

Als vorläufig abschließendes Fazit lässt sich festhalten, dass der bisherige Einsatz von NK-Viren – in welcher Formulierung auch immer – ein erfolgsversprechender Therapieansatz für die Krebsbehandlung in der Humanmedizin ist, der vielen Patienten Hoffnung gibt und der aufgrund der bisherigen Erkenntnisse und guten Ergebnisse bald Einzug in die routinemäßige Krebstherapie erhalten könnte.

## **2.8 Genotypisierung früherer und neuer NK-Isolate**

### **2.8.1 Molekularbiologische Grundlagen**

Ende der neunziger Jahre wurden bei Seuchenausbrüchen in Südafrika und Süd- und Westeuropa neue Genotypen des NKV nachgewiesen. Dazu wurden die bislang unbekannt, spezifischen DNS-Sequenzen durch den Einsatz sog. *Restriktionsenzyme* (RE) entschlüsselt.

Um die nachfolgende Schilderung der Genotypisierung zu veranschaulichen, wird an dieser Stelle die biochemische Wirkung von RE und deren Bedeutung in der Molekulargenetik erläutert:

Bereits 1978 haben die amerikanischen Forscher WERNER ARBER, DANIEL NATHANS und HAMILTON SMITH den Nobelpreis für Medizin für ihre Entdeckung und Anwendung der RE erhalten (ARBER, 2010; ANONYM, 2012c).

Ursprünglich wurde schon in den 60er Jahren nachgewiesen, dass Bakterien in der Lage sind, die DNS von Viren zu zerschneiden. Dieses Phänomen wurde erstmals bei *E. coli*-Bakterien dokumentiert, das entsprechende RE wird als *EcoRI* bezeichnet (PINGOUD und JELTSCH, 2001; ANONYM, 2008c).

Die Nomenklatur der RE unterliegt folgendem Schema: der erste Buchstabe beschreibt die Gattung, der zweite Buchstabe steht für die Spezies. Als weitere Bezeichnungen können Elemente wie beispielsweise der Bakterienstamm oder extrachromosomale Elemente in die Namensgebung einfließen (ROBERTS et al., 2003; ANONYM, 2008c). RE fallen biochemisch in

die Klasse der Proteine und gehören zu den Riboendonucleasen. Sie fungieren als „Scheren-Enzyme“, die DNS innerhalb einer spezifischen Sequenz schneiden. Jedes Enzym schneidet eine genau definierte Erkennungsstelle auf der DNS, die durch eine spezifische Sequenz der Basenpaare (die sog. Erkennungssequenz) charakterisiert ist. Meist sind die benutzten Sequenzen vier bis sechs Basenpaare lang, selten acht. Durch die Verwendung von Enzymen, deren Erkennungssequenz nur vier Basenpaare enthält, wird gewährleistet, dass häufigere Schnitte durchgeführt werden können (VOS et al., 1995). Außerdem können viele Enzyme problemlos miteinander kombiniert werden. Dadurch wird sichergestellt, dass Restriktionsfragmente mit zwei unterschiedlichen Enden (s.u.) und kompatiblen Überhängen entstehen (ANONYM, 2008d).

Bei den Restriktionsenzymen unterscheidet man drei Typen (I bis III), die sich sowohl im Aufbau als auch in ihrer Wirkweise unterscheiden. In der Molekulargenetik finden vorrangig RE vom Typ II Verwendung, dabei sind momentan 2.750 verschiedene Enzyme bekannt (ANONYM, 2008c).

Enzyme vom Typ II arbeiten ATP-unabhängig und schneiden die DNS direkt innerhalb oder in unmittelbarer Nähe der Erkennungssequenz. Diese Sequenzen liegen meist als sog. *Palindrome* vor, d.h. dass sie als kurze, doppelsträngige DNS vorkommen, deren beide Stränge die gleiche Basenfolge in einer Richtung aufzeigen. RE vom Typ II binden an die DNS charakteristischerweise als Homodimer (KIM et al., 1990). Sie besitzen keine Methyltransferase-Aktivität, weshalb diese Enzyme nur nicht-methylierte DNS-Sequenzen schneiden können. Um auch die Methylgruppen von hemimethylierten DNS-Sequenzen übersetzen zu können, besitzen Enzyme des Typ II neben dem RE noch ein weiteres, unabhängig arbeitendes Protein: die Methylase (VOS et al., 1995, ROBERTS et al., 2003). RE können gerade oder leicht versetzte Schnitte hervorrufen, woraus sog. *blunt ends* („glatte Endstücke“) bzw. *sticky ends* („klebrige Endstücke“) hervorgehen (ROBERTS et al., 2003).

Nach der Schneidung des Genoms folgt als nächster Schritt die *Ligation* der DNS. Dabei gelten Enzyme, wie beispielsweise *EcoRI*, die das Genom in *blunt ends* zerteilen, als leichter ligierbar (ROBERTS et al., 2003) und damit effektiver. Bei der Ligation werden durch die Wirkung des Enzyms *DNS-Ligase* die freien 3'- und 5'-Enden eines DNS-Segments durch Entstehung einer Phosphodiesterbindung miteinander verknüpft. VOS et al. (1995) beschreiben den Vorgang der Ligation folgendermaßen: bei der Ligation kommt es zu einer Reaktion, bei der sog. Adapter an die freien DNS-Enden angebracht werden. Die Adapter bestehen aus dem entsprechenden Gegenstück zum hervorstehenden Ende der Restriktionsfragmente und einem 10-15 Basenpaare langem Doppelstrang mit bekannter Sequenz.

Als nächster Schritt schließt sich die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) an. Dadurch werden die entstehenden Restriktionsfragmente massenhaft vervielfältigt. Da die Basenabfolgen der fragmentierten Segmente unbekannt sind und entschlüsselt werden sollen, werden als Primer die Gegensequenzen der Adapter benutzt. Primer stellen den Startpunkt dar, an dem die Vervielfältigung durch replizierende Enzyme, wie beispielsweise die DNS-Polymerase, beginnt. Dieser – auch als *Amplifikation* bezeichneter Reaktionsschritt wird wiederholt, um eine Verringerung der Fragmentanzahl zu bewirken (VOS et al., 1995).

Eine Neuerung in der NKV-Diagnostik brachte die von LEE et al. (1999) entwickelte *Multiplex-RT-PCR*. Durch dieses Verfahren kann durch die Verwendung eines einzigen Reaktionstubes nachgewiesen werden, ob es sich bei der zu untersuchenden Probe um Aviäre Influenza (AI-Viren) oder NK-Viren handelt, bzw. ob letztere aus Feldisolaten oder Impfstoffen stammen. Diese Methodik gewährt neben einer hohen Spezifität und Sensitivität auch die schnelle und zuverlässige Identifikation und Differenzierung von AI- und NK-Viren (LEE et al., 1999).

Ziel ist es, möglichst kurze Fragmente zu isolieren, die anschließend sequenziert werden können. Zur Darstellung der Fragmente wird häufig die *Elektrophorese* im Agarosegel eingesetzt, bei der Fragmente unterschiedlicher Länge von einander aufgetrennt werden. Mit Hilfe sog. *Restriktionskarten* können schließlich aufgrund ihrer Länge die DNS-Fragmente verglichen und dadurch analysiert und identifiziert werden. Durch diese Kartierung wird somit die Anordnung der spezifischen Schnittstellen für die Restriktionsenzyme auf einem DNS-Fragment festgelegt.

### 2.8.2 NKV-Genotypen VII und VIII

Durch Untersuchungen der Viren aus den NK-Seuchenzügen in Westeuropa zwischen 1992 und 1996 haben LOMNICZI et al. (1998) belegt, dass hierfür NK-Viren des bereits bekannten Genotyps VI, aber auch der bislang noch nicht beschriebene Genotyp VII beteiligt waren. Diese Wissenschaftler bedienten sich dabei zweier verschiedener Untersuchungsmethoden: sie setzten einerseits definierte RE (*HinfI*, *BstOI*, *RsaI*) ein, um nach der oben beschriebenen Vorgehensweise den genetischen Code der F-Proteine zwischen den Nukleotiden 334 und 1682 zu entschlüsseln. Zudem wurde eine Sequenzanalyse zwischen den Nukleotiden 47 und 435 durchgeführt.



Bis dato kannte man drei genetisch unterschiedliche Gruppierungen des NKV, die in die Gruppen II, III und IV eingeteilt werden. Die Gruppenzuordnung erfolgte aufgrund der Reaktionen monoklonaler Antikörper gegen die spezifischen F-Proteine und aufgrund der Analyseergebnisse mittels RT-PCR (BALLAGI-PORDÁNY et al., 1996; HERCZEG et al., 1999). Bis in die 1960er Jahre können alle Seuchenausbrüche diesen drei NKV-Genotypen zugeordnet werden. Durch den Einsatz von Restriktionsenzymen und nachfolgender PCR steht fest, dass die Viren aus den erstmals beschriebenen Seuchenzügen in den 1920er Jahren und der zweiten Endemie in den 1960er Jahren im Fernen Osten eindeutig verschiedenen Genotypen zu zuordnen sind (BALLAGI-PORDANÝ et al., 1996; LOMNICZI et al., 1998). Für erstere sind die Genotypen II, III und IV mit jeweils spezifischer geographischer Manifestation zu nennen. Die Typisierung wurde hier aufgrund Sequenzanalysen der HN- und F-Proteine bestimmt (SAKAGUCHI et al., 1989; TOYODA et al., 1989). Damit konnte nachgewiesen werden, dass die Seuchenausbrüche Ende der 60er Jahre in Mitteleuropa und Griechenland durch NK-Viren des Genotyps VI verursacht wurden (LOMNICZI et al., 1998; HERCZEG et al., 1999). Dieser Genotyp wurde außerdem in Dänemark, Schweden, der Schweiz und Österreich nachgewiesen (BALLAGI-PORDANÝ et al., 1996) und Anfang der 1980er Jahre auch in Ungarn entdeckt (LOMNICZI et al., 1998).

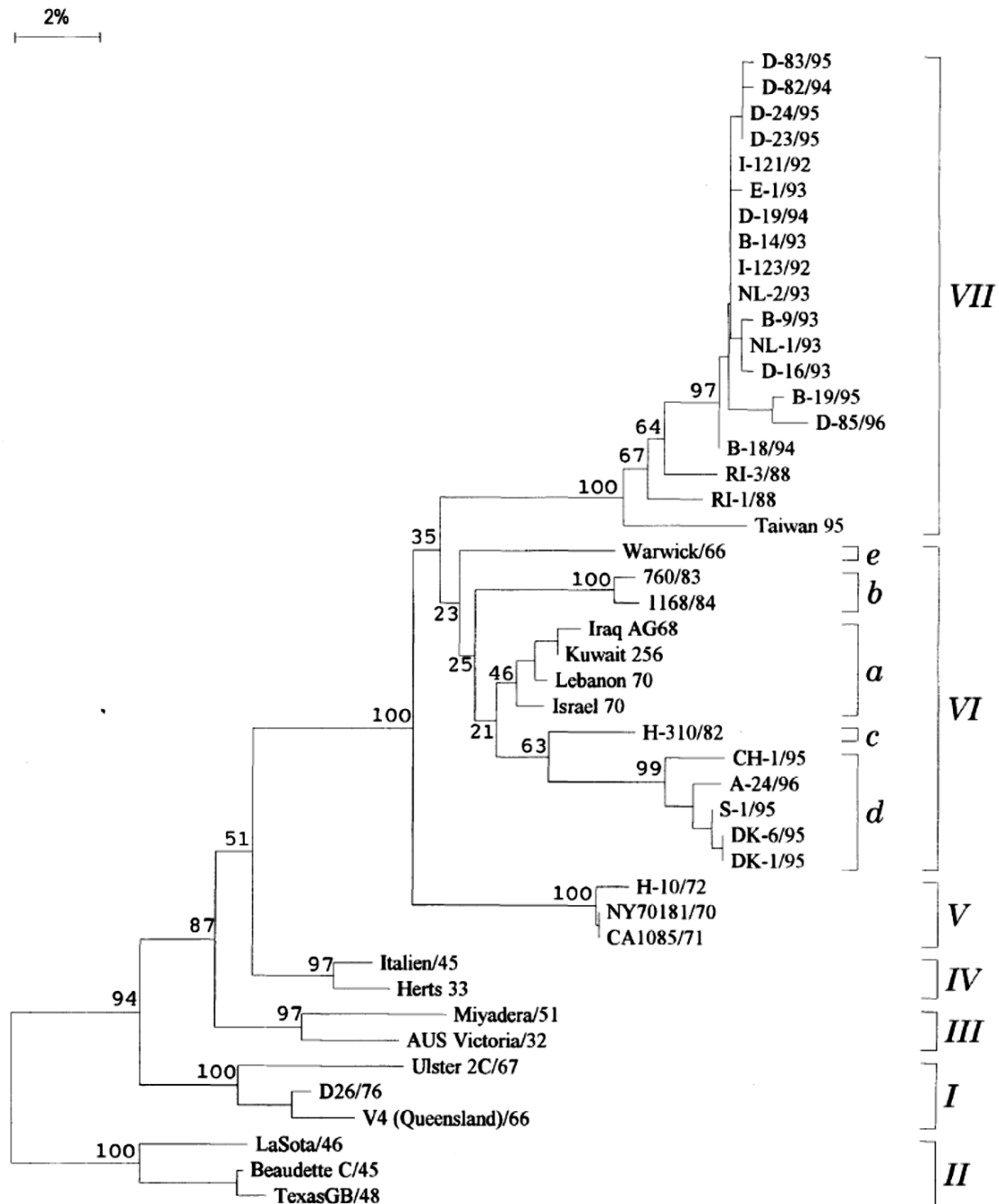
Nicht so Anfang der 1970er Jahre, als es in verschiedenen europäischen Ländern, England und Kalifornien durch Viren des Genotyps V zu Krankheitsausbrüchen kam (RUSSEL et al., 1983). Als wahrscheinliche Überträger gelten aus Südamerika in die USA und Europa importierte Psittaziden (BURRIDGE et al., 1975).

Der bereits oben erwähnte Genotyp VII, der Anfang der 1990er in Deutschland, Belgien den Niederlanden, Spanien und Italien große Seuchenzüge verursachte, galt bis dato als unbekannt. Retrospektiv kann jedoch behauptet werden, dass eine Parallele zu den Ausbrüchen in Indonesien in den späten 1980er Jahren gezogen werden muss, da eine genetische Übereinstimmung beider Stämme von 97 % vorliegt (LOMNICZI et al., 1998). Durch molekularbiologische Untersuchungen der NK-Viren wurde unerwarteter Weise festgestellt, dass spezifische RE-Schnittstellen des Genotyps VII auch mit denen, bis dato schon bekannten, Genotypen übereinstimmten. Dies gilt beispielsweise für die *Hinfl*-Schnittstelle am Nucleotid 1350, das typischer Weise bei Viren des neuen Genotyps VII zu finden ist, aber auch bei einigen Stämmen des Genotyps IV, die für die ersten Seuchenzüge verantwortlich waren (vgl. oben) (LOMNICZI et al., 1998; BALLAGI-PORDANÝ et al., 1996). Gleiches ist auch für das Restriktionsenzym *RsaI*, das am Nucleotid 973 schneidet und das bislang spezifisch für Stämme des Genotyp I war. Für alle Stämme, die dem neuen Genotyp VII zugeordnet wurden, war

außerdem der Nachweis der Aminosäuren Lysin und Valin charakteristisch (LOMNICZI et al., 1998).

Andererseits kann der neue Genotyp VII aber auch eindeutig von dem bereits bekannten Genotyp VI, der auch in den 1990er Jahren Krankheitsausbrüche in Europa auslöste, unterschieden werden. Dazu ist allerdings laut LOMNICZI et al. (1998) der alleinige Einsatz von Restriktionsenzymen als Diagnostikum nicht ausreichend, da mittels dieser Methode die jeweiligen Isolate zwar gut dargestellt und in Gruppen grob zusammengefasst werden können, feine Differenzierungen aufgrund der genetischen Verwandtschaft aber nicht möglich sind. Vor allem quantitative Aussagen können mit dieser Methodik nicht getroffen werden. Die Autoren sind deshalb der Meinung, dass der genaue Verwandtschaftsgrad zwischen Stämmen aus Europa und dem Fernen Osten am besten unter Berücksichtigung phylogenetischer Analysen evaluiert werden kann. So können beispielsweise Stämme des Genotyps VI, mit gleichen Restriktionskarten, nur aufgrund der Berücksichtigung des epidemiologischen Hintergrundes genauer klassifiziert werden (Untergruppen VIa – VIId).

Die phylogenetische Erforschung basiert auf der genauen Entschlüsselung des F- oder des HN-Proteins (SAKAGUCHI et al., 1989; TOYODA et al., 1989) von Stämmen der Genotypen I bis IV, bzw. aufgrund der genetischen Analyse des M-Proteins der Virusstämme I bis V. Dabei ist darauf zu achten, dass bei der Analyse eine ausreichende Länge an Basenpaaren (z. B. beim F-Protein mindestens 389 bp) verwendet wird, da ansonsten eine genaue Darstellung der genetischen Unterschiede zwischen den Genotypen I bis V nicht möglich ist (SEAL et al., 1995). Des Weiteren ist darauf zu achten, dass zur Analyse Abschnitte gewählt werden, die für wichtige Genfunktionen kodieren. Deshalb haben LOMNICZI et al. (1998) zur Untersuchung der Fusionsproteine das primäre Viertel der kodierenden Region des F-Gens gewählt, da von hier aus für besonders wichtige Strukturen kodiert wird. Durch das Dendrogramm (vgl. Abbildung 2.25) wird das Verhältnis von Evolution und genetischer Struktur der Fusionsproteine der verschiedenen NKV-Stämme dargestellt (SCHOLTISSEK et al., 1993; HOLMES et al., 1995; MELLOR et al., 1995). So sprechen beispielsweise die starken Aufzweigungen der NKV-Stämme vom Genotyp VI für gehäuft auftretende Krankheitsausbrüche, deren Viren eine nur sehr geringe genetische Variabilität zeigen und die alle in einem zeitlich sehr begrenzten Evolutionsrahmen liegen.



**Abb. 2.25:** Dendrogramm der Nukleotid-Sequenzen der F-Gene isolierter NKV-Stämme (zwischen 47-435 nt und 389 bp umfassend) (LOMNICZI et al., 1998)

Des Weiteren konnten aus den Seuchenzügen in Südafrika und Mozambique zwischen 1990 und 1995, sowie auch in der Türkei und Bulgarien von 1995 bis 1997, von HERCZEG et al. (1999) 34 verschiedene NKV-Stämme nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 2.6). Der Nachweis

gelang auch hier durch den Einsatz verschiedener RE, durch die individuelle genetische Sequenzen der Fusionsproteine entschlüsselt werden konnten. Diese Ergebnisse sind als die neuen Genotypgruppierungen VII und VIII festgehalten. Die von HERCZEG et al. (1999) identifizierten Stämme werden der Untergruppe des Genotyps VIa zugeordnet. Sie sind damit, wie auch Stämme der Untergruppe VIa, dem Genotyp VII zugehörig. Viren des Genotyps VIa verursachten Seuchenzüge im Fernen Osten und Westeuropa. Zwischen diesen beiden Untergruppen herrscht eine genetische Variabilität von lediglich 7-8,5 %.

Des Weiteren beschreiben die Autoren NKV-Stämme des Genotyp VIII, die aus Endemien in Südafrika stammen. Bei diesem Genotyp scheint es sich um eine Variante des NK-Virus zu handeln, die in den 60er Jahren bereits in dieser Region isoliert wurde. Die genetische Variabilität beider Stämme liegt zwischen 5 und 8,5 %.

Die folgende Tabelle 2.8 zeigt die Gruppenzugehörigkeit der isolierten Viren (dabei steht ZA für Südafrika und MZ für Mozambique)

**Tab. 2.8:** NKV-Stämme der Genotypen VIIa, VIIb und VIII (HERCZEG et al., 1999, modifiziert)

<u>Bezeichnung der NKV-Stämme</u>		<u>Zugriffsnummer</u>	<u>Genotypisierung</u>
bei Herczeg et al. (1999)	Originalbezeichnung		
ZA- 5/68	163	AF136762	VIII
ZA-10/74	LeMay	AF136763	VIII
ZA-11/74	Bosch		
ZA-16/90	746	AF136764	VIII
ZA-17/90	770	AF136775	VIII
ZA-18/90	778	AF136766	VIII
ZA- 20/93	C1211	AF136767	VIIb
ZA- 24/93	C1528		
ZA- 25/93	C1537	AF136768	VIIb
ZA- 26/93	C1642	AF136769	VIIb
ZA- 28/93	C1776		
ZA- 29/93	C1828	AF136770	VIIb
ZA- 31/93	C2040		
ZA- 32/93	C2041	AF136771	VIIb
ZA- 33/94	R296/1/94	AF136772	VIIb
ZA- 34/94	R297/1/94	AF136773	VIII
ZA- 35/95	550	AF136774	VIIb
MZ- 22/94	124(02.)		
MZ- 23/94	221(03.)		

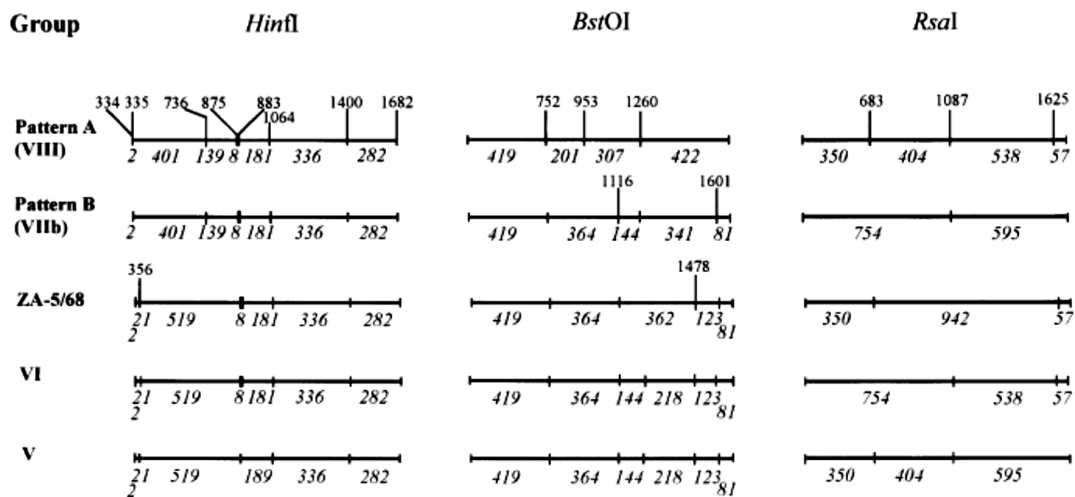
MZ- 5/94	276(05.)		
MZ- 9/94	393(07.)		
MZ- 13/94	603(08.)	AF136775	VIIb
MZ- 20/94	987(09.)		
MZ- 11/94	862(10.)		
MZ- 35/95	524(06.)	AF136776	VIIb
MZ- 44/95	659(07.)	AF136777	VIIb
MZ- 46/95	678(08.)	AF136778	VIIb
MZ- 48/95	688(.08.)	AF136779	VIIb
MZ- 50/95	704(08.)	AF136780	VIIb
BG- 30/95	Bulgaria30	AF136781	VIIb
BG- 31/96	Bulgaria31	AF136782	VIIb
TR- 2/96	Turkey2/96	AF136783	VIIb
TR-7/97	Turkey7/97	AF136784	VIIb
TR- 8/97	Turkey8/97	AF136785	VIIb
SG-4H/65	Singapore/65	AF136786	VIII

Der Nachweis der neuen Genotypen gelang durch den Einsatz der Restriktionsenzyme *HinfI*, *BstOI* und *RsaI*. Durch deren Verwendung konnte die genetische Variabilität der F-Gene zwischen nt 47 bis 420 dargestellt werden (BALLAGI-PORDÁNY et al., 1996; LOMNICZI et al., 1998; HERCZEG et al., 1999; YANG et al., 1999). Nach der im allgemeinen Teil beschriebenen Vorgehensweise wurden nach der PCR und der darauf folgenden Elektrophorese Restriktionskarten erstellt. Durch sie wird ersichtlich, dass die Genotypen VII und VIII in mehreren Abschnitten Übereinstimmungen zeigen, gleichzeitig aber auch mit den Genotypen V und VI genetische Übereinstimmungen vorliegen (BALLAGI-PORDÁNY et al., 1996; LOMNICZI et al., 1998; HERCZEG et al., 1999).

In der Abbildung 2.26 werden folgende Untersuchungsergebnisse dargestellt:

Die Untersuchungen beinhalten die Genotypen VIII, VIIb, ZA-5/68, VI und V, bei denen jeweils alle drei verwendeten RE (*HinfI*, *BstOI*, *RsaI*) eingesetzt wurden. Die über der Linie stehenden Nummern beziffern das letzte Nucleotid eines Fragments. Die Zahl unterhalb der Linie gibt die Fragmentlänge in Basenpaaren (bp) an.

So konnte von HERCZEG et al. (1999) belegt werden, dass an der *BstOI*-Spaltstelle bei 953 und 1116 nt beim Genotyp VIII zwei neue Fragmente von 201 bzw. 307 bp Länge entstehen. Weder beim Genotyp VIIb, noch beim Genotyp VIII, kann im Gegensatz zu den Genotypen V und VI eine *BstOI*-bedingte Spaltstelle bei 1478 nt nachgewiesen werden. Gleiches gilt für den Genotyp VIII, bei dem es keine Spaltstelle bei 1601 nt gibt. Der Einsatz des Restriktionsenzymes *RsaI* zeigt außerdem, dass bei den Genotypen VIIb und VIII keine Spaltung bei 1478 nt erzeugt werden kann, im Gegensatz zu den Genotypen V und VI.



**Abb. .2.26:** Spaltstellen der Restriktionsenzyme der F-Gene (HERCZEG et al., 1999)

Durch Untersuchungen von HERCZEG et al. (1999) konnte bewiesen werden, dass die neu isolierten Genotypen VIIb und VIII auch für NK-Endemien Anfang der 90er Jahre verantwortlich waren:

Aus NK-Viren, die zwischen 1990 und 1994 in Südafrika Seuchenzüge auslösten, konnten Stämme des Genotyps VIII isoliert werden. Während bei den Seuchenausbrüchen von 1993 und 1995 der Großteil der isolierten Viren dem Genotyp VIIb zuzuordnen sind. Letztere sind auch in Viren nachgewiesen worden, die in Bulgarien und in der Türkei zu Krankheitsausbrüchen führten. Dabei konnte kein genetischer Unterschied zwischen den Viren aus den Seuchenzügen in Bulgarien, der Türkei und aus Südafrika festgestellt werden (HERCZEG et al., 1999).

## **2.9 Differenzialdiagnosen der NK**

Die NK manifestiert sich vor allem im ZNS, Urogenitalsystem, im Atmungstrakt und Verdauungstrakt. Demnach kommen differenzialdiagnostisch viele der anderen Erkrankungen in Frage, die sich mit einer ähnlichen klinischen Symptomatik dieser Organsysteme darstellen. Die möglichen Krankheitsbilder werden unten angeführt.

Außerdem sollte stets bedacht werden, dass erhebliche Verluste im Bestand auch durch technische oder bauliche Mängel (Ausfall von Wasser-, Luft- oder Futterversorgung) bedingt sein können. Dies muss durch Überprüfung der technischen Ausstattung sämtlicher Anlagen ausgeschlossen werden (KALETA, 1992). Ebenso ist bei Vergiftungen vorzugehen.

### **2.9.1 Differenzialdiagnose der NK zur Klassischen Geflügelpest (KP)**

Die klassische Geflügelpest, auch europäische oder Lombardische Geflügelpest oder aviäre Influenza genannt, stellt auch heute noch die wichtigste Differenzialdiagnose zur NK dar (WERNER, 1998; SWAYNE, 2008), weil sowohl der Krankheitsverlauf, die klinischen Bilder und die pathologisch-anatomischen Veränderungen weitgehend ähnlich sein können. Deshalb kann auf eine Wiederholung der Beschreibung von Symptomen und Pathologie der NK an dieser Stelle verzichtet werden. Seit dem erneuten Auftreten der KP in Westeuropa vor ca. 10 Jahren kommt der Differenzialdiagnose der KP zur NK eine besondere Bedeutung zu.

Bereits in den frühen 1930er Jahren war die Differenzierung der KP von der NK bei erkrankten Tieren eine große diagnostische Herausforderung. Die ersten Versuche und Erfahrungen hierzu werden detailliert in Kapitel 3 beschrieben.

Bei der Klassischen Geflügelpest handelt es sich nach EU- und deutschem Tierseuchenrecht um eine anzeigepflichtige Seuche des Geflügels, die durch Influenza-A-Viren der Subtypen H5 oder H7 hervorgerufen wird. Zur Diagnostik und Differenzialdiagnostik wird bei den H5- und/oder H7-Virussubtypen mittels einer Nukleotidsequenzanalyse das Vorhandensein multipler basischer Aminosäuren im Spaltbereich des Hämagglutinins nachgewiesen oder sie besitzen einen intravenösen Pathogenitätsindex in sechs Wochen alten Hühnern von 1,2 oder mehr. Dies ist in der EU-Richtlinie 2005/94/EG (s. Anhang) per definitionem festgelegt.

Innerhalb dieser Untergruppe werden die Isolate mit der höchsten Virulenz für das Nutzgeflügel als Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI)-Viren gesondert charakterisiert und vom OIE

(Office International des Epizooties / Weltorganisation für Tiergesundheit) in der Liste A aufgeführt (ALEXANDER, 1996).

Verschiedene Autoren (WOERNLE, 1955; GRATZL und KÖHLER, 1968a; SCHMIDT, 1968) teilen den Verlauf nach einer Infektion mit HPAI-Virus in vier Phasen ein:

1. Panagglutininbildung
2. Virämie
3. Gleichgewicht zwischen Virus und Antikörper (sehr selten und nur bei chronischer Geflügelpest)
4. Antikörperbildung und Immunität

Anhand der **klinischen Symptome** der AI gibt es zahlreiche, offensichtliche Parallelen zur NK, die unbedingt differenzialdiagnostisch abgewogen werden müssen. Die meisten Schnittmengen gibt es bei den unspezifischen Allgemeinsymptomen (hierbei vor allem Apathie, Anorexie, Bewegungs- und Flugunlust, Ödembildung im Kopfbereich, stark verminderte Legeleistung mit verminderter Eiqualität, Hyperthermie), den respiratorischen Symptomen (hier vor allem Dyspnoe mit Schnabelatmung und –ausfluss, Konjunktivitis und Rhinitis), den gastrointestinalen Symptomen (massiver Durchfall) und den zentralnervösen Symptomen (hier vor allem Paresen und Paralysen, Tortikollis).

Wegen dieser zahlreichen und nahezu identischen Symptome der beiden Tierseuchen kann allein aufgrund des klinischen Bildes keine Aussage darüber getroffen werden, um welche Seuche es sich tatsächlich handelt. Dies ist *nur* über virologische Untersuchungen möglich. Um hierbei die Abgrenzung zum NKV zu finden, empfiehlt bereits SCHÄFER (1955) **den direkten Vergleich** der elektronenmikroskopisch feststellbaren Morphologie und Größe d.h. der Form, des Durchmessers und der Oberflächenstrukturen und die Bestimmung der Sedimentationsgeschwindigkeit durch Ultrazentrifugation im Caesiumchlorid-Dichtegradienten. Außerdem soll mittels Komplement-Bindungsreaktion, Präzipitationsprobe, HA-Hemmungstest, Neutralisationstest und Kreuzimmunisierungsversuch eine Verwandtschaft zum NKV ausgeschlossen werden.

**Pathologisch-anatomisch** sind bei der KP bei allen krankheitsempfänglichen Geflügelarten Pankreasentzündungen mit Umfangsvermehrungen, Verfärbung und Verhärtung sowie nekrotische oder hämorrhagische Herde zu finden (KOBAYASHI et al., 1996; SWAYNE und SUAREZ, 2000). Außerdem finden sich bei der KP typischerweise seröse Exsudationen in der Körperhöhle, im Herzbeutel und eine Eidotter-Peritonitis.



**Histopathologisch** lässt sich bei der KP eine diffuse lympho- und histiozytäre Pankreatitis diagnostizieren. Dieser, für die KP typische Befund, lässt sich in der Regel bei der NK nicht finden. Bei der NK stehen eher die Boutons der Darmschleimhaut als typisches pathologisch-anatomisches Bild im Vordergrund.

Eine nicht-eitrige Meningoenzephalitis kann hingegen wiederum bei beiden Seuchen diagnostiziert werden, sobald das ZNS am Krankheitsgeschehen beteiligt ist.

Nach RÖHRER (1946) bestehen keine grundlegenden, pathognomonischen oder histologisch erfassbaren Veränderungen für beide Krankheiten.

Bei einem Ausbruch der NK und KP darf keine **Therapie** eingeleitet werden, alle Behandlungsversuche sind ausnahmslos verboten. Sämtliche Tiere müssen gekeult und unschädlich beseitigt werden.

Außerdem besteht bei der KP – im Gegensatz zur NK – ein grundsätzliches **Impfverbot**. Dies kann in Ausnahmefällen und nur unter Zustimmung der anderen EU-Mitgliedstaaten durch die EU-Kommission aufgehoben werden. Dafür muss allerdings u.a. gewährleistet sein, dass es sich um individuell gekennzeichnete Vögel und um den vorgesehenen Einsatz eines inaktivierten Impfstoffs handelt, der eine Neuraminidase enthält, die nicht mit dem aktuellen Seuchenvirus identisch ist. Nur dadurch lassen sich die p. vacc. gebildeten Antikörper vom Feldvirus unterscheiden.

### 2.9.2 Differenzialdiagnose der NK zur Paramyxovirus Typ 3–Infektion

Eine Infektion mit PMV-3 ist vor allem bei Puten von großer Bedeutung und weltweit verbreitet. Diese Viren befallen den Respirationstrakt der Tiere und führen somit zu einer akuten Erkrankung der Atemwege von meistens milder Symptomatik. Eine PMV-3-Infektion wird auch als Wisconsin-Virusinfektion bezeichnet (TUMOVA et al., 1979). Neben Puten können aber auch Hühner, Gänse, Enten und Tauben erkranken (ASHTON und ALEXANDER, 1980; ALEXANDER und COLLINS, 1981; ZEYDANLI et al., 1987; SHIHMANter et al., 1998). Auch bei Psittaziden spielt das PMV-3 eine große Rolle, da hier eine Infektion ein enzootisches Ausmaß erlangen kann (SMITH und RONDHUIS, 1976; BECK et al., 2003). Eine PMV-3-Infektion wird bei Psittaziden, insbesondere bei Vögeln des Genus *Neophema*, auch als „Drehkrankheit“ bezeichnet, da sie durch – teilweise lange anhaltende – zentralnervöse Störungen, Pankreatitis und Verfärbungen des Kots gekennzeichnet sind (BECK et al., 2003). Der Erreger der PMV-3-Infektion ist mit dem der Puten aufgrund einer großen strukturellen Übereinstimmung der

Polypeptidmuster (ALEXANDER und COLLINS, 1984) eng verwandt, aber nicht vollkommen identisch. Deshalb empfehlen SHIMANTER et al. (2000) eine Unterteilung der aviären PMV-3 in zwei Subgruppen, PMV-3a – das meist bei Psittaziden vorkommt (SMITH und RONDHUIS, 1976; BECK et al., 2003) und in PMV-3b – das überwiegend aus Hausgeflügel aber auch aus dem Strauß isoliert werden konnte (KALETA et al., 2010).

Alle Viruseigenschaften, einschließlich ihrer Tenazität, entsprechen den Charakteristika des PMV-1 (vgl. Punkt 2.2) und sind deshalb auf das PMV-3 analog übertragbar, da es sich hierbei lediglich um den Serotyp 3 statt 1 der *Paramyxovirinae* handelt (siehe auch Punkt „Virustaxonomie“ 2.2.1).

Eine Virusübertragung per direktem Kontakt von Psittaziden und Sperlingsvögeln auf Puten ist bislang nicht eindeutig bewiesen (ALEXANDER, 1982, 1985). Die Virusübertragung zwischen Vögeln einer Spezies geschieht hauptsächlich auf aerogenem Weg und horizontaler Ebene. Klinisch inapparent infizierte Puten kommen häufig vor (IANCONESCU et al., 1985), solche Puten stellen somit ein Erregerreservoir dar.

Bei allen empfänglichen Vögeln liegt die Inkubationszeit zwischen 2 und 6 Tagen, die Morbidität ist sehr hoch, die Mortalität kann bis zu 20 % erreichen (SHIMANTER et al., 1998). Diese Attribute entsprechen damit einem akuten NK-Verlauf.

Wie bei der NK, findet im Putenbestand eine rasch fortschreitende Verminderung des Allgemeinbefindens der Tiere statt, dies zeigt sich hauptsächlich durch ein Sistieren der Futter- und Wasseraufnahme und einen Rückgang der Legeleistung. Letztere ist bei Zuchtputen häufig das einzige klinische Symptom (TUMOVÁ et al., 1979; BAHL und VICKERS, 1982; MACPHERSON et al., 1983, LE GROS et al., 1988). Außerdem werden eine verminderte Befruchtungs- und Schlupfrate sowie eine fehlende Pigmentierung der Eischale beschrieben (KALETA und WERNER, 2005).

Den Krankheitsverläufen nach Infektion mit mesogenem NKV entsprechen die Symptome nach einer PMV-3-Infektion wie die respiratorischen Symptome, die sich hauptsächlich nur bei Putenküken, meistens in Form einer Rhinitis und Konjunktivitis zeigen. Bei Hühnerküken hingegen können nach experimenteller Übertragung von PMV-3b keine respiratorischen Symptome hervorgerufen werden (ALEXANDER und CHETTLE, 1978). Häufig ist das klinische Bild jedoch durch Sekundärinfektionen mit Bakterien, Pilzen oder Mykoplasmen verändert.

Differenzialdiagnostisch treffen die oben genannten Symptome genau auf die NK zu und könnten für eine Infektion mit einem mesogenen NKV sprechen. Gegen die NK spricht jedoch die deutlich niedrigere Mortalitätsrate und das Ausbleiben von zentralnervösen Störungen, wie es bei einem mesogenen NK-Verlauf typisch wäre.

Bei pathologischen Untersuchungen findet man nach PMV-3-Infektion eine Aerosacculitis, eine herdförmige Pneumonie sowie fibrinhaltige Flüssigkeitsansammlungen in der Leibeshöhle. Also alles Befunde, wie sie auch für das Vorliegen einer PMV-1-Infektion sprechen könnten.

Leider bietet auch die histopathologische Befunderhebung keine Möglichkeit zur Serotypunterscheidung, da zur Histopathologie bislang noch keine eindeutigen Ergebnisse vorliegen (SHIMANTER et al., 2000).

Eine eindeutige Sicherheit kann nur der direkte Erregernachweis bringen, doch hierbei muss bedacht werden, dass eine relativ starke Kreuzreaktion im HAH-Test zwischen beiden Serotypen besteht (SHIMANTER et al., 1997).

Prophylaktisch steht ein für Puten zugelassener inaktivierter Impfstoff zur Verfügung.

Therapeutisch kann nicht gezielt eingegriffen werden, außer zur Bekämpfung der häufigen Sekundärinfektionen.

### **2.9.3 Differenzialdiagnose der NK zur Parainfluenzavirus-2-Infektion**

Beim Parainfluenza-2-Virus (PI-2-V) handelt es sich nach den Erkenntnissen von ENDERS-RUCKLE (1960) um ein Virus mit folgenden Eigenschaften: hämagglutinierend, trypsinresistent, ethersensitiv und Neuraminidase-aktiv. Durch elektronenmikroskopische Untersuchungen lassen sich große Ähnlichkeiten in Struktur, Größe und äußerem Aufbau zu anderen Paramyxoviren nachweisen. Durch serologische Nachweise – wie dem HAH- und dem Neutralisationstest – lässt sich eine Verwandtschaft mit dem humanpathogenen Croup-associated-Virus feststellen. Zum NKV, PMV-3 oder dem Parainfluenzavirus-1 hingegen kann eine Verwandtschaft nicht nachgewiesen werden.

In einer Studie an Seren aus den Jahren 1984 bis 1986 wurden von ZEYDANLI et al. (1987) insgesamt 49 Stichproben mit insgesamt 1.421 Seren von eintägigen Hühnerküken auf Antikörper gegen das Parainfluenza-2-Virus mittels HAH-Test untersucht. Nur in drei Stichproben aus klinisch gesund erscheinenden Hühnerbeständen konnten Antikörper nachgewiesen werden. Deshalb stellt das PI-2-Virus kaum ein Risiko für eine natürliche Infektion für Hühner oder Puten dar (ZEYDANLI et al., 1987).

Aber es besteht die potentielle Gefahr einer unerkannten Kontamination von Lebendimpfstoffen, wenn diese aus Bruteiern hergestellt werden, die transovariell mit dem PI-2-Virus infiziert worden sind. Diese These ist mit den Untersuchungen von WAGNER und ENDERS-

RUCKLE (1966) begründet worden, die festgestellt hatten, dass die intratracheale, intranasale oder intrazerebrale Verimpfung von infektiöser Eiflüssigkeit der 15.-20. Allantoishöhlenpassagen weder bei Hühnern noch bei Puten ein klinisches Bild auslöst, aber zur Bildung von Antikörpern führt. Durch weitere experimentelle Untersuchungen sind außerdem zwei Stämme aus Hühnern isoliert und identifiziert worden: Stamm „Stuttgart 2“ und Stamm „Giessen“, die einen IVPI von 2,67 und 2,62 haben (ALEXANDER und KALETA, unveröffentlicht).

#### **2.9.4 Differenzialdiagnose der NK zur Infektiösen Laryngotracheitis**

Die Infektiöse Laryngotracheitis (ILT) wird durch das aviäre Herpesvirus-1 (gallid herpesvirus 1) hervorgerufen und ist in Deutschland eine meldepflichtige Infektionskrankheit. Nachweise des ILT-Virus liegen aus allen Kontinenten mit Geflügelhaltung vor (SEIFRIED, 1931 – USA, SINKOVIC, 1970 – Australien, SAKLY et al., 1985 – Afrika, SEIFRIED, 1938 und KALETA und REDMANN, 1997 – Europa).

Die Infektion verläuft – ähnlich zur akuten Form der NK – akut bis protrahiert in bösartiger oder milder Form bei Huhn, Fasan (SEIFRIED, 1938; HITCHNER und WHITE, 1958) und Pfau (KALETA und REDMANN, 1997).

Die Erregerausbreitung geschieht durch direkten Kontakt mit infizierten Tieren über Sekrete des Respirationstraktes (BEACH, 1926, DOBSON, 1935; HUDSON und BEAUDETTE, 1932) und über die Tränenflüssigkeit (SATRIANO et al., 1957), eine indirekte Verschleppung ist ebenfalls möglich. Zur vertikalen Erregerübertragung gibt es keine gesicherten Erkenntnisse. Im Vordergrund steht die horizontale Übertragung, wobei die Ausbreitungstendenz oftmals unregelmäßig und langsam sein kann (JORDAN, 1958; BARR, 1963). Vor allem Jungtiere im ersten Lebensjahr sind für das ILT-Virus anfällig (BEACH, 1926; SATRIANO et al., 1957). Die Inkubationszeit liegt bei ein bis zwei Wochen.

Klinisch stellt sich die ILT durch ein hochgradiges Entzündungsgeschehen der oberen Atemwege dar, wodurch sich eine massive inspiratorische Dyspnoe einstellt.

Der akute Krankheitsverlauf zeigt in Analogie zur NK beim Huhn, Pfau und einigen Fasanenspezies eine hohe Morbidität. Die Mortalität kann bis zu 50 % betragen, die Tiere verenden meist plötzlich unter deutlich hörbaren Atemgeräuschen durch Ersticken. Die Tiere fallen häufig durch eine pinguinartige Entlastungshaltung auf, unter Husten und Kopfschütteln würgen sie fibrinös-blutiges Sekret aus der Trachea vor, das als pathognomonisch gilt und zum

Ersticken führen kann (BEACH, 1926; JORDAN, 1958). Daneben zeigen die Tiere Konjunktivitis, Sinusitis, Kopfödeme (BEACH, 1926; DELAPLANE, 1945; SCHALM und BEACH, 1935; BENTON et al., 1958; JORDAN, 1958; und gelegentlich auch eine Legenot (BEACH, 1926; RAGGI et al., 1961). Bis auf letzteres sind dies auch typische Bilder der NK. Es kommt wie bereits beschrieben zu einer massiven Atemnot mit Schnabelatmung und seröser Schleimbildung. Allerdings zeigen die Tiere bei der NK meist auch eine massive Hyperthermie, dabei kann die Körpertemperatur auf über 44 °C ansteigen. Außerdem werden bei der ILT enterale Störungen und eventuell auch zentralnervöse Störungen beobachtet. All dies kann bei der NK in der Regel ebenfalls beobachtet werden und kann deshalb nicht als differenzialdiagnostisches Unterscheidungsmerkmal herangezogen werden.

Der mildere Verlauf der ILT ähnelt dem der NK nach Infektion mit lentogenen Stämmen. Bei erwachsenen Hühnern steht nur eine verminderte Legeleistung im Vordergrund.

Besteht ein länger anhaltender Krankheitsverlauf, kann sich das klinische Bild durch bakterielle und / oder mykotische Sekundärinfektionen verändern. Außerdem nehmen nach KALETA et al. (1981b) die Luftqualität in den Stallungen und andere Faktoren einen Einfluss auf den weiteren Verlauf der Erkrankung.

Die pathologisch-anatomischen Befunde der ILT entsprechen dem klinischen Bild eines mesogenen NK-Verlaufs mit katarrhalischen bis hämorrhagisch-fibrinösen Veränderungen in Sinus, Larynx und vor allem in Trachea und Primärbronchien. Ebenso werden Pneumonie und Aerosacculitis bei beiden Krankheiten beobachtet. ILT- aber auch NK-typische pathologisch-anatomische Befunde sind eine hämorrhagische Kloakenentzündung und zurückgebildete Ovale. Diagnostisch wertvoll und beweisend für die ILT-Diagnose sind die histologisch erkennbaren Kerneinschlusskörperchen vom Cowdry-Typ A (SEIFRIED, 1930, 1931, 1938). Bei an ILT erkrankten Hühnern zeigen die Epithelien des Respirationstraktes ödematöse Veränderungen mit zelliger Infiltration (s.o.), vor allem mit Lymphozyten und Histiocyten, sowie wenigen Plasmazellen und Leukozyten (SEIFRIED, 1931) und blutiger Desquamation (GRAHAM et al., 1930; SEIFRIED, 1931; BENTON et al., 1958; KALETA et al., 1981b). Differenzialdiagnostisch gibt vor allem die pathologisch-histologische Untersuchung eine gute Unterscheidungsmöglichkeit zur NK, weil die Herpesvirus-typischen Einschlusskörperchen bei der NK nicht zu finden sind.

Da es keine Therapie der ILT gibt, ist besonderes Augenmerk auf eine gute Krankheitsprophylaxe zu richten. Dabei wird ein fast apathogenes Lebendvirus als Impfstoff eingesetzt (LEMKE, 2013). Die Tiere müssen zweimal immunisiert werden und sind dadurch für 6-12 Monate geschützt. Postvakzinale Antikörper lassen sich im Neutralisationstest messen.

Allerdings sind die gebildeten Antikörpertiter relativ niedrig und nur von kurzer Verweildauer im Serum (BUKEN, 1982). Einzeltiere werden in Form von Augentropfen geimpft, bei Massentierhaltung empfiehlt sich eine Vakzination als Aerosol oder über das Trinkwasser. Nach KALETA und HEFFELS-REDMANN (2005) muss außerdem beachtet werden, dass erstgeimpfte Tiere eine vorübergehende Konjunktivitis entwickeln, die an die Folgen einer Infektion mit mesogenem NK-Virus erinnern. Einige Fasanenarten können auf den Lebendimpfstoff nach Augentropfapplikation tödlich erkranken (KALETA und REDMANN, 1997).

### **2.9.5 Differenzialdiagnose der NK zur Marekschen Krankheit (MK)**

Die MK wird synonym auch als Polyneuritis gallinarum, Mareksche Geflügellähme, Marek's Disease (MD) und Neurolymphomatose bezeichnet. Die Namensgebung dieser Krankheit erfolgte zu Ehren des Erstbeschreibers Josef Marek, dem es gelang, diese Krankheit der Hühner von einem ernährungsbedingten Vitamin B-Mangel abzugrenzen (MAREK, 1907). Es handelt sich um eine Krankheit, die weltweites Vorkommen zeigt und von großer wirtschaftlicher Bedeutung ist (WITTER und SCHAT, 2003).

Hühner zeigen die höchste Empfänglichkeit. Daneben können aber auch Puten, die früher als unempfindlich galten (VOELKEL, 2003), Fasane, Wachteln und Rebhühner betroffen sein. Der ätiologische Nachweis für das Vorliegen einer MKV-Infektion konnte jedoch nur bei Hühnern, Wachteln und Puten erbracht werden (JUNGHERR, 1939; HALLIWELL, 1971; DUTTON et al., 1973; KALETA, 1975; POWELL und PAYNE, 1976; COUDERT et al., 1995). Bei Hühnern gelten beinahe alle Bestände als MKV-infiziert, auch wenn sie klinisch gesund erscheinen, deshalb ist neben den Antikörpern auch das Virus selbst nachzuweisen. Betroffen von der MK sind meist Jungtiere ab der 8. Lebenswoche, während die NK bei Hühnern aller Altersstufen auftritt.

Bei der neuralen Verlaufsform der Marekschen Krankheit sind entzündliche und degenerative Veränderungen von Gehirn und peripheren Nerven typisch, die von denen der NK zuverlässig unterscheidbar sind. Im klinischen Bild der MK dominiert eine schlaffe Lähmung von Flügeln und / oder Beinen wie sie beim Endstadium der NK auftreten kann. Differenzialdiagnostisch zur MK kommen neben der Listeriose, die Toxoplasmose sowie der Botulismus, ebenso wie ein Vitaminmangel, in Frage.

Die neurale Form muss unbedingt als Differenzialdiagnose zur NK gesehen werden, weil auch hier eine Lähmung von Flügeln und Beinen ein typisches Bild ergeben kann. Allerdings kommt

es bei der NK im Gegensatz zur MK zu Paresen und Paralysen – die selten unilateral ausgeprägt sind. – Häufig kommt noch ein typischer Tortikollis dazu, dieses Symptom wird bei der Marekschen Krankheit nur selten beobachtet. Gleiches gilt auch für die NK-typischen respiratorischen Symptome wie Dyspnoe mit Schnabelatmung, Rhinitis, Konjunktivitis und Kopfödembildung. Allerdings könnten eventuell die oben beschriebenen, vagusbedingten Atemgeräusche fälschlicherweise für eine beginnende respiratorische Symptomatik der NK oder der ILT gehalten werden.

Weitere Symptome der NK, wie die massive Hyperthermie, Anorexie, gelblich-grünlicher Durchfall, fehlen bei der Marekschen Krankheit. Außerdem ist die Mortalität bei der MK vergleichsweise zur NK sehr gering.

Zur differenzialdiagnostischen Unterscheidung von der NK gelten die gleichen Aspekte, wie sie schon bei der klassischen Form der MK aufgeführt wurden. Außerdem ist eine komplette Körperlähmung bei der NK eher als unwahrscheinlich einzustufen.

Auch die pathologischen und histologischen Befunde der MK sind pathognomonisch und in dieser Form nicht bei der NK anzutreffen. Deshalb eignen sich sowohl pathologisch-anatomische als auch pathologisch-histologische Untersuchungen zur differenzialdiagnostischen Unterscheidung von der NK.

### **2.9.6 Differenzialdiagnose der NK zu den Geflügelpocken**

Bei den Geflügelpocken (Syn. Vogelpocken, Pockendiphtheroid, Hühner-, Putenpocken) handelt es sich um eine meldepflichtige Erkrankung, die durch Pockenviren hervorgerufen wird. Die Krankheit zeigt meistens einen akuten Verlauf mit typischen Hautveränderungen an unbefiederten und befiederten Arealen, sowie mit diphtheroiden Entzündungen der Schleimhäute von Kopf und Atemwegen (MEURER, 1991).

Differenzialdiagnostisch muss vor allem bei der diphtheroiden Pockenform an die NK gedacht werden, da auch hier respiratorische Symptome mit unspezifischen Symptomen wie Anorexie, Lethargie und Durchfall vergesellschaftet sind. Allerdings zeigen sich bei der NK auch eine seröse Konjunktivitis und Rhinitis, eine bläuliche Verfärbung der Kopfanhänge, eine massive Hyperthermie und einen gelb-grünlicher Durchfall. Diese typischen klinischen Bilder fehlen bei einer diphtheroiden Pockeninfektion, ebenso wie die zentralnervösen Störungen.

Die pathologischen Veränderungen der Pocken entsprechen dem klinischen Bild. Hinzu kommen oft eine Milzschwellung und nekrotische Veränderungen der Leber, gelegentlich auch des Myokards. Nach spontaner Lösung der diphtheroiden Beläge kommt es zu ulzerativen Schleimhautveränderungen, von denen die NK-typischen Boutons der Dünndarmschleimhaut differenzialdiagnostisch unterschieden werden müssen.

Als beweisend für das Vorliegen einer Infektion mit Pockenvirus gilt der histologische Nachweis der sudano- und eosinophilen zytoplasmatischen Einschlusskörperchen (Bollingerkörperchen) in den Epithelzellen (COULSTON und MANVELL, 1941). Bei letzteren kommt es aufgrund der sog. ballonierenden Degeneration zu einer Hyperplasie (MONREAL und HESS, 2005). Befunde dieser Art fehlen stets bei der NK.

Prophylaktisch wird eine Individualimpfung gegen Pocken mit attenuierten Lebendimpfstoffen empfohlen (GLOCKNER-MEURER, 1992). Diese Impfstoffe können mit einem attenuierten NKV kombiniert sein. Sieben bis zehn Tage nach einer Pockenimpfung sollte eine Erfolgskontrolle zum Nachweis von Impfpocken durchgeführt werden, bei der weniger als 10 % der Tiere Nichtreagenten sein sollten (RUNDFELD et al., 1968).

Eine gezielte Therapie der Pocken gibt es nicht, jedoch sollten Maßnahmen gegen bakterielle Sekundärinfektionen unternommen werden und im Bedarfsfall kombinierte NK-Pocken-Impfstoffe eingesetzt werden.

### **2.9.7 Differenzialdiagnose der NK zur Geflügelcholera**

Die Geflügelcholera – auch aviäre Pasteurellose genannt – wird durch die gram-negativen Stäbchenbakterien *Pasteurella multocida* verursacht. Dabei handelt es sich um ein unbewegliches, sporenloses, fakultativ anaerobes Bakterium, das eine Größe von 0,2-0,4 x 0,6-2,5 µm hat und in bekapselter oder unbekapselter Form vorliegen kann.

Das Bakterium ist nach seinem Entdecker Louis Pasteur benannt, demnach handelt es sich bei der Geflügelcholera um eine Krankheit, die schon lange bekannt ist (PASTEUR, 1870). In den ersten Jahren nach der Erstbeschreibung der NK kam es häufig zu Fehldiagnosen und Verwechslungen der NK mit der KP, aber auch mit der Geflügelcholera. Deshalb gelten beide Tierseuchen seit je her als wichtigste Differenzialdiagnosen zur NK (vgl. dazu Kapitel 3).

Die Unterteilung der Pasteurellen in verschiedene Serovare erfolgt nach den antigenen Strukturen in der Kapsel und der Zellwand, also dem Nachweis der O- und K-Antigene. Es dominieren der Kapseltyp A mit den O-Antigenen 1, 3 und 4 bei Puten, die als am



empfindlichsten gelten und der Kapseltyp F mit den O-Antigenen 1, 3, 4, 5, 7 und 12 (ROLLE und MAYR, 2002). Das Carter-Heddleston-System gliedert alle bislang nachgewiesenen Kapselantigene A, F, D und B sowie alle 16 bekannten Antigen determinanten.

Nach der Kultivierung auf Blutagarplatten lassen sich mukoide (M), glatte (S) und raue Kolonien unterscheiden (SELBITZ, 1992). Der Erreger wird mit einer Methylenblaufärbung nachgewiesen und zeigt hier die diagnostisch typische bipolare Anfärbbarkeit. Aufgrund der unterschiedlichen Verwertung der polyhydrierten Alkohole Sorbit und Dulcitol sind die drei Subspezies *P. multocida*, *P. septica* und *P. gallicida* unterscheidbar (SIEGMANN, 1993; QUINN et al., 1994; HAFEZ, 1997). Der kulturelle Nachweis dieser Bakterien ist beweisend für das Vorliegen der Pasteurellose und schließt damit die NK und KP aus.

Die Geflügelcholera war vor einhundert und mehr Jahren eine sehr gefürchtete Seuche in allen Geflügelbeständen und unterlag deshalb der Anzeigepflicht gemäß dem Tierseuchengesetz des Jahres 1909. Sie trat endemisch und nicht selten auch epidemisch auf und zeigte sich stets hoch kontagiös und sehr verlustreich. Auf die genauen historischen Sachverhalte wird außerdem im Kapitel 3 eingegangen. In neuerer Zeit wird die Geflügelcholera nur noch selten gesehen. Deshalb und weil wirksame Arzneimittel und inaktivierte Impfstoffe zur Verfügung stehen, wurde die Anzeigepflicht im Jahre 1994 aufgehoben (HINZ und BEHR, 2005).

Wie bei der NK, können alle Geflügelarten und auch Wildvögel und Wassergeflügel von der Cholera betroffen sein. Die Pute ist am empfindlichsten, daneben auch Enten (SIEGMANN, 1993). Hier geht ein Befall der Tiere mit sehr hohen wirtschaftlichen Verlusten einher. Tauben scheinen hingegen relativ unempfindlich gegenüber Infektionen mit *P. multocida* zu sein (SCHOOP und KAUKER, 1942). Bei ihnen wird eine Erkrankung selten beobachtet. Dagegen erkranken Hühner meist erst ab der 16. Lebenswoche (HINZ und BEHR, 2005), so dass für jüngere Tiere eine gewisse „Alters“resistenz zu bestehen scheint. Dadurch existiert ein differenzialdiagnostisch nutzbarer Unterschied zur NK, da hier durchaus auch Tiere jüngeren Alters erkranken.

Vor allem in Geflügelbetrieben mit Freilandhaltung nimmt seit einigen Jahren die Pasteurellose wieder zu. Dies liegt daran, dass die Übertragung einerseits durch direkten Kontakt von Tier zu Tier (VAN ES, 1937) geschieht, aber auch indirekt über lebende Vektoren wie Nagetiere (ILIEF et al., 1963), frei lebende Wildvögel (PUSTOVIT, 1964) und Haustiere (ILIEF et al., 1963) möglich ist. Ebenso spielen auch blutsaugende Insekten eine Rolle. Dementsprechend ist in den feucht-warmen Jahreszeiten die Ausbreitungstendenz am größten (VITTOT und NGUYEM, 1939).

Vor allem chronisch erkrankte und rekonvaleszente Tiere scheiden die Erreger mit Speichel-, Augen- und Nasensekret aus, selten mit dem Kot (MÉSZÁROS, 1992).

Die Keime dringen über die Schleimhäute des oberen Atmungstraktes, des Pharynx oder des Verdauungstraktes ein (ILIEV et al., 1963), daneben können sie auch über Haut bzw. Schleimhautwunden den Wirt infizieren (KALIKIN, 1934 und 1937). Deshalb ist besonders für Personen, die direkten Kontakt mit den Tieren haben, große Sorgfalt geboten.

Die bösartigen Verlaufsformen der NK und KP besitzen große Ähnlichkeit mit der Cholera. Vor allem die hochvirulenten Cholera-Erreger verursachen nach kurzer Inkubationszeit eine Septikämie, es kommt zu einer Verbrauchskoagulopathie und zum Endotoxinschock. Die Inkubationszeit kann zwischen 4 Stunden und 9 Tagen betragen, je nach Virulenz und aufgenommener Erregermenge.

Die perakute Verlaufsform zeigt sich mit plötzlichen Todesfällen im Bestand, die Mortalität liegt oft bei über 50 %. Die Tiere sterben entweder plötzlich und symptomlos oder zeigen eine schwere Hinfälligkeit wenige Stunden vor dem Tod (HINZ und BEHR, 2005).

Bei der akuten Verlaufsform stehen unspezifische Allgemeinsymptome mit Apathie und Anorexie im Vordergrund, viele Tiere entwickeln eine Hyperthermie. Ansonsten kommt es zu zyanotischen Veränderungen im Kopfbereich, Dyspnoe sowie Nasen- und Schnabelaussfluss. Daneben ist auch der Gastrointestinaltrakt betroffen, es kommt zu profusen Durchfällen. Die Tiere verenden meist nach zwei bis viertägiger Krankheitsdauer (MÉSZÁROS, 1992; SIEGMANN, 1993; HAFEZ, 1997).

Diese akute Symptomatik findet sich auch bei der NK wieder. Daneben müssen auch andere meist weniger bedeutsame bakterielle Septikämien (z.B. Salmonellose, Strepto- und Staphylokokkose, Ornithobakteriose) differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden (HINZ und BEHR, 2005).

Die Krankheitsdauer der Cholera liegt bei ein bis zwei Wochen, kann aber auch länger dauern. In der Herde fallen beim chronischen Verlauf Entwicklungsstörungen der Jungtiere und ein lange anhaltender Rückgang der Legeleistung auf (HINZ und BEHR, 2005).

Nach einem perakuten Krankheitsverlauf können pathologische Befunde ausbleiben. Ansonsten sind petechiale Blutungen in Schleimhäuten und serösen Häuten, sowie eine exsudative Pneumonie typisch (MÉSZÁROS, 1992; SIEGMANN, 1993; HAFEZ, 1997). Somit gibt es auch bei den pathologischen Befunden eine Parallele zur NK (Boutons) und Klassischer Geflügelpest, da auch hier petechiale Blutungen auf Schleimhäuten und Serosen typisch sind. Die exsudative Pneumonie ist allerdings bei der NK kein beschriebener Befund und damit eventuell eine Unterscheidungshilfe.

Auch bei akuten Cholera-Fällen findet man Petechien und exsudative Pneumonien. Außerdem sind die parenchymatösen Organe oft vergrößert und nekrotisch. Typisch ist auch ein Hydropericard (GOMEZ, 1926; PATTON, 1926). Bei den Entzündungen und Exsudaten liegt häufig ein fibrinöser Charakter vor (MÉSZÁROS, 1992).

Die pathologisch-anatomischen Befunde bei der chronischen Geflügelcholera spiegeln das klinische Bild und den Organtropismus wider: katharrhalisch-fibrinöse Rhinitis, Sinusitis, Blepharokonjunktivitis, Tracheitis und Bronchopneumonie. Außerdem sind lokalisierte, entzündlich-regressive Veränderungen der Gelenke, Sehnenscheiden, Kehllappen, Eierstöcke, Meningen, Augen, Mittelohren und der Haut beschrieben (MÉSZÁROS, 1992; SIEGMANN, 1993; HAFEZ, 1997).

Pathologisch-histologisch sind aufgrund der Gefäßwandschäden Ödemblutungen und Gefäßwandthromben zu diagnostizieren. In den parenchymatösen Organen kommt es zu Koagulationsnekrosen (FLETCHER und MAAS, 1962) mit Granulozyteninfiltrationen (HINZ und BEHR, 2005).

Auch für die Geflügelcholera gilt, dass klinisch-pathologische und pathologisch-histologische Befunde nur hinweisend, aber nicht beweisend sind. Wie bereits erwähnt, ist die Anfärbung von Ausstrichen mit Metyhlenblau und die Anfärbbarkeit der Pole sehr typisch, trotzdem gilt der kulturelle Erregernachweis und eine anschließende biochemische Typisierung und Serotypisierung als einzige zulässige Diagnostika (HINZ und BEHR, 2005).

Therapeutisch haben sich Sulfonamide und Antibiotika bei intravenöser Verabreichung beim akuten Krankheitsgeschehen als wirksam erwiesen. Später können die Antibiotika auch über die Tränke verabreicht werden, jedoch warnen HINZ und BEHR (2005) vor einer hohen Rezidivrate. Die sofortige präventive Behandlung und möglichst gleichzeitige Impfung der Kontakttiere ist unbedingt anzuraten (HINZ, 1993). Nach MÉSZÁROS (1992) kann es auch im Einzelfall nötig sein, noch nicht infizierte Tiere zu schlachten.

Prophylaktisch können Puten und Hühner durch mehrmalige, subkutane Verabreichung einer *P. multocida*-Adjuvans-Totvakzine geschützt werden. Allerdings besteht nur dann eine ausreichende Immunität, wenn eine Injektion mit einem homologen Bakterienstamm vorliegt. Der Einsatz eines Lebendimpfstoffes, der auch vor Infektionen mit heterologen Stämmen schützt, ist in Deutschland verboten (HINZ und BEHR, 2005).

Zusätzlich ist auf eine gute Stallhygiene zu achten, vor jeder Neubelegung müssen alle Stallungen einer sorgfältigen Reinigung und Desinfektion unterzogen werden. Insekten, Ratten, Mäuse, Wildvögel und andere Haustiere, insbesondere Hauskatzen, sind von den Ställen fernzuhalten und der Personenverkehr ist einzuschränken.

### 2.9.8 Differenzialdiagnose der NK zur Chlamydiose (Psittakose/Ornithose)

Erreger der aviären Chlamydiose/Ornithose sind die gramnegativen, kokkoiden Bakterien *Chlamydia psittaci*, die der Familie der *Chlamydiaceae* angehören. Synonym wird auch von der „Papageienkrankheit“ oder der „Papageienseuche“ gesprochen. Die Chlamydien sind beim Hausgeflügel weit verbreitet und verursachen sowohl inapparente Infektionen als auch klinisch manifeste Krankheiten.

Unter Hausgeflügel gelten Tauben und Puten als Erregerreservoir (GRAHNEIS, 1967), insgesamt jedoch zeigen sich nach KALETA und TADAY (2003) 469 Vogelarten für *Chlamydia psittaci* empfänglich. Die unspezifischen Symptome wie Apathie, Anorexie, reduzierte Futteraufnahme treffen gleichermaßen für die Chlamydiose und die NK zu. Konjunktivitis, Rhinitis, Atemwegssymptome und Enteritis verursachen die Chlamydien und die NK. Auch Veränderungen im ZNS können bei der NK und der Chlamydiose auftreten.

Differenzialdiagnostisch zur NK ist an verschiedene bakteriell bedingte Infektionen zu denken. Bei Tauben müssen *Salmonella typhimurium* sowie Mykoplasmen ausgeschlossen werden. Bei Puten sind differenzialdiagnostisch vor allem *Pasteurella*-, und *Bordetella*-Infektionen relevant. Diese beiden Bakterien spielen differenzialdiagnostisch auch bei Enten eine Rolle (BÖNNER, 2005).

Hinsichtlich der Bekämpfung und Therapie gelten die Inhalte der Psittakose-VO (vom 9.7.1970, neugefasst durch die Bekanntmachung vom 20.12.2005 und geändert durch Art. 11V vom 13.12.2011). Hiernach war bis zum Juli 2012 die Psittakose der Papageien eine anzeigepflichtige Seuche und die Ornithose des Wirtschaftsgeflügels, einschließlich der Tauben, eine meldepflichtige Erkrankung. Selbst der alleinige Verdacht einer *Chlamydia psittaci*-Infektion bei Papageien musste dem zuständigen Veterinäramt angezeigt werden. Die Veterinärbehörde kann einen Erregernachweis, bzw. eine Therapie mit den in der VO aufgeführten Medikamenten, oder sogar die Keulung des Bestandes veranlassen. Alle weiteren Kontroll- und Schutzmaßnahmen, sowie Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen werden ebenfalls von der Veterinärbehörde vorgegeben und kontrolliert. Aktuell hat der Bundesrat die Verordnung zur Aufhebung der Psittakose-VO am 26.7.2012 (Drucksache 425/12) erlassen. Damit entfallen bei der Psittakose die Anzeigepflicht und die meisten der damit verbundenen, zwingend vorgegebenen Vorgehensweisen durch die Veterinärbehörde. Die Begründung liegt in der sehr geringen Zahl von Seuchenausbrüchen (ca. 115 jährlich), der geringen wirtschaftlichen Bedeutung und der Gegebenheit, dass Deutschland das einzige europäische Mitgliedsland ist, das die Psittakose durch staatliche Maßnahmen bekämpft. Zudem erhofft man

sich durch das Wegfallen der Zulassungs- und Registrierungspflicht der bis dato vorgeschriebenen Fußringe für alle Psittaziden einen verringerten Verwaltungsaufwand und dadurch eine Abnahme der Bürokratie. Allerdings sind gemäß ArtenschutzVO manche Spezies der Psittaciformes weiterhin individuell zu kennzeichnen. Von nun an unterliegt die Psittakose der Meldepflicht. Der Gesetzgeber begründet diese Entscheidung mit dem zoonotischen Potenzial und verspricht sich dadurch, einen Überblick über die epidemiologische Situation zu behalten. Die Psittakose wird damit der Ornithose gleichgestellt.

Hinsichtlich der Bekämpfung und Therapie bleiben § 6 bis § 11 der Psittakose-VO wirksam. Zur medikamentösen Therapie mussten die in der VO als „wirksame Mittel“ deklarierten Medikamente eingesetzt werden, hierunter fallen Chlortetracycline, Doxycyclin und Enrofloxacin. Bei der medikamentösen Therapie der Ornithose des Wirtschaftsgeflügels muss bedacht werden, dass sich Langzeitbehandlungen verbieten, da die Tiere der Lebensmittelgewinnung dienen (HAFEZ, 1999).

Ergänzend einige Anmerkungen zur Chlamydiose des Menschen: das Ansteckungsrisiko mit *Chlamydia psittaci* ist besonders groß bei Personen, die durch die Züchtung und Haltung von Zier- und Nutzgeflügel, bzw. durch die Verarbeitung von Geflügel zu Schlachtprodukten direkten und engen Kontakt zu den Tieren haben. Für diese Erkrankung beim Menschen besteht gemäß Infektionsschutzgesetz die Meldepflicht. Eine Altersprävalenz gibt es nicht (HAFEZ, 1999). Die Symptome entsprechen einer grippeähnlichen Erkrankung, unterschiedliche Schweregrade sind möglich. Auch heute noch endet eine Chlamydiose bei 1 % der Erkrankten tödlich.

### **2.9.9 Differenzialdiagnose der NK zur Salmonellose**

Diese Erkrankung wird durch die wirtsspezifischen *Salmonella*-Stämme *S. pullorum* (SP) und *S. gallinarium* (SG) hervorgerufen. Synonyme für die Pullorum- und Gallinarum-Salmonellose sind u. a. weiße Kükenruhr, Pullorumseuche und Hühner-Typhus.

Die Erkrankung betrifft hauptsächlich Hühner, seltener andere Geflügelarten. Sie ist gekennzeichnet durch eine hohe Embryosterblichkeit, da die Erreger auch transovariell übertragen werden können und das Eintreten einer Septikämie. Nach den frühen Erkenntnissen von RETTGER et al. (1933) stellt das infizierte Ei den bedeutendsten natürlichen Verbreitungsweg dar, der sowohl eine hohe prä-, wie auch postnatale Infektionsrate bedingt. Der Verlauf der Krankheit kann perakut bis chronisch sein.

SP und SG sind gramnegative, unbegeißelte, unbewegliche, fakultativ anaerobe Stäbchenbakterien, die zur Familie der Enterobacteriaceae gehören. Aufgrund ihrer antigenen Eigenschaften fallen sie nach dem Kaufmann-White-Schema (danach erfolgt eine Gruppeneinteilung der *Salmonella*-Serovare aufgrund ihrer O- und H- Antigene) in die Gruppe D (LE MINOR, 1978; LE MINOR et al., 1980).

Zur eindeutigen Identifizierung können SP und SG durch ihre individuellen kulturellen und biochemischen Eigenschaften (KALLINGS und LAURELL, 1957; SCHOLTENS, 1969), sowie durch eine DNS- und Fettsäureanalyse unterschieden werden.

Salmonellen sind sehr widerstandsfähig gegenüber vielen Umweltbedingungen, so können sie beispielsweise mehrere 100 Tage im Brütereistaub, auf Federn und glatten Oberflächen überleben. Unbelebte und belebte Vektoren stellen eine bedeutende Infektionsquelle dar, wobei hinsichtlich letzterer Schädner und bestimmte Käferarten (z. B. *Alphitobius diaperinus*, schwarze Getreideschimmelkäfer) von besonderer Bedeutung sind (KRABISCH und DORN, 1980; MATTHES, 1981; GRAF, 1985). Ebenso ist eine direkte Erregerübertragung, von Tier zu Tier, möglich. Vor allem SP werden durch latent infizierte Elterntiere häufig vertikal auf die Nachkommenschaft übertragen. Küken werden somit bereits transovariell im Brutei angesteckt oder infizieren sich aerogen im Brutapparat. Hähne übertragen diese Salmonellen mit ihrem Sperma (SELBITZ, 1992). Die Inkubationszeit liegt bei 2 bis 5 Tagen.

Bei Küken verläuft eine Infektion mit **SP** als sog. *weiße Kükenruhr*. Meist erkranken 3 bis 5 Tage alte Tiere mit schwerem weißem Durchfall und Allgemeinstörungen, gelegentlich auch Jungtiere mit einem Lebensalter von drei bis vier Wochen (SELBITZ, 1992). Nach einer aerogenen Erregerübertragung können auch Dyspnoe und Atembeschwerden hinzukommen. Gelegentlich treten auch Augenentzündungen und Arthritiden, sowie zentralnervöse Störungen auf. Bei jungen Küken wird eine Morbidität von über 80 % und eine Mortalität von über 50 % beschrieben. Bei latent infizierten Hennen vermindert sich die Legeleistung, und die Brut- und Schlupfergebnisse verschlechtern sich. Ansonsten zeigen auch ältere Tiere eine Retardierung des Allgemeinbefindens und Durchfall, oftmals lässt sich auch eine verminderte Legeleistung beobachten. Chronisch erkrankte Tiere zeigen meistens keine klinische Symptomatik (VAN ROEKEL, 1965; GRATZL und KÖHLER, 1968; POMEROY, 1972).

Da diese Symptome auch bei der NK auffallend sind, müssen diese bei der **SP** differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Auch die oben beschriebenen – wenn auch selten vorkommenden – respiratorischen Störungen und zentralnervösen Abnormitäten könnten für das Vorliegen einer APMV-1-Infektion sprechen. Deutlicher Unterschied ist allerdings, dass bei der SP-Infektion hauptsächlich sehr junge Küken betroffen sind. Bei der

NK hingegen kennt man diese typische Ausprägung auf Jungtiere nicht. Außerdem ist der Durchfall bei der NK von grünlich-gelblicher Farbe, teilweise mit Blutbeimengungen, dies passt nicht mit der typischen kalkweißen Farbe der Kükenruhr überein.

Deutlich besser passt das klinische Bild einer **SG** differenzialdiagnostisch zur NK. Die Erkrankung wird auch *Hühnertyphus* genannt und betrifft hauptsächlich braune Legehühner. Die Tiere zeigen nach einer sehr kurzen Erkrankungsphase von nur 6-8 Stunden ein stark vermindertes Allgemeinbefinden mit einem Sistieren der Legeleistung bis hin zur schweren Hinfälligkeit mit Todesfolge. Die Gesamtmortalität in einer Herde kann bei über 80 % liegen (HOOP und HINZ, 2005).

Bei der perakuten Verlaufsform der **SG** muss unbedingt an die NK gedacht werden, da das klinische Bild bei einer perakuten Infektion mit velogenem APMV – die häufig auch mit plötzlichen Todesfällen einhergeht – nahezu identisch ist. Zur genauen Abklärung ist nur der Erregernachweis sinnvoll.

Die pathologisch-anatomischen Befunde sind bei **SP** bei Küken stecknadelkopfgröße, glasig-weiße Herde in Lunge und Herz und eine Hepato- und Splenomegalie. Außerdem kann häufig keine Persistenz des Dottersackes nachgewiesen werden.

Bei Legehennen ist ebenso eine Hepatomegalie typisch, die Leber kann grünlich verfärbt und von Nekroseherden durchzogen sein. Die Milz zeigt sich follikulär-hyperplastisch und am Myokard sind herdförmige Muskeldegenerationen häufig. Bei Hähnen wird oft eine Orchitis diagnostiziert (HOOP und HINZ, 2005).

Diese Befunde unterscheiden sich damit deutlich von der Pathologie der NK, es gibt keine Übereinstimmungen. Die Hepato- und Splenomegalie wird dabei nicht berücksichtigt, da es sich hierbei um einen häufigen pathologischen Befund handelt, der keineswegs pathognomonisch für das Vorliegen einer Salmonellose ist.

Dagegen steht das pathologische Sektionsbild nach einem perakuten **SG**-Verlauf: hier finden sich auch die für die NK typischen petechialen Blutungen auf serösen Oberflächen. Daneben wird auch wieder eine Hepato- und Splenomegalie, sowie Veränderungen am ovariellen Tertiärfollikel (diffuse Rötungen und injizierte Gefäße) beschrieben (HOOP und HINZ, 2005). Letztere Beobachtungen spielen bei der NK keine Rolle, wodurch sie differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden kann.

Pathologisch-histologisch stehen beim akuten Krankheitsverlauf dystrophische und herdförmig-nekrotisierende Veränderungen im Vordergrund, während bei protahiertem Verlauf granulomatöse Veränderungen in Herz, Leber und Darm zu finden sind (HOOP und HINZ, 2005). Veränderungen dieser Art werden bei der NK nicht gefunden.

Zur Prophylaxe sollten in regelmäßigen Abständen serologische Untersuchungen in allen SP- und SG-freien Beständen durchgeführt werden. Als SG-frei gilt ein Betrieb, in dessen Herde nach einer 2-maligen serologischen Kontrolle innerhalb von drei Monaten keine positiven Tiere nachgewiesen wurden. Konnten jedoch SP- oder SG- infizierte Tiere ermittelt werden, so ist die Herde durch Schlachtung auszumerzen (HOOP und HINZ, 2005).

Zum Schutz vor nicht wirtsspezifischen Salmonella-Infektionen ist eine Impfung möglich, hierbei sind sowohl Lebend- als auch inaktivierte Impfstoffe auf dem Markt. Besonders wichtig sind auch einwandfreie hygienische Zustände im Betrieb, so dass eine Einschleppung der Erreger von Grund auf verhindert werden kann.

Therapeutisch können zwar Behandlungsversuche mit verschiedenen Antibiotika (z.B. Fluorchinolone) unternommen werden, jedoch kommt es nach einer anfänglichen Besserung oftmals wieder zu einer Verschlechterung nach dem Absetzen der Medikamente (REDMANN et al., 1989). Bei Zuchtherden ist aufgrund der hohen horizontalen Übertragungsrate eine Behandlung kontraindiziert.

### 2.9.10 Differenzialdiagnose der NK zur Yersiniose

Der Erreger *Yersinia pseudotuberculosis* verursacht bei Hühnern, Puten und Enten die relativ seltene, meist akut verlaufende Aviäre Pseudotuberkulose (Syn. Yersiniose). Ein chronischer Krankheitsverlauf, der durch granulomatös-nekrobiotische Herde innerer Organe gekennzeichnet ist, ist nur selten zu beobachten (HOOP und HINZ, 2005). Auch Ratten sind für diesen Erreger empfänglich, der bei ihnen die Nagertuberkulose (Syn. Rodentiose) hervorruft. Für den Mensch hat *Yersinia pseudotuberculosis* zoonotisches Potential, eine Infektion ist meldepflichtig.

Der Erreger gehört wie die Salmonellen zur Familie der *Enterobacteriaceae*. Es handelt sich dabei um ein gramnegatives, bewegliches, kokkoides Kurzstäbchen, mit einer Größe von 0,5-0,8 x 1,0-3,0µm. Die Virulenz des Erregers wird bedingt durch die Bildung von Antigen-Antikörper-Komplexen im Wirt, sowie durch dessen Endotoxine und plasmidkodierte Enterotoxine (NATTERMANN, 1992; SELBITZ, 1992).

Klinisch kommt es bei der akuten Verlaufsform der Yersiniose aufgrund der schweren Septikämie zu plötzlich einsetzenden Todesfällen. Chronisch oder subakut erkrankte Tiere fallen durch unspezifische Allgemeinsymptome wie Apathie und Anorexie auf. Häufig kommt



es auch zu Durchfällen, gelegentlich auftretende Lähmungen werden auch beschrieben (ADAMEC und MATOUSEK, 1966).

Alle diese klinischen Befunde gehören auch bei der NK zum typischen Bild und bedürfen einer differenzialdiagnostischen Abklärung. Dafür eignet sich die pathologisch-anatomische Untersuchung, da die gewonnenen Befunde typisch für die Yersiniose sind:

Beim akuten Verlauf fallen an Leber und Milz miliare, stechnadelkopfgroße, graue bis gelbliche, scharf demarkierte Nekroseherde auf, in denen sich histologisch auch der Erreger sowie Einschlüsse von Entzündungszellen nachweisen lassen. Außerdem ist oftmals eine fibrinöse oder hämorrhagische Enteritis zu diagnostizieren (ROSENWALD und DICKINSON, 1944; MATHEY und SIDDLE, 1954; BAKSIN et al., 1977).

Beim subakuten und besonders beim chronischen Krankheitsverlauf kommt es – wie bereits oben erwähnt – zur Nekrosenbildung in inneren Organen, die zur Abszedierung neigen. Hieraus ergibt sich auch die Namensgebung „Pseudotuberkulose“, da die Nekrosen eine Ähnlichkeit mit tuberkulösen Granulomen haben (SELBITZ, 1992).

Aufgrund der typischen pathologischen Befunde kann bereits eine Verdachtsdiagnose gestellt werden, die durch den Erregernachweis belegt werden kann.

Therapeutisch kann durch eine Antibiotikatherapie mit Tetracyklinen oder Fluorchinolonen eine Schadensbekämpfung versucht werden, akute erkrankte Tiere können aber nicht gerettet werden (HOOP und HINZ, 2005).

Eine intensive Betriebshygiene mit gründlicher Reinigung und Desinfektion sowie Beseitigung aller Vektoren ist sowohl therapeutisch als auch prophylaktisch unabdingbar.

### **2.9.11 Differenzialdiagnose der NK zur Borreliose**

Die Borreliose (Syn. Geflügelspirochätose) des Nutzgeflügels verläuft meist akut-septikämisch, selten chronisch, sie wird durch *Borrelia anserina* verursacht. Die Morbiditätsrate bei einem akuten septikämischen Krankheitsbild ist in Abhängigkeit der Erregervirulenz variabel, die Mortalitätsrate hingegen ist bei den betroffenen Tieren hoch (SNOEYENBOS, 1965; BARNES, 1997). In Deutschland tritt die Borreliose beim Geflügel selten auf, da die Übertragung vornehmlich durch Zecken der Spezies *Argas persicus* geschieht; die als Hauptvektoren gelten. Daneben können aber auch Zecken der Spezies *Argas reflexus* und *Argas minatus*, wie auch Wanzen und Milben an der Erregerübertragung beteiligt sein. Neben der Übertragung durch blutsaugenden Insekten und Arthropoden, muss außerdem an iatrogene

Verbreitungswege, wie beispielsweise durch den mehrmaligen Gebrauch von Spritzen und Kanülen, gedacht werden (BARNES und NOLAN, 2008).

Der Erreger gehört den *Spirochaetaceae* an. Dabei handelt es sich um sog. Schraubenspiralbakterien, die sich in ihrem Bauplan deutlich von anderen Bakterien abgrenzen: um den Plasmazyylinder, der das Kernäquivalent beinhaltet, sind periplasmatische Geißeln gewunden, die nochmals von einer äußeren Hülle umgeben sind. Durch Kontraktionen der umhüllten Geißeln kommen die Bakterien zu ihrer schraubenförmigen Bewegungsfähigkeit. Borrelien haben eine Größe von 0,2-0,5 x 3-20 µm und können bei Umgebungstemperatur nur wenige Tage überleben (HINSHAW und MCNEIL, 1946; BECKER, 1959).

Die Inkubationszeit beträgt drei bis neun Tage (MCNEIL et al., 1949; YAMIKOFF und RASTEGAIIEFF, 1930).

Wie bereits erwähnt, hängt das klinische Erscheinungsbild stark von der Erregervirulenz und der Immunabwehr des Wirtes ab, deshalb schwanken sowohl die Morbidität als auch die Mortalität zwischen 1 und 90 %. Schwach virulente Erreger bedingen häufig nur ein klinisch inapparentes, oder sehr mildes Krankheitsgeschehen (COOPER und BICKFORD, 1993).

Daneben ähnelt das Krankheitsbild beim akut-septikämischen Verlauf in allen beschriebenen Symptomen der NK: hochgradige Störung des Allgemeinbefindens mit massiver Hyperthermie, Somnolenz, Apathie, Anorexie und hochgradig zyanotischen Kopfanhängen. Ferner sind bei einem etwas längeren Krankheitsgeschehen Durchfall, Atemnot mit Dyspnoe, Krämpfen und Lähmungserscheinungen zu beobachten. Die Tiere verenden nach drei bis fünf Tagen. Beim chronischen Verlauf kommt es zu Leistungseinbußen aufgrund von Gewichtsverlusten und Anämien (HORSCH, 1992; BARNES, 1997).

Pathologisch-anatomische Diagnosen sind eine massive Hepato- und Splenomegalie, dabei können auf beiden Organen ekchymatöse Blutungen, miliare Nekrosen oder Infarktnekrosen sichtbar sein. Die Milz kann ein typisch marmoriertes Erscheinungsbild zeigen (BANDOPADHYAY et al., 1994; BARNES, 1997). Die Nieren sind ebenfalls häufig vergrößert und oftmals von brüchiger Konsistenz (ROKEY und SNELL, 1961). Eine katarrhalische oder hämorrhagische Enteritis sind ebenso typische Befunde (HORSCH, 1992).

In der pathologisch-histologischen Untersuchung kann der Erreger durch die Versilberungsmethode direkt nachgewiesen werden (COOPER und BICKFORD, 1993). Die Ergebnisse der pathologischen Untersuchungen korrelieren nicht mit denen der NK und dienen damit sehr gut zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung beider Krankheiten.

Für eine sichere Diagnosestellung stellt der direkte Erregernachweis im Blut oder Gewebeflüssigkeiten mittels Dunkelfeld- oder Phasenkontrastmikroskopie die Methode der

Wahl dar. Ebenso kann auch ein Antikörpernachweis z. B. mit dem Agargel-Präzipitationstest hilfreich sein (BARNES und SWAYNE, 1998).

Prophylaktisch kann schon durch einen guten Zeckenschutz das Infektionsrisiko minimiert werden. Außerdem gibt es die Möglichkeit, inaktivierte oder attenuierte Lebendimpfstoffe einzusetzen, die einen guten Schutz gewähren.

Therapeutisch können Antibiotika mit gutem Erfolg eingesetzt werden, hierfür kommen u.a. Penicilline, Tetracyclin und Chloramphenicol in Frage, die am besten intramuskulär zu applizieren sind (BARNES, 1997). Prophylaktisch stellt der Zeckenschutz die bedeutsamste Schutzmaßnahme dar.

Allgemein kann nochmals festgehalten werden, dass die Borreliose als Differenzialdiagnose zur NK zwar bedacht werden muss, aufgrund der sehr seltenen Nachweise der Borreliose in Deutschland und Mitteleuropa spielt sie eher eine untergeordnete Rolle.

### **2.9.12 Differenzialdiagnose der NK zum Rotlauf**

Rotlauf ist eine bedeutsame, meist primär septikämisch verlaufende Infektionskrankheit, die vor allem bei Puten, seltener bei Legehennen (LÜTHGEN und VALDER, 1975) und Masthühnern (KILIAN et al., 1958; SALEM et al., 1998), Enten, Fasanen und Gänsen auftritt (MÜLLER, 1978; REETZ und SCHULZE, 1978; BOCKLISCH et al., 1981, ZIEDLER, 1992;). Die Krankheit nimmt meistens einen perakuten bis akuten Verlauf.

Der Erreger ist das grampositive, unbewegliche, kapsellose, leicht gebogene Stäbchenbakterium *Erysipelothrix rhusiopathiae*, das den *Lactobacillaceae* zugeordnet ist (BUCHANAN und GIBBONS, 1974). Der Erreger hat eine Größe von 0,2-0,4 x 1-2,5 µm. Tritt der Erreger bei Erstanzüchtung in der glatten S-Form auf, spricht dies für ein akutes Infektionsgeschehen mit einem virulenten Stamm. Die rauhe R-Form findet man hingegen bei Isolaten aus chronischen Krankheitsfällen und weniger virulenten Stämmen (BOCKLISCH et al., 1981; BRICKER und SAIF, 2008).

Die Tenazität des Erregers ist hoch, er kann in der Umwelt (Erdboden, Gewässer, Abwasser) bei niedrigen Temperaturen und in einem alkalischen Umgebungsmilieu mehrere Monate überleben (EBER, 1921; LEVINE, 1959; ZIEDLER, 1992). Auch auf faulendem, tierischem Material oder auf gepökelten und gesalzenen Fleischprodukten hält sich der Keim lange (ZIEDLER, 1992).

Der Rotlauf-Erreger spielt vor allem in der Schweinehaltung eine Rolle, da Schweine als Hauptwirte gelten. Sogar bei gesunden Tieren kann *E. rhusiopathiae* auf den Tonsillen nachgewiesen werden (TAKAHASHI et al., 1987). Ansonsten hat *E. rhusiopathiae* bei Nagetieren, Wildvögeln und Wirtschaftsgeflügel eine epidemiologische Bedeutung. Für den Menschen besteht Zoonosegefahr (SILBERSTEIN, 1965; BROOKE und RILEY, 1999; REBOLI und FARRAR, 1989). Das Wirtsspektrum ist demnach sehr breit.

Die Erregeraufnahme geschieht häufig oral, besondere Infektionsquellen sind dabei kontaminierter Boden, Einstreu, Wasser und Fischmehl (GRENCI, 1943; MURASE et al., 1959). Neben erkrankten, sind auch latent infizierte Vögel, sowie Schweine, Haussäugetiere und kleine Nagetiere Ansteckungsquellen, da sie den Erreger mit dem Kot ausscheiden und somit ubiquitär verteilen. Ebenso gelten Insekten, Amphibien und Reptilien als lebende Vektoren. Auch in der Schleimschicht auf den Fischhäuten lässt sich der Erreger mitunter nachweisen (BLACKMORE und GALLAGHER, 1964; GERACI et al., 1966; JASMIN und BAUCOM, 1967; KANAI et al., 1997; NAKAZAWA et al., 1998; FIDALGO et al., 2000).

Der Erreger tritt ebenso über kleine Hautwunden und Verletzungen der Schleimhaut in den Wirt ein. Handelt es sich um einen virulenten Erreger, entsteht nach kurzer Zeit eine fieberhafte Septikämie, die aufgrund einer häufig einsetzenden Verbrauchskoagulopathie einen tödlichen Verlauf nimmt. Die Herde fällt durch plötzliche Todesfälle auf. Die Gesamtmortalität kann bis zu 50 % betragen. Die Tiere zeigen typische bläulich-rote Hautveränderungen und Diarrhoe. Bei Puten fällt ein ödematös veränderter Stirnzapfen auf. Tod tritt meist nach ein bis zwei Tagen starker Hinfälligkeit ein (ZIEDLER, 1992; BRICKER und SAIF, 2008).

Beim perakuten bis akuten Verlauf muss aufgrund des klinischen Bildes unbedingt die NK differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Die plötzlich einsetzenden Todesfälle und der Durchfall sind typisch für die NK, ebenso die Hyperthermie und die damit verbundene Lethargie, Anorexie und Retardierung des Allgemeinbefindens. Allerdings fehlen beim Rotlauf respiratorische Symptome. Die für den Rotlauf typischen rotblauen Hautveränderungen sind in dieser generalisierten Form nicht bei der NK zu finden. Allerdings kommt es hier zu zyanotischen Verfärbungen der Kopfanhänge, die nicht mit den Hautveränderungen beim Rotlauf verwechselt werden dürfen.

Beim protrahierten bis chronischen Verlauf stellen sich Endokarditiden und Arthritiden ein. Auch bei dieser Verlaufsform stehen Hautveränderungen im Vordergrund, die Haut ist dunkelrot bis blau verfärbt und ledrig verdickt (HINZ und GLÜNDER, 2005). KILIAN et al. (1958) beschreibt bei Hühnern außerdem einen deutlichen Rückgang der Legeleistung, der erst zeitlich versetzt deutlich wird und bis zu 70 % betragen kann.

Pathologisch fallen beim perakuten und akuten Verlauf petechiale bis ekchymatöse Blutungen in der Unterhaut, Muskulatur, Schleimhäuten und serösen Häuten auf. Auch bei der NK sind solche Blutungen auf serösen Häuten feststellbar und damit differenzialdiagnostisch abzuklären. Blutungen in die Unterhaut und die Muskulatur sind allerdings nicht zu beobachten. Dies gilt auch für die beim Rotlauf beschriebene Brüchigkeit der parenchymatösen Organe, die wie gekocht aussehen. Dies gibt es bei der NK nicht. Weiterhin sind die Leber und Milz hyperplastisch. Die Leber kann rot- blau bis grünlich verfärbt sein. Gelegentlich werden Hydroperikard und eine fibrinöse Perikarditis diagnostiziert (HINZ und GLÜNDER, 2005). Die pathologischen Ergebnisse beim chronischen Verlauf entsprechen damit dem klinischen Bild. Die histologischen Ergebnisse können auch zur Unterscheidung von der NK herangezogen werden, da die Ergebnisse nicht auf diese übertragen werden können. Typische histologische Befunde beim Rotlauf sind die durch die Septikämie bedingten Schäden (BICKFORD et al., 1978), insbesondere an den Gefäßwänden mit Thrombenbildung, sowie herdförmige Infarktnekrosen in den parenchymatösen Organen (HINZ und GLÜNDER, 2005).

Zur genauen Abklärung kann die Krankheit direkt über einen Erregernachweis (PCR, Immunfluoreszenz) diagnostiziert werden. Ebenso eignet sich der kulturelle Nachweis des Erregers mit anschließender biochemischer Typisierung.

Prophylaktisch besteht zusätzlich zu einer guten Nagerbekämpfung und hygienischen Maßnahmen die Möglichkeit einer aktiven Immunisierung, wobei es sich hierbei um einen ursprünglich für die Schweinepraxis zugelassenen Impfstoff handelt (ADLER und SPENCER, 1952; COOPER et al., 1954).

Therapeutisch hat sich der Einsatz von Antibiotika (z. B. Penicillin, Erythromycin, Amoxicillin) über das Trinkwasser bewährt. Allerdings kann nach Absetzen der Medikamente der Rotlauf wieder erneut aufkeimen.

### **2.9.13 Differenzialdiagnose der NK zu Parasitosen**

Der Befall mit Darmparasiten stellt eine wichtige Differenzialdiagnose zur intestinalen Form der NK dar. Dabei finden sich auch die bei der NK beschriebenen Symptome, wie massiver Durchfall – teilweise mit starken Blutbeimengungen – Apathie, Anorexie, Austrocknung, Entwicklungsstörungen, Rückgang der Lege-, Zucht- oder Mastleistung. Sind Jungtiere von Parasiten betroffen, kann auch eine hohe Mortalitätsrate erreicht werden, die jedoch nicht an die der NK heranreicht. Andere NK-typische Symptome wie zentralnervöse Störungen und

Ausfälle sowie respiratorische Symptome fehlen bei einem Befall mit Darmparasiten. Auch ist das Krankheitsgeschehen selten perakut bis akut, sondern eher schleichend.

Im Folgenden werden die wichtigsten Darmparasiten aufgezählt (nach SCHNIEDER und SIEGMANN, 2005), dabei wird nicht näher auf die Entwicklungszyklen der Parasiten und deren Pathomechanismen eingegangen:

- Protozoen: Kokzidien (*Eimeria* spp.) (von großer Bedeutung)
- Helminthen: a) Trematoden (von mäßiger Bedeutung):
  - *Echinostoma revolutum*
  - *Hyderaeum conoideum*
  - *Cotylurus cornutus*
  - *Echinoparyphium recurvatum*
- b) Nematoden (von großer Bedeutung):
  - *Capillaria* spp.
  - *Trichostrongylus tenuis*
  - *Ascarida galli*
  - *Hetrakis gallinarium*
- c) Cestoden (eher selten, nur bei Auslaufhaltung):
  - *Raillientina* spp.
  - *Hymenolepis* spp.
  - *Davainea proglottin*

Darmparasiten können entweder makroskopisch im Kot (Proglottiden der Cestoden), durch die Flotationsmethode oder in der Sektion nachgewiesen werden. Je nachdem welche Parasiten identifiziert werden, wird vom Tierarzt das passende Anthelminthikum eingesetzt. Dabei ist die therapeutische Prognose gut.

Prophylaktisch ist auf eine gute Stallhygiene zu achten.

#### **2.9.14 Differenzialdiagnose der NK zu Vergiftungen**

Auch Vergiftungen können die Ursache für das Auftreten von NK-typischen Krankheitssymptomen sein (HILBRICH, 1978). Eine Hypovitaminose-A, Schleimhautreizungen durch zu hohe Ammoniakkonzentrationen in der Stallluft oder Vergiftungserscheinungen können mit dem klinischen Bild einer NK verwechselt werden (KRAUS und SCHMEER, 1992).

Neben der Art des aufgenommenen Stoffs, sind die Menge und die Konzentration des Giftes für die Symptomatik und den weiteren Krankheitsverlauf ausschlaggebend. Intoxikationen sind durch neuzeitliche Haltungsmethoden seltener geworden. Falls jedoch Schäden innerhalb einer Herde auftreten, sind diese meist von großer wirtschaftlicher Bedeutung und erfordern ein sorgfältiges Vorgehen, da eventuell mit rechtlichen Folgen zu rechnen ist (LÜDERS, 2005).

Im Folgenden werden Gruppierungen von Toxinen aufgelistet, die differenzialdiagnostisch zur NK in Frage kommen. Dabei wird nur eine grobe Übersicht über die häufigsten Giftstoffe gegeben und auf eine detaillierte Beschreibung der jeweiligen Pathomechanismen verzichtet:

#### 2.9.14.1 Pestizide

Hierunter fallen alle chemischen Bekämpfungsmittel, die Futtermittel vor einem Befall mit Schädlingen schützen bzw. abtöten sollen. Dazu zählt man Chemikalien zur Bekämpfung von Milben (Akarizide), Insekten (Insektizide), Bakterien (Bakterizide), Schnecken (Molluskizide), Würmern (Nematizide), Pilzen (Fungizide) und Nagetieren (Rodentizide). Zusammengefasst werden diese Stoffe als Biozide bezeichnet. Die Rechtsgrundlage für chemische Nachweise und Anwendungen enthält die Biozid-Richtlinie mit ihren Anlagen.

Bei diesen Stoffen kommen vor allem Metallphosphide, Organophosphate, chlorierte cyclische Kohlenwasserstoffe, Carbamate, Metaldehyde (Schneckenkorn) und Cumarinderivate (Rattengift) als häufigere Ursachen für Vergiftungssymptome beim Geflügel vor.

Bei oraler Aufnahme dieser Giftstoffe kommt es meist zu plötzlich einsetzenden Allgemeinsymptomen wie Apathie, Anorexie und zentralnervösen Störungen, wie Paresen, Paralysen und Bewusstseinsstörungen. Je nach Menge des aufgenommenen Giftes können plötzliche Todesfälle die Folge sein. Dies sind alles typische Symptome, wie sie auch bei der NK vorzufinden sind; deshalb muss eine Vergiftung unbedingt differentialdiagnostisch zur NK in Betracht gezogen werden. Daneben gibt es zwar „gifttypische“ Erscheinungsbilder, wie beispielsweise bei einer Cumarinvergiftung, eine typische Petechienbildung und Blutverluste aus den Körperöffnungen durch massive Störung des Blutgerinnungssystems. Trotzdem kann in solchen Fällen nicht eindeutig auf das Vorliegen einer Vergiftung geschlossen werden, weiter toxikologische Untersuchungen müssen angeschlossen werden.

#### 2.9.14.2 Veterinärarzneimittel

Gerade in der Geflügelhaltung – besonders bei großen und sehr großen Betrieben – werden häufig Medikamente über das Futter oder das Trinkwasser verabreicht. Hierbei entstehen zahlreiche Gefahrenquellen: beispielsweise kann iatrogen ein nicht geeignetes Medikament abgegeben werden oder das Medikament wird fälschlicherweise stark über- oder unterdosiert verabreicht.

Je nach dem, um welches Arzneimittel es sich handelt, können die Symptome stark variieren: so sind neben einem verminderten Allgemeinbefinden sowohl gastrointestinale, wie auch zentralnervöse Störungen denkbar.

Besonders kann die Stoffgruppe der ionophoren Antikozidia, die ursprünglich aus Pilzen gewonnen wurden und denen andere chemische Zusatzstoffe beigemischt wurden, können bei unsachgemäßer Handhabung leicht zu Intoxikationen führen (SALISCH und SIEGMANN, 2005).

#### 2.9.14.3 Für Geflügel giftige Pflanzen

Eine Intoxikation durch Giftpflanzen ist bei Hühnern relativ selten und kommt eigentlich nur bei Tieren in Hobbyhaltungen vor, die auf Grünflächen oder im Garten gehalten werden (HILBRICH, 1978).

Neben den zahlreichen giftigen Pflanzen und deren Bestandteilen, die auch in heimischen Gärten vorkommen können, geht vor allem von Rizinusblättern und -samen eine größere Gefahr für Hühner aus. Bei dieser Pflanze gilt das Alkaloid Ricin, das sich vorwiegend in den Samen und weniger in den Blättern befindet, als hochgiftig. Die letale Dosis liegt bei 1-2 g/kg Körpergewicht. Ricin ist nicht nur für Vögel und Geflügel toxisch, sondern auch für alle anderen Haustiere und den Menschen. Die beschriebenen klinischen Bilder gleichen sehr genau den Symptomen der NK:

Speichelfluss, Rhinitis und Konjunktivitis aufgrund starker Schleimhautreizungen, eine hochgradige, teilweise blutige, Gastroenteritis mit starker Diarrhoe, Hyperthermie, sowie zentralnervöse Auffälligkeiten wie Ataxien, Krämpfe und Muskelzuckungen wurden beschrieben (LOCHSTAMPFER, 1998). Auch hier kann nur eine toxikologische Untersuchung Klarheit über die Krankheitsursachen bringen.

Bei Gänsen mit Weidehaltung kommt die Staude *Erysimum crepidifolium* (umgangssprachlich „Gänsesterbe“ genannt) vor, die nach oraler Aufnahme von Blättern, Blüten oder Samen zu



hochgradiger Intoxikation führt, wobei die Symptome einer Vergiftung durch Ricin ähneln (HILBRICH, 1978).

VAN HELLSBERGEN (1929) beschreibt außerdem Vergiftungen von Geflügel durch die Kornrade (*Argostemma githago*). Diese Pflanze zählt zu den Nelkengewächsen und wächst auf Feldern zwischen den Kornähren, 1,5 Gramm können nach oraler Aufnahme für ein adultes Huhn letal wirken. Klinische Symptome sind Speicheln, Dyspnoe und Diarrhoe, es kann mitunter eine Blauverfärbung des Kammes beobachtet werden.

Diese Vergiftung spielt jedoch auch bei Hobbyhaltung kaum noch eine Rolle, da selbst unter diesen Bedingungen Hühner keinen freien Zugang zu Feldern mehr haben.

#### 2.9.14.4 Für Geflügel giftige Dämpfe und Schadgase

Auch durch die Inhalation verschiedener giftiger Dämpfe können schwere toxische Krankheitsbilder entstehen, deren Symptome je nach Agens sehr denen der NK ähneln können. Ein Beispiel hierfür wäre die Intoxikation durch Quecksilberdämpfe. Durch gebeiztes Saatgut können inhalative Quecksilbervergiftungen entstehen, dabei haben organische Quecksilberverbindungen eine größere Bedeutung als anorganische. Eine große Menge aufgenommenen Giftes bewirkt ein akutes Krankheitsgeschehen, dabei sterben die meisten Tiere nach einer sehr kurzen Krankheitsdauer, die Herdenmortalität ist demnach sehr hoch. Das akute Krankheitsbild ist durch zentralnervöse Störungen wie Paresen, Zittern, Ataxien, Sinnesstörungen und Krämpfe gekennzeichnet. Außerdem können die Dämpfe eine Reizwirkung auf die Schleimhäute haben, die sich in Form einer serösen Rhinitis und Konjunktivitis zeigen kann. Gleiches gilt für die chronische Verlaufsform, bei der das klinische Bild ähnlich, aber von geringerer Intensität ist (KIETZMANN, 2003). Die gesamte beschriebene Symptomatik passt exakt auf die NK und bedarf deshalb unbedingt einer differenzialdiagnostischen Abklärung.

Mehrere Schadgase besitzen differenzialdiagnostische Bedeutung hinsichtlich der NK.

Besonders bei der Bodenhaltung und der früher üblichen Hühnerhaltung in Pferchen waren Intoxikationen durch **Ammoniak** häufig. Beidseitige Konjunktivitis, Apathie, Anorexie, verringerte Futteraufnahme sowie verminderte Legetätigkeit gehören zu den häufigen, an eine NK erinnernde Symptome. Vergiftungen durch **Kohlendioxid** und **Kohlenmonoxid** treten dann auf, wenn zur Aufzucht von Hühnerküken die Raumluft mit Propangas betriebenen

Heizstrahlern erwärmt wird. Apathie bis hin zu erhöhten Todesfällen treten in solchen Situationen auf.

Im Rahmen von Desinfektionsmaßnahmen in Stallungen mit dem früher weit verbreitet verwendeten Formalin entstehen dann Vergiftungssymptome, wenn das entweichende Gas **Formaldehyd** abdampft und nicht hinreichend gelüftet werden konnte. Die gut desinfizierend wirkende **Peressigsäure** reichert sich in der Stallluft an und führt beim Geflügel zu schweren Reizungen der Konjunktiven und der Atemwege.

#### 2.9.14.5 Verdorbene Futtermittel

Auch durch Giftstoffe in Futtermitteln kann es zu Intoxikationen kommen, die Ursachen hierfür können mannigfaltig sein. Verschiedene Möglichkeiten werden im Folgenden kurz beschrieben:

##### 2.9.14.5.1 Botulismus

Hierbei handelt es sich um eine Intoxikation durch das Neurotoxin von *Clostridium botulinum*. Dies ist ein anaerobes, sporenbildendes, grampositives Stäbchenbakterium, dessen Toxovar C beim Geflügel besonders häufig zu Intoxikationen führt (BENGSTON, 1922; MITCHELL und ROSENDAL, 1987). Das Toxovar C kann aufgrund immunologischer Eigenschaften in die Toxine der Gruppe C<sub>α</sub> und C<sub>β</sub> unterschieden werden (BENGSTON, 1922). Das Toxovar C<sub>α</sub>, das wiederum drei verschiedenen Toxine (C1, C2 und das Toxin D) (EKLUND et al., 1987) produziert, verursacht bei Hühnern (DICKSON, 1917; BENGSTON, 1922 und 1923, GRAHAM und SCHWARZE, 1920; GRAHAM und BOUGHTON, 1924; THEILER et al., 1927; BLANDFORD und ROBERTS, 1970; ROBERTS und AITKEN, 1974; HARRIGAN, 1980), Puten (COBURN und QUORTRUP, 1938), Fasanen (FARLEIGH, 1949), Enten (GRAHAM und BOUGHTON, 1924; THEILER und ROBINSON, 1927; SHAW, 1930) und Gänsen (GUNNING, 1950) sowie bei weiteren Wasser- und Watvögeln (WESTPHAL, 1991) schwere Massenerkrankungen. Insgesamt wurde bei 117 verschiedenen Vogelspezies eine Vergiftung mit *Clostridium botulinum*-Toxinen dokumentiert (JENSEN und DUNCAN, 1980). In Abhängigkeit von der Menge und Art des aufgenommenen Giftes muss mit einer Mortalitätsrate von bis zu 40 % gerechnet werden (BLANDFORD und ROBERTS, 1970; ROBERTS und AITKEN, 1974).

Der versportete Erreger gilt als sehr resistent gegenüber Umwelteinflüssen. Vor allem Geflügel in Bodenhaltung und wildlebendes Wassergeflügel ist besonders gefährdet. Dabei geht die Gefahr nicht vom Bakterium selbst aus, sondern von dessen gebildetem Exotoxin. Die Toxinbildung erfolgt in Faulstoffen tierischer und pflanzlicher Herkunft, kontaminiertem Futter, Kadavern oder Einstreu. Nach den frühen Erkenntnissen von BENGSTON (1922) ist auch das Aufpicken von kontaminierten Fliegenmaden, die in toxischen Tierkadavern leben, von großer epizootologischer Bedeutung. Bereits eine sehr geringe Toxinmenge reicht aus, um zentralnervöse Störungen hervorzurufen. Dies liegt an der Hemmwirkung des Toxins auf die Acetylcholinfreisetzung an der motorischen Endplatte peripherer Nerven (HINZ, 2005). Demnach sind bei einer perakuten bis akuten Intoxikation schlaffe Lähmungen von Hals-, Schlund-, Zungen- und Gliedmaßenmuskulatur typisch. Dieses klinische Bild wird durch die ursprüngliche, im anglo-amerikanischen Raum verwendete Bezeichnung „limberneck“ („biegsamer Hals“) verdeutlicht (DICKSON, 1917). Durch eine weitere Lähmungsfortschreitung auf die Lunge besteht akute Lebensgefahr durch Ersticken. Außerdem sind Symptome, wie Diarrhoe, Bulbärparese und Federausfall beschrieben. Bei subakutem bis chronischem Verlauf stehen Paresen der Flügel- und Beinmuskulatur im Vordergrund, die sich durch Ataxien und Koordinationsstörungen äußern (SMITH, 1987; HINZ, 2005). Egal um welchen Giftstoff es sich handelt, der Toxinnachweis ist immer sehr schwierig und bleibt meistens eine Ausschluss- oder Verdachtsdiagnose.

#### 2.9.14.5.2 Quecksilbervergiftungen

Wie bei der bereits oben beschriebenen inhalativen Quecksilbervergiftung, kann auch die orale Aufnahme von Quecksilber zu massiven Vergiftungserscheinungen führen. Vor allem Fischmehl kann unzulässig hohe Quecksilberkonzentrationen enthalten. Nach oraler Giftaufnahme kommt es zu Verätzungen des Magen-Darmtraktes, die mit massiven Verdauungsstörungen wie hochgradiger Diarrhoe und totaler Anorexie einhergehen. Bilder wie sie auch bei der intestinalen Form der NK typisch sind.

Allgemein wird geraten, dass bei einem Verdacht auf Vergiftung alle Tiere sofort von der vermeintlichen Giftquelle entfernt werden müssen, bei Verdacht auf eine inhalative Vergiftung muss der Bestand sofort in die frische Luft verbracht werden. Es sollte in jedem Fall ein Tierarzt zu Rate gezogen werden, außerdem muss eine Probe (ggf. mit Verpackung) der fraglichen Giftquelle an ein toxikologisches Labor verbracht werden. Falls bereits Tiere verendet sind,

sollten Kadaver in ein veterinärmedizinisches pathologisches Labor, mit Hinweis auf Verdacht auf Vergiftung, verbracht werden.

Trotzdem sollte an dieser Stelle noch einmal erwähnt werden, dass aufgrund der sehr vielen möglichen Giftstoffe, eine Identifizierung oft nicht möglich ist und somit die genaue Todesursache der Tiere nicht geklärt werden kann.

Als Therapie bleibt meist nur eine symptomatische Behandlung. Falls das Gift nachgewiesen wurde, kann ein Behandlungsversuch auch mit einem spezifischen Antidot erfolgen. Prophylaktisch müssen in allen Betrieben stets einwandfreie Fütterungs-, Haltungs- und Hygienebedingungen herrschen.

#### 2.9.14.5.3 Kochsalzvergiftung

Kochsalzvergiftungen bei Hühnern sind heute nur noch selten zu beobachten und gehen meist mit einer extensiven Haltungsförm einher, bei der stark gesalzene Küchenabfälle gefüttert werden. Wenn die Tiere keinen bzw. nur einen ungenügenden Zugang zu Tränkwasser haben, kann es schnell zu mitunter schweren Vergiftungserscheinungen kommen, da eine renale Elimination nicht möglich ist. Die Symptome einer Kochsalzvergiftung sind auf die osmotische Wirkung des NaCl zurückzuführen und äußern sich zunächst in starkem Durchfall und Durst, später auch durch nervale Symptome, wie Zittern, Zuckungen, Ataxie und tonisch-klonische Krämpfe, die durch das eintretende Hirnödem bedingt sind (NÄGELI und ALTHAUS, 2002). Alle Symptome sind in dieser Form auch bei der NK zu diagnostizieren. Die akut tödliche Dosis für Hühner liegt bei 4,5 mg/KGW nach oraler Aufnahme. Neben Geflügel gelten auch Schweine als besonders Kochsalz-empfindlich (ANONYM, 2013g).

UHLICH (1893) berichtet erstmals über eine Kochsalzvergiftung bei Störchen, die mit stark gesalzene Fischen gefüttert wurden. Am nächsten Tag waren die Störche verendet. In den folgenden Jahren wurden die Reaktionen von Hühnern auf die experimentelle Fütterung von stark salzhaltigen (Küchen-) Abfällen, wie Heringslake oder selbst zubereitete Futtermischungen mehrfach beschrieben (FIELD und EVANS, 1946; KRAKOWER und HEINO, 1947; BARLOW et al., 1948; RINDFLEISCH-SEYFARTH, 1942 und 1950). So konnte durch die Untersuchungen an Küken von KRAKOWER und HEINO (1947) belegt werden, dass eine tägliche orale Kochsalzdosis von mehr als 0,3 g NaCl /100g Körpermasse eine Hypertrophie von Herz und Nieren bewirkt. Das experimentelle Füttern von Salzlake hatte auch auf adulte Hühner eine unmittelbar letale Wirkung (FIELD und EVANS, 1946). Zu ähnlichen Erkenntnissen kam

RINDFLEISCH-SEYFARTH (1950), auch sie konnte schwere akute Schäden des Nierenparenchyms bei Küken infolge der Aufnahme von salzhaltigem Fischmehl diagnostizieren. Adulte Hühner reagieren mit einer chronischen Degeneration des Nierengewebes aufgrund von Uratablagerungen, so dass die Autorin das Füttern von Fischmehl grundsätzlich ablehnt.

In den 1950er Jahren war die sog. „pullet disease“ in den USA, Holland und Südafrika ein weitverbreitetes Problem. Hierbei handelte es sich um eine Erkrankung, die bevorzugt bei Junghennen auftrat, die nahezu ausschließlich mit sehr salzhaltigem Fischmehl gefüttert wurden. Es kam zu einer schweren Schädigung der Nieren, die mit einer „Gicht“ einherging.

RINDFLEISCH-SEYFARTH (1950) macht hierfür eine chronische Kochsalzüberfütterung verantwortlich.

Stark erhöhte orale Aufnahme von Kochsalz mit dem Futter und / oder dem Tränkwasser verursacht bei Huhn und Pute Wachstumsdepressionen, Lähmungen der Skelettmuskulatur, Blauverfärbung des Kammes, Funktionsstörungen der Nervenzellen, Krämpfe und eine Unterbrechung der Futteraufnahme (GITTER et al., 1979). Pathologisch sind Reizungen der Magen-Darmschleimhaut, Blutstauung in den inneren Organen, vermehrte Flüssigkeit in der Leibeshöhle, Dilatation des Herzmuskels und Hydroperikard (VAN HEELSBERGEN, 1929; ELEAZER et al., 1964; LEESON et al., 1976) sowie Aszites sichtbar. Zur Linderung der Symptome ist ein sofortiger Zugang zu salzfreiem Tränkwasser zu schaffen (KOLB, 1992). Eine darüber hinausgehende Therapie ist unbekannt.

Die tägliche Aufnahme mit dem Fertigfutter von 0,25 bis 0,5 g Kochsalz pro adultem Huhn und Tag gilt als optimaler Richtwert für die Entwicklung von Hühnerküken bis zum legereifen Alter (KOLB, 1992). Ganz wesentlich für die toxikologische Beurteilung des Kochsalzes sind die Gesamtgehalte an Natrium-, Kalium- und Chlorid-Ionen je Kilogramm Fertigfutter (SIEGEL, 1961). Deshalb müssen bei Verdacht auf eine Intoxikation nach oraler Aufnahme von Kochsalz stets alle drei Ionen quantitativ analysiert und beurteilt werden (HILBRICH, 1978; PANG et al., 1979; KOLB, 1992).

#### 2.9.14.5.4 „Obsolete“ Vergiftungen

Neben der Kochsalzvergiftung, die heute kaum noch von Relevanz ist, gibt es noch einige andere Vergiftungsquellen für Hausgeflügel, die aufgrund ihrer klinischen Symptomatik als Differenzialdiagnosen zur NK in Betracht gezogen werden müssen. Tatsächlich spielen sie bei der heutigen, intensiven Hühnerhaltung aber kaum noch eine Rolle, müssen aber, um die Vollständigkeit zu wahren, kurz Erwähnung finden. Alle Inhalte dieses Kapitels sind aus dem

historischen Werk „Handbuch der gerichtlichen Thierheilkunde“ von Prof. GERLACH<sup>8</sup> (TiHo) aus dem Jahr 1862, bzw. dem „Handbuch der Geflügelkrankheiten und der Geflügelzucht“ von Dr. THEODOR VAN HEELSLEBEN (1929) entnommen.

#### Vergiftungen durch Salz- und Pökellake

Vergiftungserscheinungen, die durch das Verfüttern von Lebensmitteln, die in salzhaltiger Lake eingelegt wurden, entsprechen weitgehend den Symptomen einer Kochsalzvergiftung (s.o.). Auch die pathophysiologischen Vorgänge sind identisch. Zu ergänzen sind an dieser Stelle noch Vergiftungserscheinungen, die durch das Verfüttern gepökelter Lebensmittelreste hervorgerufen werden. Das Pökeln von Schweine- und Rindfleisch dient der Haltbarmachung und Konservierung. Früher bestand die Pökellösung häufig aus einer Mischung aus Kochsalz und Salpeter, wodurch dem Fleisch eine frische, rote Farbe erhalten bleibt. Nach GERLACH (1862) ist zu beachten, dass vor allem von alter Lake ein großes giftiges Potential ausgeht, wobei davon oftmals schon geringe Mengen ausreichend sind. So vertrugen nach Untersuchungen des Autors Hühner eine Unze einer alten Heringslake, wohingegen sie nach der Aufnahme von zwei Unzen verstarben. Auch vorheriges Abkochen der Lake nimmt keinen Einfluss auf deren toxisches Potential (ADAM, 1851; zitiert nach GERLACH, 1862). Vor allem zentralnervöse Auffälligkeiten wie Kopfkongestionen, Gehirnreizungen und Krämpfe stehen im Vordergrund des klinischen Bildes (GERLACH, 1862). Neben Hühnern waren vor allem Schweine, die ebenfalls oft mit Küchen- und Essensresten gefüttert wurden, häufig von Salz- und Pökellakenvergiftungen betroffen. Allerdings war zum damaligen Zeitpunkt noch unklar, weshalb vor allem alte Lake toxisch wirkt, was das gebildete Toxin für ein chemischer Stoff sein könnte (GERLACH, 1862). Eine Dissertation zu diesem Thema aus dem Jahr 1925 von AY (1925), der die Wirkung von Heringslake-haltigem Futter in der Geflügelhaltung untersucht, kam zu folgendem Ergebnis: frische Heringslake und nicht in Zersetzung begriffener Hering wirken nur tödlich durch ihren Kochsalzgehalt. In alter Lake oder alten Heringsresten kommt es zur Zersetzung und damit zu einem hohen Gehalt an Bakterien und deren Toxinen. Neben diesen Fäulnisprodukten entsteht außerdem Trimethylamin, das „bei der Sektion einen Brechreiz erregenden Geruch der inneren Organe nach Heringslake“ bedingt, der nach Ansicht von AY (1925) pathognomisch ist. Weitere wesentliche Erkenntnisse des Autors waren, dass die orale Aufnahme von 4,0 g Kochsalz für ein Huhn mit einem Lebendgewicht von einem KG tödlich ist, jedoch nur wenn in den ersten 24 Stunden kein Wasser aufgenommen werden kann.

---

<sup>8</sup> Professor Andreas Christian Gerlach war 1862 in der Königlichen Thierarzneischule in Hannover und 1872 in der Königlichen Thierarzneischule in Berlin tätig.

Steht ausreichend Wasser zur Verfügung, wird von gesunden Hühnern (1 kg KGW) die orale Aufnahme von 4,5 g NaCl gut vertragen.

An dieser Stelle ist außerdem zu erwähnen, dass früher häufig Salpeterverbindungen als künstlicher Dünger in der Landwirtschaft eingesetzt wurden. Mitunter kam es vor, dass Hühner das Wasser tranken, mit dem vorab die Salpeter-Transportgefäße und -säcke gespült wurden. Daraufhin entwickelten die Tiere schwere Vergiftungssymptome, die häufig einen perakuten bis akuten Verlauf annahmen (VAN HEELSBERGEN, 1929).

### Phosphorvergiftungen

Phosphor wurde bis in das letzte Jahrhundert häufig als preisgünstiges Schädnerbekämpfungsmittel verwendet, „den man als Sirup oder Paste aufs Brot streicht, um damit Ratten und Mäuse zu töten“ (VAN HEELSBERGEN, 1929). Leicht können sich Hühner durch die orale Aufnahme solcher Köder vergiften, dabei ist vor allem der gelbe Phosphor besonders toxisch. Der Verlauf entspricht einem akutem Krankheitsgeschehen und geht neben Anorexie, Apathie und starkem Durst und Durchfall auch mit nervalen Auffälligkeiten, wie Ataxie und Lähmungserscheinungen, einher. Infolge einer Leberdegeneration kommt es bei dieser Vergiftung typischerweise oft zu einem ausgeprägtem Ikterus, der bei der NK allerdings keine Rolle spielt und somit als Unterscheidungsmerkmal dienen kann. Bei der pathologischen Untersuchung fallen eine fettige Degeneration des Lebergewebes und ein typischer phosphorartiger Geruch auf. Ein Therapieversuch kann nach VAN HEELSBERGEN (1929) die Verabreichung von „fünf bis zehn Tropfen eines alten, ozonhaltigen Terebinthin-haltigen Öls“ sein.

### Arsenvergiftungen

Ebenso wie Phosphor wurde Arsen als Paste zubereitet und als Rattengiftköder ausgelegt. Auch das sog. Schweinfurter Grün, ein arsenhaltiger Farbstoff, der im letzten Jahrhundert u.a. als Pflanzenschutzmittel und als Insektizid gegen Heuschrecken und Kartoffelkäfer eingesetzt wurde, war für Hühner eine mögliche Aufnahmequelle (VAN HEELSBERGEN, 1929). 100 bis 150 mg Arsen per os sind für Hühner tödlich. Die Vergiftungssymptome ähneln denen der Phosphorintoxikation. Auch hier fällt bei der pathologischen Untersuchung eine fettige Leberdegeneration auf. Als Antidot kann frisch hergestelltes Eisenoxydhydrat in Wasser, Schwefel oder Milch versuchsweise eingesetzt werden (VAN HEELSBERGEN, 1929).

### Strychninvergiftungen

Früher wurde häufiger strychninhaltiges Fleisch, zum Beispiel zur Vernichtung von Füchsen, ausgelegt, was zur Gefahr für frei umherlaufendes Geflügel werden konnte. Wobei Geflügel im Gegensatz zu anderen Haustieren die geringste Empfindlichkeit für Strychnin besitzt (VAN HEELSBERGEN, 1929). Vergiftungserscheinungen verlaufen oftmals perakut mit starkem Krampfgeschehen und Streckkrämpfen der Hals- und Gliedmaßenmuskulatur. Als chemisches Antidot kann eine 25 %ige Tanninlösung verabreicht werden.

### Bleivergiftungen

Zu Bleivergiftungen kann es beim Geflügel im Akutfall nach oraler Aufnahme von damals handelsüblichen bleihaltigen Farben<sup>9</sup> kommen. Eine chronische Bleivergiftung kann durch die Verwendung bleihaltiger Trink- und Futternäpfe hervorgerufen werden. Nach Untersuchungen von HÜTTMANN (ohne Jahresangabe, zitiert nach VAN HEELSBERGEN, 1929) ist eine oral aufgenommene Menge von 100 bis 130 Gramm reinen Bleis für Hühner letal. Neben gastrointestinalen Symptomen wie Durchfall, werden Krämpfe und Lähmungserscheinungen häufig beschrieben. VAN HEELSBERGEN (1929) empfiehlt eine Therapie mit verdünnter Schwefelsäure oder schwefelsauren Salzen, die zur Bildung von schwerlöslichem schwefelsaurem Blei führen. Heute empfiehlt sich die orale Gabe von Kalzium-EDTA (20-40 mg/kg KM) oder als wirksames Antidot die orale Verabreichung von Ditridentat in einer Dosierung von 35 mg/kg KM (SCOPE, 2011).

### Kupfervergiftung

Kupfersulfat war früher ein gängiges Unkrautbekämpfungsmittel in der Landwirtschaft, nach oraler Aufnahme von Kupfersulfat-haltigen Getreidekörnern wurden bei Geflügel hin und wieder Vergiftungserscheinungen beobachtet (VAN HEELSBERGEN, 1929). Klinische Symptome sind Apathie, Erbrechen und Diarrhoe, sowie Krämpfe, Ataxie und Lähmungserscheinungen. Pathologisch sind fettige Degenerationen von Leber und Nieren typisch. Ein Therapieversuch kann mit der oralen Verabreichung von 50 bis 100 mg Eisenpulver unternommen werden (VAN HEELSBERGEN, 1929).

---

<sup>9</sup> Anmerkung der Verfasserin: heute sind bleihaltige Farben, die Bleiweiß oder Bleisulfat beinhalten, weitgehend verboten. Sie dürfen nur noch zur Restaurierung und Sanierung historischer Gebäude, Kunstwerke etc. verwendet werden.



### Petroleumvergiftungen

Vergiftungen mit reinem, also unverdünntem Petroleum entstanden früher durch eine fehlerhafte Behandlung gegen Ektoparasiten durch die Landwirte. Petroleum wurde oftmals als Antiparasitikum gegen Läuse oder Kalkbeinmilben äußerlich auf befallene Hühner aufgetragen. Unverdünntes Petroleum dringt über die Haut in den Organismus und kann, neben lokalen Befunden wie Federausfall und Dermatitis, zu systemischen Reaktionen wie Apathie, Krämpfen, Lähmungen und Ataxie führen. In der Sektion findet man typischer Weise eine Nephritis und Hämolyse, daneben auch entzündliche Veränderungen im Magen-Darm-Trakt.

Abschließend zu diesem Kapitel sollte nochmals kurz darauf hingewiesen werden, dass diese Vergiftungen aufgrund des Wandels in der Geflügelhaltung heute nur noch sehr selten vorkommen. Aufgrund der heute üblichen intensiven Haltungsbedingungen haben die Tiere keine Möglichkeiten mehr, die entsprechenden Giftstoffe aus ihrer Umgebung aufzunehmen. Außerdem sind viele dieser Stoffe heute obsolet und durch modernere Dünge- oder Schädlingsbekämpfungsmittel ersetzt.

## **2.10 Immunität nach natürlicher Infektion und durch Immunprophylaxe**

Bei der Immunitätsbildung muss zwischen der spezifischen und der unspezifischen Immunität unterschieden werden. Dabei sind beide Systeme eng miteinander verzahnt. Nach NEUMANN und KALETA (1977) verfügen sowohl die unspezifische, als auch die spezifische Immunität über zelluläre und humorale Anteile.

### **2.10.1 Humorale Immunität**

#### **2.10.1.1 Allgemeine Immunologie**

Zu Beginn dieses Kapitels werden kurz die immunologischen Grundmechanismen der humoralen Immunität erläutert: Die humorale, d.h. die Körperflüssigkeiten betreffende Immunität umfasst die Bildung von zirkulierenden, spezifischen Antikörpern, die in ihrer Gesamtheit als Immunglobuline (Ig) bezeichnet werden. Bei Säugetieren erfolgt eine Unterteilung in fünf verschiedene Klassen (A, D, E, G und M) sowie in weitere Unterklassen. Die jeweiligen Ig-Klassen haben spezifische biologische Funktionen und verfügen über eine wechselnde Bildungs- und Eliminationskinetik. Die B-Lymphozyten sind für die Produktion der Antikörper zuständig, dabei übernehmen die Plasmazellen die IgM-, A- und G-Bildung, die Gedächtnis-B-Zellen hingegen sind ausschließlich für die IgE-Bildung verantwortlich. Das humorale Abwehrsystem der Vögel bildet keine Immunglobuline der Klasse IgE.

In ihrer Gesamtheit machen die Ig einen wesentlichen Bestandteil des Blutes aus, sie stellen ungefähr 30 % der Blutplasmaproteine. Bei den Ig handelt es sich biochemisch gesehen um lösliche, kugelförmige Proteine, die aufgrund ihres speziellen y-artigen Aufbaus mit einem Teil (Fab-Fragment) an spezifisches Antigen binden. Mit dem zweiten Teil (Fc-Fragment) werden andere Komponenten des Immunsystems, wie das Komplementsystem (Enzymkaskade von 20 Serumproteinen, mit dem Ziel der Lysis des Mikroorganismus) und Makrophagen (nehmen Mikroorganismen endozytotisch auf und zersetzen sie enzymatisch) aktiviert, wodurch der Erreger zusätzlich bekämpft werden kann. Antikörper besitzen außerdem die Fähigkeit, durch die spezifische Bindung an körperfremde Antigene, diese zu inaktivieren. Das geschieht unter anderem durch die Bildung von Antigen-Antikörper-Komplexen. Diese Komplexe können durch verschiedene Mechanismen aus dem Körper geschleust werden (WECKER, 1990).

Beim Geflügel lassen sich die gebildeten Antikörper in allen Körperflüssigkeiten nachweisen, am besten sind hierfür Serum, Plasma und Eidotter geeignet. Ebenso sind die Ig im Liquor,

Gallenflüssigkeit und Spülflüssigkeiten aus dem Magen-Darm-Trakt und den Atmungsorganen nachweisbar, diese Körperflüssigkeiten sind für einen Nachweis jedoch nicht die erste Wahl. Im Gegensatz zum Dotter sind im Eiklar allerdings keine IgG zu finden (KALETA, 1992).

Das humorale Abwehrsystem enthält nicht nur die spezifischen gebildeten Antikörper, sondern auch alle anderen gelösten Stoffe, wie Komplementfaktoren, Zytokine und Akut-Phase-Proteine.

#### 2.10.1.2 Embryonale und maternale Immunität des Geflügels

Durch Untersuchungen zur Immunität bei der NK von KALETA und KNAPP (1973) wurde bewiesen, dass der Hühnerembryo während seiner zweiten Entwicklungshälfte in der Lage ist, Inhibitoren (Embryo-produzierte Inhibitoren, EPI) gegen PMV-1 zu synthetisieren und in die Allantoishöhle abzugeben. Diese Inhibitoren vermögen die Vermehrung und Ausbreitung des Virus zu unterdrücken. Weitere Untersuchungen von GLICK (1979) und GLAVITS et al. (1983) konnten belegen, dass neben den Inhibitoren auch Antikörper der Klasse IgM vom Embryo zum Zwecke der Viruseliminierung gebildet werden.

Zugleich beginnt die Resorption NKV-spezifischer Immunglobuline der IgG-Klasse aus dem Dotter (SOLOMON, 1971; SIEGMANN et al., 1973, 1974). Dabei gelingt um den 14.-15. Bebrütungstag der erste Antikörpernachweis im embryonalen Serum (SIEGMANN et al., 1974). Die IgG werden vom Serum der Hennen aufgrund des niedrigeren Molekulargewichtes während der Follikelreifung an den Dotter weitergegeben (MOCKETT et al., 1987). Von diesen maternalen, zirkulierenden Antikörpern (MAK) geht ein inhibitorischer Schutz aus. Dieser zeigt sich durch eine Hemmwirkung auf die Virusvermehrung, die allerdings zeitlich begrenzt ist. Die MAK erreichen am 3. Lebenstag einen maximalen Serumtiter im Küken (BORNSTEIN et al., 1952; KALETA, 1972). Dies liegt daran, dass der Dotter die Hauptnahrungsquelle des Kükens unmittelbar nach dem Schlupf ist und durch intestinale Resorption des Dotters das IgG in die Blutzirkulation gelangt. Die maternalen Antikörper werden aus dem Serum eliminiert und in der Leber kontinuierlich in zeitlinearer Funktion abgebaut, was die Berechnung von Halbwertszeiten ermöglicht (KALETA, 1972; KALETA et al., 1977). Nach etwa einem Monat sind MAK im Serum von Küken nicht mehr nachweisbar. MAK schützen gut vor Feldvirusinfektionen, allerdings nur dann, wenn es sich um einen schwachvirulenten Virusstamm handelt. Bei velogenen oder mesogenen PMV-1 reicht die Schutzwirkung der MAK nicht aus, um den Ausbruch einer Erkrankung zu verhüten. Außerdem wird auch ein

Hemmeffekt auf die Antikörperbildung nach Impfungen mit lentogenen Virusstämmen beobachtet (BRANDLY et al., 1946; BOX et al., 1963, MONREAL, 1971). Andere Autoren (MARKHAM et al., 1957; RICHEY und SCHMITTLE, 1962; SUGIMURA et al., 1970) schreiben den MAK außerdem noch einen anderen Effekt zu: sie hemmen die Replikation lentogener Impfviren im Küken. Dies sollte unbedingt bei Impfungen von Küken berücksichtigt werden, da ansonsten keine aktive und ausreichende Schutzwirkung erzielt werden kann. Nach WILLS und LUGINBUHL (1963) eignet sich der NKV-Antikörper-haltige Dotter auch zur passiven Immunisierung gesunder Tiere.

Durch Untersuchungen von KALETA et al. (1977) von maternalen und durch Injektion übertragenen Ig wurde festgestellt, dass die Halbwertszeit der maternalen Antikörper des NKV-spezifischen IgG 5,2 Tage und der per Injektion übertragenen IgG-Antikörper bei jungen Küken 4,9 Tage beträgt. Demgegenüber ist die Halbwertszeit mit 3,5 Tagen deutlich kürzer bei vier Wochen alten Küken. Noch kürzer ist die Halbwertszeit des IgG mit 3,4 Tagen in adulten Hühnern. Die längeren Halbwertszeiten der MAK in Küken entsprechen einer kleineren Eliminationskonstante. Die jüngeren – und noch nicht voll immunkompetenten – Küken verfügen somit über einen zeitlich längeren und stärkeren Schutz gegenüber horizontalen NKV-Infektionen. Die Kenntnis von Halbwertszeiten und Eliminationskonstanten ermöglicht die exakte Berechnung jenes Zeitpunktes, an dem alle Antikörper aus dem Serum eliminiert worden sind und dadurch keinen Hemmeffekt auf die Bildung von Antikörpern nach aktiver Immunisierung ausüben können. Die erste Impfung von jungen Küken mit NKV-Lebendimpfstoffen hat deshalb erst nach Elimination der NKV-spezifischen maternalen Antikörper zu erfolgen.

### 2.10.1.3 Post infectionem erworbene humorale Immunität

Nach einer Infektion mit NKV – sofern die Erkrankung überlebt wird – wird vom Organismus eine lange wirksame Immunität aufgebaut. Erfahrungsgemäß ist die Stärke der Immunität abhängig von der Virulenz des NK-Virus. Demnach gilt, je geringer die Virulenz des Virus ist, umso schwächer und kürzer anhaltend ist die provozierte Immunreaktion. Dies stimmt auch mit den Berichten von LANCASTER (1964) und LANDGRAF und VIELITZ (1972) überein, die besagen: wenn das infizierende Virus von starker Virulenz ist und der infizierte Organismus bis zum Zeitpunkt der Infektion noch keinerlei Kontakt mit diesem spezifischen Antigen hatte, so

erfolgt die Entwicklung der Immunabwehr in den meisten Fällen zu spät, so dass es zum Ausbruch der Krankheit kommt.

Vor allem das HN- und das F-Protein bedingen die antigenen Eigenschaften der NKV, da sie die Bildung humoraler Antikörper induzieren und durch die Immunitätsentstehung vor Neuinfektion und Krankheit schützen (ALLAN et al., 1978; RUSSELL, 1988). Die Potenz der gebildeten Immunabwehr steht dabei in direktem Zusammenhang zur aufgenommenen Virusmenge und -verteilung im Vogel (KALETA, 1992).

Nach LAMB et al. (2005) werden auch Antikörper gegen die N-Proteine der NKV gebildet. Zudem kommt es nach einem Zerfall verschiedener viraler Proteine in Peptide zur Entstehung von histokompatiblen Glykoproteinkomplexen, die von T-Helfer- und zytotoxischen T-Zellen erkannt und eliminiert werden können.

Durch die antigenspezifischen Komponenten des NKV kommt es zur Ausbildung von Antikörpern der Klasse IgG, IgM und IgA (LITKE, 1975; ALEXANDER, 2003). Dabei wird nach BENEDICT et al. (1963) anfangs vorwiegend IgM gebildet, jedoch schon zwei Wochen p. i. können nur noch Immunglobuline der Klasse G nachgewiesen werden. Diese lassen sich erstmals zwischen dem 6. und dem 10. Tage p. i. im Serum des Tieres sicher nachweisen. Dabei spielt es keine Rolle, ob es zur Antikörperbildung aufgrund einer natürlichen Infektion oder einer Impfung gekommen ist. Zwischen der 2. und 4. Woche p. i. zeigt die Antikörperkonzentration im Serum einen Peak, danach nehmen die Titer ab (ALLAN et al., 1978). Die IgG, IgM und IgA zeigen zweierlei Wirkungen: sie sind hämagglutinationshemmend und virusneutralisierend (WILCOX und CONSIGLI, 1972a, b). IgG-Antikörper sind fast nur im Serum und IgA-Antikörper auf allen Schleimhautoberflächen des Respiration- und Verdauungstraktes nachweisbar, wodurch sie einen aktiven Schutzmechanismus vor dem Eindringen von NK-Feldviren in den Organismus darstellen (PARRY und AITKEN, 1977). Dabei spielt der Respirationstrakt der Vögel bei der Infektabwehr eine besondere Rolle: hier werden IgA und andere Komponenten unabhängig vom humoralen Antikörpersystem gebildet (BEARD und EASTERDAY, 1967; ZAKAY-RONES et al., 1971; PEPPARD et al., 1986). Somit besteht ein guter lokaler Schutz durch die IgA, auch dann, wenn der Serumspiegel des IgG niedrig ist. Auf den Schleimhäuten des Darmtraktes und im Respirationstrakt ist mit einer starken, lokalen Immunität durch hohe AK-Konzentrationen zu rechnen (PARRY und AITKEN, 1977).

CHEVILLE und BEARD (1972a, b) und REYNOLDS und MARAQA (2000) schreiben der lokalen IgA- und der humoralen IgG-vermittelten Immunität einen großen Stellenwert zu, da die zellvermittelte Immunität zur NK-Abwehr beim Vogel keine bedeutende Rolle spielt.

Interessant ist außerdem, dass es Unterschiede in der Immunantwort auf eine Impfung gegen die NK zwischen den einzelnen Geflügelfamilien, -rassen und -linien gibt. Versuche von FREUND (2001) zur unterschiedlichen Immunisierbarkeit von Hühnern 14 verschiedener Rassen brachten folgende Ergebnisse: nach der konjunktivalen Impfung am 54. Lebenstag mit einem LaSota-Lebendimpfstoff zeigten die HAH-Antikörpertiter bei mittelschweren Rassen (Italiener, Rheinländer) den niedrigsten Wert ( $\log_2 = 3,0$ ). Schwere Rassen hingegen zeigten die höchsten Titerwerte, diese waren bei Orpingtons  $\log_2 = 5,7$  und bei Australorps  $\log_2 = 5,1$ . Außerdem wurde von ihr festgestellt, dass unabhängig von der Rasse alle Tiere erst am 60. Tag p. vacc. den höchsten Antikörpertiter besaßen. Eine Ausnahme gibt es jedoch, bei den Hühnern der Rasse Bielefelder konnte das Titermaximum schon am 29. Tag p. vacc. gemessen werden. Bei Hybridhühnern des Legetyps ist dagegen schon nach 10 bis 20 Tagen p. vacc. die maximale Antikörperkonzentration im Serum erreicht.

Des Weiteren bestehen immunologische Differenzen zwischen SPF-Hühnern, kommerziellen Hybridhühnern und Broilern. So zeigen beispielsweise Leghorns deutlich höhere Titerwerte nach einer Inaktivimpfung als Broiler (VAN DER ZIJP, 1983).

## 2.10.2 Zelluläre Immunität

### 2.10.2.1 Allgemeine Immunologie des T-Zellsystems

Für die zelluläre Immunität ist der Thymus das zentrale Organ, er stellt die T-Lymphozyten (T-Zellen) bereit (NEUMANN und KALETA, 1992). Der Thymus zeigt sich bei Vögeln als ein Gebilde von mehreren, kleinen grau-weißen Läppchen beidseits entlang des Halses. Die Rindenanteile sind während der ersten Lebensmonate von Rückbildungsvorgängen deutlich stärker als das Mark betroffen. Diese Involution des Thymus führt zu einem Abfall mit gleichzeitiger Funktionseinschränkung der T-Lymphozyten (NIKOLAUS und ZAHN, 1997).

Anatomisch-histologisch lassen sich beim Thymus zwei funktionell unterschiedliche Strukturen unterscheiden: Rinde (Cortex) und Mark (Medulla), die beide von einer bindegewebigen Kapsel umgeben sind. Funktionell besteht die Hauptaufgabe des Thymus in der Prägung der T-Lymphozyten, die als Träger der zellulären Immunität zu werten sind. Dabei werden die aus dem Knochenmark stammenden Prä-Lymphozyten, die Vorläuferzellen, über das Gefäßsystem in die Thymusrinde geschwemmt und reifen bei der Thymusdurchströmung zu T-Lymphozyten heran. Der andere Teil der Vorläuferzellen erfährt seine Spezifität durch Prägung zu B-Lymphozyten in der Bursa Fabricii. Sowohl die B- als auch die T-Zellen

persistieren in großer Anzahl in den lymphatischen Organen, wie Milz und Lymphfollikel und zirkulieren im Lymph- und Blutgefäßsystem. So können sie jederzeit ihre Aufgaben bei der Immunabwehr wahrnehmen. Die Lebensdauer der Lymphozyten kann mehrere Jahre betragen (SILBERNAGL und DESPOPOULOS, 1990).

Charakteristisch für die T-Zellen ist außerdem eine weitere Oberflächenstruktur: um ihre Aufgabe bei der Antigenerkennung wahrnehmen zu können, tragen alle T-Lymphozyten einen Oberflächenrezeptor. Aufgrund von Untersuchungen von MARRACK und KAPPLER (1986) gilt als gesichert, dass die strukturellen Eigenschaften des Oberflächenrezeptors den physiologischen Erkenntnissen des Mammaliensystem (Maus, Mensch) entsprechen. Gleiches gilt auch für die Antigenerkennung über diesen Rezeptor. Letzterer zeigt als strukturellen Aufbau zwei Polypeptidketten ( $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Kette), die über Disulfidbrücken miteinander verbunden sind. Außerdem verfügt jeder T-Zellrezeptor über variable Anteile, die nach außen exponiert werden (NEUMANN und KALETA, 1992).

Dringt ein körperfremdes Antigen in den Organismus ein, reagieren die T-Zellen mit einer sog. *klonalen Expansion*, d.h. mit massiver Zellteilung und Vermehrung von genetisch identischen Zellen. Dabei tragen die aus diesem Prozess hervorgegangenen T-Zellen den gleichen Oberflächenrezeptor zur spezifischen Antigenerkennung. Alleiniges Ziel dieser Zellaktivierung ist die Elimination körperfremder Antigene. Das Immunsystem reagiert damit sofort auf einen Antigen-Erstkontakt. Außerdem wird ein sog. immunologisches Gedächtnis ausgebildet, das bedeutet, dass ein Teil der T-Zellen und der B-Zellen in sog. Gedächtniszellen umgewandelt wird. Diese Zellpopulation kann nach mehreren Jahren über ihre spezifischen Rezeptoren das jeweilige Antigen wieder erkennen und bewirkt dann eine schnellere und effektivere zweite Immunantwort (KORUPP, 1995).

Wichtig ist außerdem, dass die T-Zellen – im Gegensatz zu den Immunglobulinen der B-Zellen – keine freien Antigene erkennen können. Die T-Lymphozyten gelten deshalb als unfähig ein Antigen in nativer Form zu erkennen (ROSENTHAL und SHEVACH, 1973; SHEVACH und ROSENTHAL, 1973). Vielmehr müssen die Antigene den T-Zellen von Körperzellen präsentiert werden, dazu ist der MHC (Major Histocompatibility Complex / Haupthistokompatibilitätskomplex) nötig. Zuerst wird dazu der Erreger von Makrophagen phagozytiert, wodurch es zu dessen Zersetzung kommt. Bestimmte Abbaufragmente des Erregers, die nun als Antigen wirksam sind, werden in der Zelle an Proteine des MHC gebunden. So entsteht ein Antigen-MHC-Komplex, der in die Makrophagenzellmembran inkorporiert wird und den T-Zellen präsentiert werden kann. NEUMANN und KALETA (1992) reden in diesem Zusammenhang von einem zweigleisigen Erkennungsmechanismus, wobei zum einem das

Fremdantigen, zum anderen die körpereigene, MHC-kodierte Komponente erkannt werden muss. Insgesamt können drei MHC-Komplexe (MHC I-III) aufgrund ihres spezifischen Aufbaus und der individuellen Funktion unterschieden werden.

Die T-Zellen werden aufgrund ihrer jeweils spezifischen Oberflächenstruktur in zwei Gruppen eingeteilt. Hierbei handelt es sich um die CD4-positiven bzw. CD8-positiven Oberflächenproteine der T-Zellen, die mittels monoklonaler Antikörper bestimmt werden können. Neben den TH-Zellen sind auch die T-Lymphokin-Zellen CD4-positiv, demgegenüber steht die zweite Gruppe: T-Killerzellen und T-Suppressorzellen sind CD8-positiv (siehe Abbildung 2.27).

Die T-Zellen können aufgrund ihrer spezifischen Wirkung und Funktion wie folgt unterschieden werden (SILBERNAGL und DESPOPOULOS, 1991; KORUPP, 1995; ROITT et al., 1995). Eine schematische Darstellung zeigt Abbildung 2.27.

#### 2.10.2.2 T-Killerzellen / zytotoxische T-Zellen

Bei dieser Subpopulation handelt es sich um CD8-positive T-Zellen, die ein zytotoxisches Potential besitzen und auch als Effektorzellen bezeichnet werden. Charakteristisch für diese Zellen ist, dass sie zwar, wie alle anderen T-Zellen auch, über den T-Zellrezeptor verfügen, aber zusätzlich einen typischen Oberflächenmarker besitzen. Die T-Killerzellen ( $T_K$ -Zellen) werden dem angeborenen Immunsystem zugeordnet, weil sie für den Organismus unbekannte Oberflächenstrukturen, wie beispielsweise maligne oder körperfremde Zellen, erkennen, auflösen und damit unschädlich machen können. Dabei sind sie nicht auf eine Aktivierung durch den MHC-Komplex angewiesen. Auch für virusinfizierte Zellen, die an ihrer Oberfläche Virusantigen präsentieren, besitzen die  $T_K$ -Zellen spezifische Rezeptoren. So führt die Bindung durch eine sehr schnelle Zytokin-Ausschüttung zu einer Abtötung der infizierten Zelle. Dabei kommt es schon wenige Stunden nach Aktivierung zu einer starken Freisetzung von Zytokinen, v.a. Interleukin 4 (IL-4), IL-10 und Interferon  $\gamma$  (INT  $\gamma$ ), die ihrerseits wieder andere Immunzellen aktivieren können. Außer den Interleukinen und Interferon  $\gamma$  werden auch Tumornekrosefaktoren (TNF) gebildet. Bei Zytokinen handelt es sich nach NEUMANN und KALETA (1992) um lösliche Mediatorstoffe, die nach einem Antigenkontakt von den T-Zellen gebildet werden. Deshalb werden sie auch als Lymphokine bezeichnet. Von diesen Stoffen geht eine Signalwirkung für Makrophagen, Monozyten (Chemotaxis) und Thrombozyten aus.



Außerdem werden den Lymphokinen zytotoxische, zellfunktionsaktivierende oder -blockierende Wirkungen zugeschrieben.

Neben der Zytokin-Freisetzung vermögen die  $T_K$ -Zellen die Ausschüttung von lytischen Enzymen (z.B. Proteasen) zu induzieren. Die Proteasen wiederum steuern die Apoptose, also den programmierten Zelltod.

Die T-Killerzellen erreichen ca. drei Tage nach ihrer Aktivierung eine maximale Konzentration, die innerhalb der nächsten zwei Wochen wieder auf ihren Ausgangswert zurückfällt. Aus T-Killerzellen können keine Gedächtniszellen entstehen.

Untersuchungen über die Effekte von T-Killerzellen beim Geflügel ergaben bei Zellen, die mit dem Marekschen Virus infiziert sind, eine eindeutige T-zellvermittelte Zytotoxizität. Das Besondere dabei ist, dass sich das lytische Potential nicht gegen zirkulierende Virusfragmente richtet, sondern gegen körpereigene (MHC-Restriktion), jedoch Fremdantigen exprimierende Zellen und damit gezielt gegen den Ort der Virusvermehrung (ROSS, 1977).

#### 2.10.2.3 T-Lymphokinzellen

Diese CD8-positiven T-Zellen können über die Lymphokinfreisetzung Makrophagen aktivieren, die ihrerseits das körperfremde Antigen durch Phagozytose eliminieren. Nach NEUMANN und KALETA (1992) spielen die Lymphokine auch bei der zellvermittelten Immunreaktion eine wichtige Rolle, da durch sie das Signal zur Differenzierung von antigenstimulierten T-Zellen zu Effektorzellen gegeben wird. Effektorzellen ihrerseits haben durch die Zytokin-Ausschüttung zytotoxisches Potential.

#### 2.10.2.4. T-Helferzellen

T-Helferzellen ( $T_H$ -Zellen) sind in der Lage verschiedene Zytokine zu produzieren. Anhand der jeweiligen Zytokine und der damit verbundenen Wirkung erfolgt eine Unterteilung der  $T_H$ -Zellen in 2 Gruppen (vgl. Abbildung 2.30). Beide  $T_H$ -Zellen gelten als CD4-positiv.

Die  **$T_{H1}$ -Zellen** werden auch als inflammatorische  $T_H$ -Zellen bezeichnet, weil sie über Interferon  $\gamma$  und verschiedene Interleukine und Makrophagen aktivieren können. Bei den  **$T_{H2}$ -Zellen** hingegen werden durch die Ausschüttung von IL-4, IL-6 und IL-10 die B-Lymphozyten aktiviert und damit auch eine humorale Immunantwort induziert.

Außerdem bilden die  $T_H$ -Zellen eine Brücke zum B-Zellsystem, da die Aktivität der Helferzellen nötig ist, um nach der Antigenstimulation eine optimale B-Zelldifferenzierung bis zum Plasmazellstadium zu erreichen (CHI et al., 1980; HIROTA et al., 1981).

### 2.10.2.5 T-Suppressorzellen

Die T-Zellen dieser Population werden auch als *regulatorische T-Zellen* bezeichnet, sie sind CD4-positiv. Sie haben die Aufgabe für eine immunologische Toleranz zu sorgen, so dass einer überschießenden Immunantwort entgegengewirkt wird. Durch Hemmung der B- und T-Zellaktivität kann die Reaktion auf ein bestimmtes Antigen gebremst werden.

Durch spezielle Untersuchungen beim Geflügel (BLAESE et al., 1974; KERMANI- ARAB und LESLIE, 1977) wurde festgestellt, dass die Suppressorzellen auch einen eindeutig hemmenden Effekt auf die Antikörperproduktion haben. Dabei gibt es außerdem eindeutige Spezifitäten der T-Suppressorzellen gegen die einzelnen Antikörperklassen (BLAESE et al., 1977).



**Abb. 2.27:** Schematische Darstellung der körpereigenen Abwehr (WELSCH, 2006)

#### 2.10.2.6 T-Zell-abhängiges Immunsystem beim Huhn

Die embryonale Entwicklung des Thymus beim Huhn ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen: Es wird davon ausgegangen, dass die embryonale Thymusentwicklung am fünften Bruttag beginnt, wobei sich der Thymus des Huhnes aus der dritten Schlundtasche entwickelt. Diese verläuft entlang der Vena jugularis und stellt sich als tubuläre, epitheliale Anlage dar, die von einer dünnen mesenchymalen Hüllschicht umgeben ist (WHITE, 1981; TOIVANEN et al., 1981). FRIEDRICH (1982) spricht in diesem Zusammenhang von den sog. *Epithelläppchen*. Forschungsberichte zu der sich anschließenden Thymusentwicklung von LE DOURAN et al. (1975) sprechen von einem *zyklischen Besiedlungsmodus* des embryonalen Thymus von Stammzellen. Dies begründet sich darin, dass es schon am 7. Embryonaltag zu einem ersten Einwandern von Stammzellen entlang der epithelialen Anlage kommt. Dieser Vorgang ist bereits nach 36 Stunden abgeschlossen. Am 11. und nochmals am 18. Inkubationstag wird der bis dahin existierende Stammzellenpool durch einen neuen ersetzt, so dass letztendlich insgesamt drei Pools an der Thymusreifung beteiligt sind. In der Folgezeit differenzieren und proliferieren die Stammzellen. Außerdem kommt es gleichzeitig zu einer Mengenzunahme der Zellen mit Thymus-Zelloberflächenmarkern. Zum Schlupfzeitpunkt tragen alle Zellen diesen spezifischen Marker (ALBINI und WICK, 1973).

Wie in der humanen Embryologie entwickeln sich auch beim Geflügel zwei unterschiedliche anatomische Strukturen des Thymus, Medulla und Cortex. Dies geschieht ab dem 13. Bebrütungstag. Dabei kann der ausgereifte Thymus aus bis zu 14 Thymusläppchen bestehen (WHITE, 1981; TOIVANEN et al., 1981). Ebenso wie beim Menschen können auch beim Geflügel die Hassall-Körperchen nachgewiesen werden (13. Tag). Dabei handelt es sich um große Epithelzellen, die im Thymusmark konzentrisch angeordnet sind. Ihre Funktion ist allerdings noch nicht ganz geklärt.

Der Thymus zeigt beim Hühnerküken innerhalb der ersten drei bis vier Monate eine Größenzunahme, bevor es zur vollständigen Involution kommt. Reste des Thymusmarks bleiben allerdings auch bei adulten Tieren immer nachweisbar (HOFFMANN-FEZER, 1973).

Die Funktion des Thymus, nämlich die Prägung der T-Zellen aus Vorläuferzellen, ist bei Vögeln identisch mit der beim Menschen. Beweise hierfür gibt es sogar schon aus der Zeit der Embryonalentwicklung, da bereits am 12. Inkubationstag die Deoxytransferase, die als T-zellspezifisches Enzym gilt, im Embryo nachgewiesen werden kann. Außerdem können durch fluoreszenzserologische Verfahren bestimmte Oberflächenstrukturen auf T-Zellen sichtbar gemacht und damit die Existenz der T-Zellen selbst belegt werden (SUGIMOTO und BOLLUM,

1979). Zwei weitere Tage später gelingt der Nachweis von Fc-Rezeptoren auf der T-Zell-Oberfläche (SHARMA und TIZARD, 1984).

Durch experimentelle Versuche von DROEGE und MALCHOW (1972) wurde bewiesen, dass es bei Hühnern, denen im neonatalem Alter der Thymus operativ entfernt wurde, zu einer Suppression der zellulären Immunitätsbildung kommt. Daneben wird durch die Thymektomie die Bildung von humoralen Antikörpern gebremst. Dies ist auf die bereits oben (siehe bei T<sub>H</sub>-Zellen) beschriebene Interaktion zwischen dem T- und B-Zell-system zurückzuführen.

### 2.10.3 Post vakzinale Immunität

Die Darstellung der Immunitätslage eines Bestandes gelingt über die Bestimmung des Antikörpertiters. Des Weiteren kann die serologische Titerbestimmung zur Beurteilung des aktuellen Infektionsstatus von SPF-Herden (VIELITZ und LANDGRAF, 1972), bzw. zur Prüfung der Immunitätslage eines Bestandes post vacc. eingesetzt werden (SIEGMANN et al., 1973, KALETA und SIEGMANN, 1978). Außerdem können Titerbestimmungen Aufschluss über die Seuchendynamik natürlich infizierter Herden geben (KALETA, 1992), was bedeutsam für die epidemiologische Beurteilung von Seuchenzügen ist.

Namensgebend für die serologische Untersuchung ist die Antikörperbestimmung im Serum, in selteneren Fällen kann der Titer auch im Blutplasma (WOERNLE und SIEGMANN, 1952; JAEGER, 1953; WEIDENMÜLLER, 1955), im Dotter (BRANDLY et al., 1946; SCHMITTLE und MILLEN, 1948; SCHMITTLE, 1950; BORNSTEIN et al., 1952; DORN et al., 1973; BENGELSDORFF und KOSCHEL, 1974) oder in der Zerebrospinalflüssigkeit (ARX, 1986) bestimmt werden. Als serologische Nachweismethode gibt die RL 92/66/EWG den Hämagglutinationshemmungstest (HAH) vor, als Standardantigen wird dafür der Stamm Ulster 2C empfohlen. Bei dieser Nachweismethode werden Antikörper, die gegen die Epitope des HN-Moleküls gerichtet sind, bestimmt (KALETA und SIEGMANN, 1971). Es können Antikörper (AK) der Klassen IgM, IgG und IgA erkannt und gemessen werden. Nach BENEDICT et al. (1963) gelingt der Antikörpernachweis im Serum bereits vier bis fünf Tage nach dem Antigenkontakt, dabei ist es unerheblich, ob es sich um eine Infektion mit einem Feldvirus oder um eine Impfung handelt. Nach ALLAN et al. (1973) können erst nach sechs bis zehn Tagen Antikörper sicher nachgewiesen werden. Ein AK-Peak ist nach zwei bis vier Wochen zu beobachten, bevor die Titerhöhe langsam abnimmt (BENEDICT et al., 1963; ALLAN et al., 1978). Die Serokonversion von den anfangs deutlich überwiegenden IgM zu den IgG ist nach zwei bis drei Wochen fast vollständig abgeschlossen (BENEDICT et al., 1963). Lokal schützen die sekretorischen IgA der

respiratorischen und gastrointestinalen Schleimhaut (BIENENSTOCK et al., 1972; AITKEN et al., 1976); sie stellen besonders bei einer Infektion mit einem Feldvirusstamm einen wichtigen Abwehrmechanismus dar (KALETA, 1992). Nach Untersuchungen von ALLAN et al. (1978) zeigen folgende HAH-Titer eine protektive Wirksamkeit bei einer Infektion mit velogenem NKV: bei einem HAH-Titer von  $\log_2 = 9$  bis 11 ist mit keiner klinischen Erkrankung zu rechnen, ein Titerwert von  $\log_2 = 4$  bis 6 schützt nur bedingt: es kommt zu einem deutlichen Rückgang der Legeleistung, jedoch ohne Mortalität. Ein Titer von  $\log_2 = 2-5$  ist nicht mehr ausreichend, die Mortalitätsrate liegt bei 10 %. Bei allen Titern unter  $\log_2 = 2$  muss mit einer Mortalität bis zu 100 % gerechnet werden. Folglich steigt mit zunehmender Höhe der Antikörpertiter die Wahrscheinlichkeit, eine Feldvirusinfektion unbeschadet zu überleben.

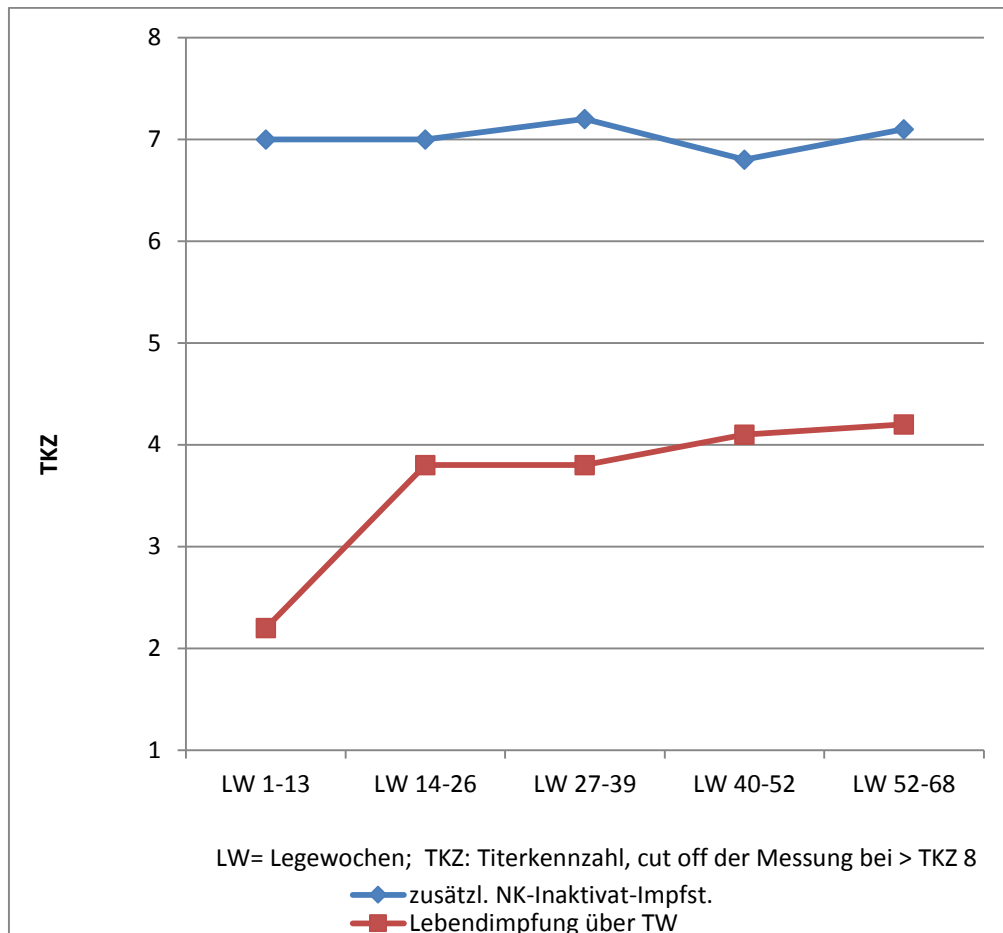
Neben der HAH-Nachweismethode werden NK-Antikörper neuerdings vermehrt mittels enzymverstärkten Essays (ELISA) bestimmt, dafür gibt es in Deutschland vier zugelassene Testkits. Beide Testmethoden sind in Deutschland durch die Inhalte der RL 92/66 EWG zugelassene Nachweismethoden. GRUND (2011) gibt jedoch zu bedenken, dass zurzeit aufgrund der Variabilität der beiden Testverfahren (HAH und ELISA) keine vergleichbaren Werte erhoben werden können. Folglich kann die Immunitätslage eines Bestandes nicht sicher beurteilt werden. Um diesem Problem Abhilfe zu schaffen, wird momentan ein einheitliches Referenzserum vom FLI getestet, man verspricht sich dadurch eine geringere Streuung der Testergebnisse und somit eine Normierung der Werte. GRUND (2011) betont, dass die Ergebnisse einer serologischen Untersuchung post vacc. immer in Abhängigkeit von diversen endogenen und exogenen Einflüssen beurteilt werden müssen:

- Hinsichtlich der Nutzungsart muss bei Broilern von einer schlechteren Immunitätslage und damit von einer geringeren Schutzwirkung ausgegangen werden. Der mittels HAH post vacc. gemessene AK-Titer bei Broilern fällt deutlich niedriger aus als der Vergleichswert von Leghorn-Hühnern (VAN DER ZIJPP, 1983; MAAS, 1999).
- Bei der Beurteilung der AK-Titer in Abhängigkeit vom Geschlecht, fällt nach LEITNER (1989) eine höhere Mortalitätsrate bei männlichen Broilern auf, die auf eine schwächere Immunantwort zurückzuführen ist. Hinsichtlich der NK reagieren weibliche Tiere schneller mit einer protektiven Immunantwort als männliche Tiere. Bei der später erreichten höchsten Titerhöhe kann jedoch kein deutlicher Unterschied zwischen den Geschlechtern mehr festgestellt werden.
- Auch zwischen den verschiedenen Rassen, sowie deren Familien und Linien, bestehen teilweise signifikante Unterschiede in der Immunantwort nach einer NK-Impfung. FREUND (2001) untersuchte mittels HAH-Test bei 14 verschiedenen Hühnerassen die

Immunitätslage post vacc. (konjunktival applizierte LaSota-Lebendimpfung): Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei den Italienern und Rheinländern als mittelschwere Rassen die niedrigsten Titerwerte ( $\log_2 = 3,0$ ) und bei den schweren Australorps ( $\log_2 = 5,1$ ) und Orpingtons ( $\log_2 = 5,1$ ) die höchsten AK-Titer gemessen wurden. Exklusiv der Bielefelder wurde der maximale AK-Titer um den 60. Tag post vacc. gemessen, bei den Bielefeldern war dieser Wert bereits nach der Hälfte der Zeit, um den 29. Tag post vacc. erreicht. Vergleichsmessungen mit Hybridhühnern zeigten schon 10 bis 20 Tage nach der Impfung maximale Titerwerte.

- MAMMEN (2010) hat den Immunstatus von Legehennen der Zuchtlinien Lohmann Silver und Lohmann Tradition unter verschiedenen Haltungsbedingungen untersucht: die Tiere wurden entweder in Aviplus<sup>®</sup>-Käfigen (ausgestaltetes System für eine Gruppengröße von 10, 20 oder 30 Tieren; Firma Big-Dutchman, Vechta), Eurovent<sup>®</sup>-Käfigen (weiterentwickeltes System für eine Gruppengröße von 40 bis 60 Tieren; Firma Big-Dutchman, Vechta) oder in Volieren gehalten. Untersucht wurden Legehennen, die im üblichen 12-Wochen-Rhythmus gegen die NK und gegen die IB über das Trinkwasser vakziniert wurden. Die NKV-Titer wurden mittels kommerziellem ELISA gemessen, der Hersteller gab dabei einen cut-off-Wert für einen AK-Titer von  $\log = 2,5$  vor. Die Tiere wurden im Alter von 38, 50, 58 und 66 Lebenswochen serologisch untersucht, es wurden zwei Versuchsdurchgänge durchgeführt. Als zusammenfassendes Ergebnis lässt sich festhalten, dass deutlich positive NKV-Titer in allen drei Haltungssystemen und zu allen Untersuchungszeitpunkten gemessen wurden. Die Titerhöhe lag im ersten Versuchsdurchgang bei  $\log_2 = 4,0$  bis  $4,25$ . Auch der zweite Versuchsdurchgang brachte ähnliche Ergebnisse, jedoch waren hier die erreichten Titer etwas niedriger ( $\log_2 = 3,75$  bis  $\log_2 = 4,0$ ). Die Streuung der Einzelwerte war bei beiden Durchgängen auffallend gering, was für eine gleichmäßige und gleichförmige Immunitätsausbildung der Herde spricht. Ein signifikanter Unterschied zwischen der Titerhöhe in den drei verschiedenen Haltungsformen konnte nicht festgestellt werden. Die Immunantwort ist damit als potent einzustufen und spricht für einen guten Gesundheitszustand des Bestandes. Davon abweichend sind die Ergebnisse von ERHARD et al. (2000) zu bewerten: in seinen Untersuchungen war bei Legehennen aus der Bodenhaltung ein geringerer Antikörpertiter im Serum als bei den Vergleichstieren aus der Käfighaltung zu messen. Eine Begründung dieses Phänomens liefert der Autor nicht.

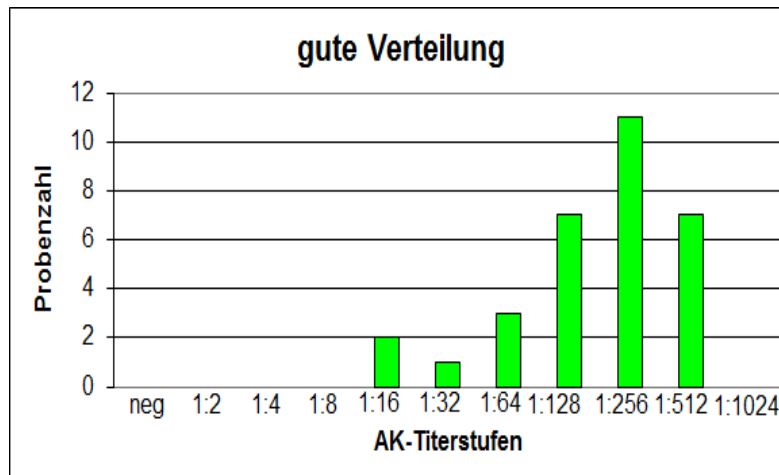
- Die Immunkompetenz der von MAMMEN (2010) untersuchten Legehennen scheint von belastenden, exogenen und endogenen Faktoren, wie Stress oder der Mauser, nicht nachteilig beeinflusst zu werden. Das entspricht auch den Forschungsergebnissen von ALODAN und MASHALY (1999), die ebenfalls keine negativen Auswirkungen der Mauser auf die AK-Bildung nachweisen konnten.
- Zudem scheinen auch saisonale Einflüsse, wie beispielsweise hohe Außentemperaturen in den Sommermonaten, keine negative Beeinträchtigung auf die Immunantwort zu haben (SALISCH, 2011).
- Auch das Alter ist für die Immunitätsausbildung entscheidend. Nach BOLLEN und HAU (1999) vermögen ältere Tiere mit einer deutlich stärkeren Immunantwort zu reagieren. Das bedeutet, dass besonders bei älteren Legehennen mit einem soliden Impfschutz gerechnet werden kann, sofern sie ausreichend und fachgerecht geimpft werden. Das immunologische Geschehen in der Embryonalentwicklung und die Immunitätslage der Küken in den ersten Lebenstagen durch zirkulierende maternale Antikörper wird im Gliederungspunkt 2.10.1.2 detailliert beschrieben.
- Aktuelle Untersuchungen des Bayerischen Tiergesundheitsdienstes (SALISCH, 2011) hinsichtlich der Immunitätslage in Abhängigkeit von den verwendeten Impfungen mittels HAH-Test zeigen, dass ein besonders hoher AK-Titer zu erwarten ist, wenn bei Junghennen nach der ersten Impfung mit einem Lebend-impfstoff über das Trinkwasser, am Ende der Aufzuchtperiode zusätzlich ein Inaktivimpfstoff eingesetzt wird. Das Ergebnis wird in Abbildung 2.28 dargestellt:



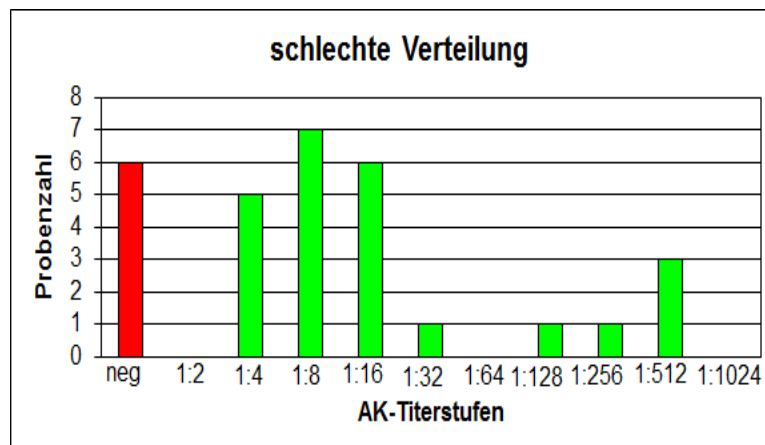
**Abb. 2.28:** Vergleichende Darstellung der AK-Titer nach alleiniger Impfung mittels Lebendimpfstoff (rot) und zusätzlich mit einem Inaktivatimpfstoff (blau) geimpfter Legehennen; nach SALISCH (2011)

Durch breit angelegte, stichprobenartige serologische Untersuchungen im Auftrag der Sächsischen Tierseuchenkasse (TSK) unter Leitung von KÜBELBÖCK (2010) sollte geklärt werden, ob in den sächsischen Geflügelherden ein ausreichender Impfschutz post vacc. aufgebaut wird, dabei interessierte sich KÜBELBÖCK (2010) insbesondere für die Höhe und die Verteilung der Antikörpertiter. Wie aus den folgenden Abbildungen ersichtlich ist, kann die Titerverteilung Rückschluss auf den protektiven, humoralen Immunschutz eines Bestandes geben: in einem gut geschützten Bestand gipfelt der Titer deutlich in einer Spitze (vgl. Abbildung 2.29), wohingegen schlecht vakzinierte Herden eine mehrgipflige AK-Verteilung (vgl. Abbildung 2.30) zeigen. Letztere Problematik ist der TSK bei einigen sächsischen Puten und Masthuhnbeständen, insbesondere aber bei Klein- und Hobbygeflügelhaltern, negativ aufgefallen. So dass festgestellt werden muss, dass vor allem die Halter von Kleinbeständen der gesetzlich vorgeschriebenen Impfpflicht nicht oder nur ungenügend nachkommen (KÜBELBÖCK, 2010).





**Abb. 2.29:** Gute AK-Titerverteilung in einem gut geimpften Bestand (KÜBELBÖCK, 2010)



**Abb.2.30:** schlechte, mehrgipflige Titerverteilung in einem Betrieb mit mangelhaftem Impfmanagement (KÜBELBÖCK, 2010)

An dieser Stelle muss außerdem erwähnt werden, dass durch die serologischen Nachweise mittels HAH oder ELISA nur eine Komponente des komplexen Immungeschehens, also die humorale Immunitätsreaktion auf eine Impfung bzw. Feldinfektion, geprüft werden kann (KALETA et al., 1972). Die zelluläre Immunität, sowie die lokalen Abwehrmechanismen nehmen keinen Einfluss auf das serologische Ergebnis. Beide sind aber von elementarer Wichtigkeit für einen ausreichend wirksamen Schutz gegen die NK (RAUTENSCHLEIN, 2011). Demnach muss auch bei Herden mit einem sehr niedrigen AK-Titer post vacc. nicht zwangsläufig davon ausgegangen werden, dass in diesem Bestand kein ausreichender Impfschutz gegen die NK vorliegt (GRUND, 2011). Auch bei MAMMEN (2010) werden hämatologische, wie beispielsweise die Leukozytenstimulation, und pathologisch-anatomische

Veränderungen in der oben erwähnten Studie berücksichtigt, sowie die zellvermittelte Immunität, durch Messung der CD4+ und CD8+Zellen, bestimmt.

Die zellvermittelte Immunität lässt sich schon zwei bis drei Tage nach Vakzination mit einem Lebendimpfstoff bestimmen (GHUMMAN und BANKOWSKI, 1975; TIMMS und ALEXANDER, 1977) und ist damit etwas früher messbar als die humorale Abwehrlage (s.o.). Allerdings gilt es als erwiesen, dass allein die humorale Abwehrreaktion nicht ausreichend vor einer Neuinfektion mit virulenten NK-Viren schützen kann (REYNOLDS und MARAQA, 2000). TIMMS und ALEXANDER (1977) erachten die Bedeutung der zellvermittelten Immunität post vacc. als nicht sicher geklärt, da eine starke zelluläre Antwort nach einer Belastungsinfektion nicht nachweisbar ist.

Neben den zirkulierenden Antikörpern und der zellulären Immunität sind auch die lokalen Abwehrmechanismen zum Schutz vor einer Infektion mit NKV von Bedeutung. Hierbei schützen in den Geweben des oberen Respirationstraktes vorwiegend Antikörper der Klasse IgA, daneben auch eine geringere Anzahl von IgG, vor einer Ansteckung (POWELL et al., 1979). Ebenso wird durch diese Immunglobuline aus der Harderschen Drüse vor konjunktivaler Ansteckung ein lokaler Abwehrmechanismus aufgebaut (PARRY und AITKEN, 1977; POWELL et al., 1979). Auf diesen Wirkungsmechanismus bauen beispielsweise die Lebendimpfstoffe Hitchner B1- und der Ulster 2C-Impfstoff auf, die direkt in den Bindehautsack geträufelt werden. In der Harderschen Drüse kommt es zur Replikation der Impfviren und zur Sekretion von lokal wirksamen IgA, IgG und IgM in die Tränenflüssigkeit (RUSSELL, 1993). Der Autor erachtet damit die Hardersche Drüse der Hühner als das wichtigste sekretorische "Produktionsorgan" für die IgA. Es konnte in einer vergleichenden Studie bewiesen werden, dass ein lokaler IgA-Titer von  $10^3$  nach konjunktivaler Virusinstillation erreicht wurde. Dem gegenüber steht ein maximaler Titer von höchstens  $10^{1.5}$  nach zweifacher intravenöser Virusapplikation. Es kann davon ausgegangen werden, dass die NKV-spezifischen IgG und IgM aus der Harderschen Drüse nach einer Impfung mit einem Inaktivatimpfstoff etwa 1 bis 9 % der Serumantikörper ausmachen, nach konjunktivaler Applikation eines Lebendimpfstoffes sind es 13 bis 33 %. Durch die konjunktivale Impfroute wird somit die Antikörperproduktion in der Harderschen Drüse stimuliert, wodurch ein Titeranstieg aller drei Ig-Klassen bewirkt wird. Allerdings muss bei Verwendung dieser Impfstoffe auch beachtet werden, dass maternale IgG in der Tränenflüssigkeit die Replikation des Impfvirus verhindern können, wodurch u. U. kein wirksamer Impfschutz bei Jungtieren aufgebaut werden kann (RUSSELL, 1993). In einer späteren Studie von RUSSEL und EZEIFEKA (1995) konnte belegt werden, dass die IgM den

Großteil der Abwehrarbeit leisten. Die Autoren haben festgestellt, dass die Immunantwort durch die IgM am schnellsten, schon fünf Tage post. vacc., erfolgte und dass die IgM-Titer in der Tränenflüssigkeit und im Serum negativ mit dem Virustiter in der Harderschen Drüse korrelierten. In einer vergleichenden Untersuchung von Eintagsküken und Tieren mit einem Lebensalter von 40 Tagen konnte dargestellt werden, dass erstere nur eine sehr schwache Immunantwort auf intravenös verabreichte Totimpfstoffe geben, aber auf die konjunktivale Applikation von Lebendimpfstoffen sehr immunkompetent reagieren, wobei vor allem die IgM einen besonders großen Stellenwert in der Virusneutralisation haben (RUSSEL und EZEIFEKA, 1995).

Durch Untersuchungen zahlreicher Autoren (PATTISON und ALLAN, 1974; FARAGHER et al., 1974; ROSENBERGER und GELB, 1978) zur postvakzinalen Immunitätsausbildung bei immunsupprimierten<sup>10</sup> Hühnern konnte belegt werden, dass sich die Immunsuppression meist negativ auf die Immunitätsausbildung auswirkt und ein solider Impfschutz oftmals nicht gegeben ist.

Abschließend noch einige Worte zum Vergleich der Immunitätslage nach natürlicher und Feldvirusinfektion und Impfung:

Die humoralen Abwehrmechanismen infolge einer natürlichen Infektion mit NKV und infolge einer Impfung laufen prinzipiell nach den gleichen immunologischen Mechanismen ab. Jedoch kann festgehalten werden, dass die AK-Titer infolge einer Impfung in der Regel niedriger und weniger lang anhaltend, als es die Titer infolge einer Feldvirusinfektion sind (LANCASTER, 1964; JANSSEN und KALETA, 1974). Nach ALLAN et al. (1978) kann bei natürlich infizierten Hühnern erst nach sechs bis zehn Tagen post inf. der AK-Gehalt im Serum bestimmt werden, also erst einige Tage später als infolge von Impfungen (s.o.).

Eine Infektion mit einem NK-Feldvirus muss immer in Abhängigkeit zu dessen Virulenz und der Immunlage des infizierten Organismus gesehen werden: hatte der infizierte Organismus bis dato noch keinerlei Kontakt mit einem NKV, so dass sich noch kein immunologisches Gedächtnis ausbilden konnte, und wird von einem stark virulenten NK-Virus infiziert, so wird eine protektive Immunantwort in den meisten Fällen nicht rechtzeitig entstehen können. Infolge dessen kommt es zum Ausbruch einer klinisch manifesten Erkrankung, oftmals mit letalem Ausgang. Überlebt in seltenen Fällen das Tier diese Erkrankung, kann von einer belastbaren

---

<sup>10</sup> durch Co-Infektion mit anderen viralen Erregern von Infektionskrankheiten, wie beispielsweise mit dem Virus der infektiösen Bursitis und dem Virus der infektiösen Hühnerkükenanämie

und lange anhaltenden Immunität ausgegangen werden (LANCASTER, 1964; LANDGRAF und VIELITZ, 1972; ALLAN et al., 1978). KRÜGER (1961) beschreibt in diesem Zusammenhang eine aktive und stabile Immunität für mindestens ein Jahr, die in manchen Fällen sogar lebenslang währt. Im Umkehrschluss bedeutet dann, dass Infektionen mit gering virulenten NKV eine schwächere und nur kürzer anhaltende Immunantwort bedingen (LANCASTER, 1964; LANDGRAF und VIELITZ, 1972).

## **2.11 Impfstoffe und Immunisierungsverfahren**

### **2.11.1 Gesetzliche Grundlagen**

Schutzimpfungen gegen die NK sind von größter Bedeutung, da sie die einzig sichere prophylaktische Maßnahme gegen eine NKV-Übertragung und Krankheitsausbreitung darstellen. Demnach ist es das Ziel einer Impfung eine solide Immunität zu erzeugen und damit die Bildung von Antikörpern auszulösen, die eine Virusvermehrung verhindern und die Virusverbreitung eindämmen, um damit die Krankheit auf lange Zeit auszumerzen (WITTIG, 1996).

Mit der EU-Richtlinie 92/66 wurden die Bekämpfung der NK und die Schutzimpfungen auf eine einheitliche rechtliche europäische Grundlage gestellt, die mit der Geflügelpest-VO in deutsches Recht umgesetzt wurde. Impfungen gegen NK sind derzeit durch die **Geflügelpest-VO** (vgl. Punkt 2.1.) vom Gesetzgeber für alle in Deutschland gehaltenen Hühner und Puten zwingend vorgeschrieben. Die Größe des Bestandes bzw. der Herde wurde zunächst auf 200 Hennen oder Puten festgelegt. In der neuesten Fassung spielt die Kopfzahl der Hühner je Herde keine Rolle mehr.

Durch § 7 der oben genannten Verordnung wird festgelegt, dass die Impfung von einem Tierarzt durchgeführt werden muss. Der Eigentümer des Bestandes hat eine Nachweispflicht über alle durchgeführten Impfungen. Bei der Impfprophylaxe muss außerdem darauf geachtet werden, dass in der ganzen Herde eine ausreichende, lange schützende Immunität aufgebaut wird (JUNGBÄCK und LEMKE (1997)). Eine serologische Kontrolluntersuchung auf Antikörperbildung post vacc. ist in der Geflügelpest-VO (noch) nicht vorgeschrieben.

Nach JUNGBÄCK und LEMKE (1997) und SELBITZ (2006) sind neben der **Tierimpfstoff-VO**, die auf dem **Tierseuchengesetz (TierSG)** basiert, auch noch die folgenden rechtlichen Bestimmungen für veterinärmedizinische Impfstoffe von Bedeutung:

- **RL 2001/82/EG** zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Tierarzneimittel
- **Europäisches Arzneibuch (EAB)**
- **Richtlinien** der EU zu :Good manufacturing practice (GMP) (basierend auf RL 91/412/EWG), Good laboratory practice (GLP), Good clinical practice (GCP).

Anhand dieses Rechtsrahmens ist deutlich zu erkennen, dass für veterinärmedizinische Impfstoffe nicht nur nationale sondern, auch internationale Bestimmungen relevant sind.

Absatz 4 der Tierimpfstoff-VO regelt das Verbringen von Tieren in einen anderen Geflügelbestand bzw. zu Geflügelmärkten, -ausstellungen und ähnlichen Veranstaltungen. Hierfür ist in jedem Fall eine tierärztliche Bescheinigung nötig, aus der hervorgeht, dass der Herkunftsbestand der Tiere, im Falle von Eintagsküken der Elterntierbestand, regelmäßig entsprechend den Empfehlungen des Impfstoffherstellers geimpft worden ist.

Da der Gesetzgeber eine Verordnung erlassen hat, in der eigens die vorbeugenden Maßnahmen gegen die NK festgehalten sind, lässt sich nochmals die große Bedeutung der Impfung in der NK-Prophylaxe ermessen.

Auch die Produktion von Tierimpfstoffen wird durch die Gesetzgebung reglementiert: in der **Tierimpfstoff-VO** (Fassung vom 24.10.2006) werden alle Belange rund um die Impfstoffherstellung festgelegt. Beginnend mit den Definitionen von z.B. „Sera“ und „Impfstoff“, über die Herstellungserlaubnis, den Herstellungsbetrieb, die Herstellung und Lagerung, die Prüfung und Zulassung, die Kennzeichnung, den Inhalt der Packungsbeilage (z.B. Verwendungszweck, Aufbewahrung, Verfallsdatum), bis hin zu Angaben über Großhandel, Einfuhr, Vertriebswege und Nachweispflichten ist alles in dieser Verordnung festgehalten.

KALETA und WERNER (2005) weisen darauf hin, dass die serologische Kontrolle auf das Vorhandensein von Impfantikörpern bislang noch nicht gesetzlich geregelt und damit weder verpflichtend noch ein obligatorischer Teil der Immunisierungsmaßnahmen ist. Jedoch kann die zuständige Behörde im Zuge von Seuchenbekämpfungsmaßnahmen eine entsprechende serologische Untersuchung von gefährdeten Geflügelbeständen anordnen.

### 2.11.2 Zur Geschichte der Impfvirus-Stämme

Auf die Geschichte der Entstehung und Entwicklung von Impfungen gegen die NK wird ausführlich in Kapitel 3 eingegangen, so dass an dieser Stelle darauf verwiesen wird.

### 2.11.3 Begriffsbestimmungen zu Impfstoffen und Immunisierung

Wegen der überragenden Bedeutung der Immunisierung gegen die NK wird zu Beginn dieses Kapitels zur Bedeutung von aktiver und passiver Immunisierung, bzw. von Impfungen mittels inaktivierten und Lebendimpfstoffen Stellung genommen:

#### 2.11.3.1 Aktive Immunisierung

Die *aktive Immunisierung* beruht auf den Wirkungsmechanismen der erworbenen, spezifischen Immunität. Die Verabreichung einer antigenhaltigen Vakzine bewirkt die Aktivierung des Immunsystems, wodurch es zur Bildung von spezifischen Antikörpern kommt (WINTERFIELD et al., 1957; DORN, 1974). Der Vorteil der aktiven Immunisierung ist ein sehr lange anhaltender Impfschutz, der durch die Ausbildung von Gedächtniszellen und damit eines immunologischen Gedächtnisses, gewährleistet wird. Da außerdem die gebildeten maternalen Antikörper mit dem Dotter auf die Küken übertragen werden (TOTH und MARKOVITS, 1964; KALETA et al., 1977), erfahren diese auch eine gute Immunität, die zumindest für die ersten Lebensstage einen ausreichenden Schutz bietet (vgl. Punkt 2.10.1.2).

Sowohl durch die Verabreichung von inaktivierten Vakzinen (*Totimpfstoffen*) als auch von nicht inaktivierten Vakzinen (*Lebendimpfstoffen*) kann eine aktive Immunisierung erfolgen.

#### 2.11.3.2 Passive Immunisierung

Eine *passive Immunisierung* hingegen wird häufig eher zu therapeutischen als zu prophylaktischen Zwecken eingesetzt. So findet diese Form nach REDMANN et al. (1992) meistens Anwendung als Heilimpfung bei Frühinfektionen, in Beständen mit akuter Infektionsgefährdung und auch bei immunsupprimierten Tieren.

Auf die Bedeutung der passiven Immunisierung gegen die NK mit den sog. *Rekonvaleszenzseren* wird in den Kapiteln 3.1.2.8 und 3.7.2 eingegangen und auf diese Stelle verwiesen.

Bei der passiven Immunisierung werden Seren verabreicht, die bereits Antikörper von immunen Spendertieren gegen den jeweiligen Erreger enthalten, so dass sich das Immunsystem des Impflings nicht aktiv an der Antikörperbildung beteiligen muss. Nach REDMANN et al. (1992) gilt es allerdings zu beachten, dass diese Impfform vor allem bei Jungtieren nur eine träge Reaktion des Immunsystems hervorrufen kann. Weil die per injectionem übertragenen Antikörper relativ schnell eliminiert werden (KALETA et al., 1977), kommt der passiven Immunisierung vor allem bei jungen Küken, deren Immunkompetenz noch fehlt, eine praktische Bedeutung zu. Auch hochgradig NK-exponierte, für Zucht und Arterhaltung wertvolle Vogelspezies können durch eine passive Immunisierung erhalten werden.

#### 2.11.3.3 Inaktivatimpfstoffe

Bei einem Inaktivatimpfstoff (syn. *inaktivierter Impfstoff* / *Totimpfstoff*) handelt es sich um einen Impfstoff, dessen Impfvirus vollständig abgetötet worden ist oder fragmentiert vorliegt, bzw. um synthetisch hergestellte Polypeptide, die antigen wirksam aber nicht vermehrungsfähig sind. Die Viren sind also so verändert, dass von ihnen keine pathogene Wirkung mehr zu erwarten ist und der Organismus durch sie nicht geschädigt wird (KORUPP, 1995), aber trotzdem eine potente Immunantwort erzielt werden kann.

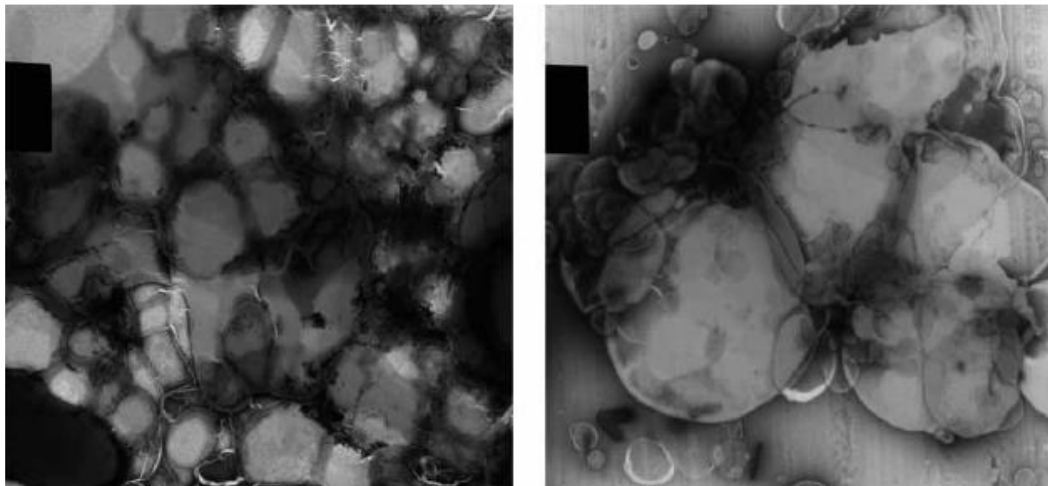
Allgemein gilt, dass Inaktivatimpfstoffe vor der Inaktivierung – im Vergleich zu Lebendimpfstoffen – einen hohen Virusgehalt haben müssen. Nach FRANGIPANI (2002) muss beachtet werden, dass hochgradig Embryo-adaptierte Virusstämme, die in embryonierten Hühnereiern mit hohen Virusausbeuten vermehrt werden können, aufgrund ihrer geringeren Immunogenität nicht so gut geeignet sind. Deshalb wurde zur Verwendung als Inaktivatimpfstoff früher ein Feldvirusstamm mit niedriger Passagezahl, aber hoher Viruskonzentration verwendet. Das erklärt u.a. den höheren Preis von Totimpfstoffen. Gemäß Vorschrift in der derzeit gültigen Tierimpfstoff-VO dürfen für die Herstellung von Inaktivatimpfstoffen nur noch NK-Virusstämme verwendet werden, die einen niedrigen ICPI aufweisen. Deshalb enthalten heutige Inaktivatimpfstoffe nur noch inaktiviertes Impfvirus (z. B. LaSota, Hitchner B1, Ulster 2C). Ursächlich für diese Entscheidung waren vereinzelte Fälle von NK-Ausbrüchen nach Impfungen mit nicht vollständig inaktiviertem virulentem NK-Virus.

Wie im Kapitel 3 dargestellt wird, gab es schon sehr früh Bestrebungen, hochgradig virulentes, noch infektiöses NK-Virus zu Impfzwecken durch den Zusatz verschiedener Chemikalien zu inaktivieren und damit für den Impfling verträglich, aber gut wirksam zu machen, so dass an dieser Stelle auf die Inhalte des Gliederungspunktes 3.7.1.1 verwiesen wird.

Um die sehr gute immunisierende Wirkung der Inaktivatimpfstoffe weiter steigern zu können, werden sog. *Adjuvantien* dem inaktivierten Virus zugegeben. Dabei handelt es sich um wirkungsverstärkende Hilfsstoffe, durch die die Immunantwort auf ein spezifisches Antigen deutlich erhöht wird. Folgende Substanzen können dabei zum Einsatz kommen: Aluminiumhydroxidgel, MF59 (Öl-Wasser-Emulsion aus Polysorbat und Sorbitantrioleat) und Polygelin (Polymer aus Harnstoff und hydrolysiertes Gelatine) (STEFFENS und STEFFENS, 2002).

Ein aktueller Fokus der Wissenschaft richtet sich auf die Entwicklung und klinische Erprobung „neuartiger“ Adjuvantien. Einige Autoren (CHRISTENSEN et al., 2009; TSENG et al., 2009 a und b; ONUIGBO et al., 2012) arbeiten an einer galenischen Formulierung von NK-Impfstoffen, durch die eine potentere Immunantwort im Impfling produziert werden soll. Eine neuere Variante ist die „Verpackung“ von NK-Impfstoff in liposomale Kapseln (vgl. Abbildung 2.31). VALIANTE et al. (2003) konnte darstellen, dass sich Liposome aufgrund ihrer immunogenen Eigenschaften sehr gut als Adjuvantien in Impfstoffen eignen. So können ausgewählte Liposome, in Abhängigkeit von ihrer biochemischen Zusammensetzung und dem technischen Herstellungsverfahren, als kleine sphärische, amphiphile Strukturen verstanden werden, bei denen ein flüssiger Kern von einer Lipidhülle (Phospholipid-Bilayer) umgeben wird und damit transportfähig ist. Die Doppelmembranschicht, deren Hauptbestandteil Phosphatidylcholin ist, kann unilamellar oder als mehrere, konzentrisch verlaufende Schichten (multilamellar) vorliegen. YASUFUMI (2000) spricht in diesem Zusammenhang von sog. *Virosomen*, weil sie in ihrer Lipiddoppelschicht die viralen Hüll- und Fusionsproteine exprimieren können und damit über eine „künstliche Virushülle“ verfügen, die wiederum gute immunogene Eigenschaften auf den Impfling haben. Durch diesen Aufbau konnten die Liposome so modifiziert werden, dass sie nicht mehr vom RES erfasst und eliminiert werden (YASUFUMI, 2000). Der Virosomendurchmesser liegt bei 120 bis 200 nm (WAEELTI, 2003).





**Abb. 2.31:** Elektronenmikroskopische Darstellung einer Liposom-umkapselten NK-Vakzine (links: 3.400-fache Vergrößerung; rechts 10.500-fache Vergrößerung) (ONUIGBO et al., 2012)

Weitere begünstigende Eigenschaften der Liposome liegen in ihrer Nichttoxizität für den Wirtsorganismus, von dem sie rückstandslos abgebaut werden können. Dadurch wird die Verträglichkeit des Impfstoffes maßgeblich verbessert. Außerdem wirken liposombasierte Adjuvantien stimulierend auf die zellulären und humoralen Abwehrmechanismen und können mit relativ einfachen Mitteln synthetisch hergestellt werden (GREGORIADIS, 1990; KERSTEN und CROMMELIN, 1995). So haben sich entsprechende Adjuvantien in der Impfstoffherstellung sowohl in der Humanmedizin als auch in der Tiermedizin bewährt (GUPTA et al., 1997). Zugelassen sind beispielsweise die Impfstoffe HAVpur® und Epaxal® gegen Hepatitis A<sup>11</sup>. Die Oberflächenladung der Virionen kann durch den Einbau von positiv oder negativ geladenen Phospholipidanteilen entsprechend gesteuert werden. Vor allem die kationischen Virosomen eignen sich besonders gut zum verkapselten Transport von verschiedenen Stoffen, darunter auch Impfviruspartikeln (WAEELTI und GLUECK, 1998; CHRISTENSEN et al., 2009; ONUIGBO et al., 2012). Durch den Einbau von verschiedenen Substanzen wie DOTAP (1,2-Dioleoyl-3-trimethylammoniumpropan) (WAEELTI und GLÜCK, 1998, WAEELTI, 2003; ONUIGBO et al., 2013), oder DOSPER (1,3-Dioleoyloxy-2-(6-carboxyspermyl)-propylamid) (WAEELTI und GLÜCK, 1998, WAEELTI, 2003) lässt sich eine entsprechende positive Ladung herbeiführen. ONUIGBO et al. (2012) untersuchten die Immunkompetenz eines kationischen (DOTAP),

<sup>11</sup>Neben dem Einsatz von Virosomen in der Impfstoffherstellung, finden diese auch zunehmend Verwendung in der Tumorthherapie (YASUFUMI, 2000; WAEELTI, 2003): verkapselt lassen sich die toxischen Nebenwirkungen von Zytostatika deutlich reduzieren. Eine weitere Modifikation stellen die sog. *Immunoliposome* dar, bei denen die Lipiddoppelschicht der Liposomen mit monoklonalen Antikörpern bestückt wird. Dadurch ist ein zielgerichtetes Eindringen der Liposome in eine spezielle Zielzelle möglich (WAEELTI, 2003).

liposomenbasierten NK-Impfstoffes. Dieser liposomenbasierte NK-Impfstoff wurde dann hinsichtlich seines Zeta-Potentials sowie hinsichtlich Partikelform und -größe untersucht: die Vesikel waren von kugeliger Gestalt, dicht gepackt und von einer Durchschnittgröße von 100 nm. Das ermittelte Zeta-Potential lag bei 24 mV. Zur Beurteilung der Immunkompetenz wurde eine vergleichende Studie mit Hühnern durchgeführt, die mit einer LaSota-Lebendimpfung vakziniert wurden. Dabei wurden die AK-Titer, Veränderungen des Differentialblutbildes und des weißen Blutbildes, sowie die Blutchemie berücksichtigt. Beide Versuchstiergruppen (jeweils 20 Tiere) wurden oral mit dem jeweiligen Impfstoff geimpft und dann geboostert und entsprechenden Untersuchungen unterzogen: nach der Grundimmunisierung waren die beiden ermittelten AK-Titer in etwa gleich hoch ( $\log_2 = 5,3$  nach der Impfung mit dem liposomenbasierten NK-Impfstoff und  $\log_2 = 5,5$  nach der Impfung mit dem LaSota-Stamm). Nach der Boosterimpfung mit dem Liposomenimpfstoff entwickelten die Hühner jedoch einen signifikant höher liegenden AK-Titer, von durchschnittlich  $\log_2 = 9,6$  wobei die Tiere der LaSota-Gruppe lediglich auf einen Durchschnittstiter von  $\log_2 = 6,0$  kamen. Die Autoren sehen dies als eine besonders hervorzuhebende Qualität des neuen Impfstoffes, die durch die positiven Ergebnisse der Blutchemie und der weiteren Blutbefunde noch zusätzlich untermauert wird. So wurden hinsichtlich ersterer die ALT (Alanin-Aminotransferase), die Harnsäure und das Totalprotein bestimmt: alle Werte lagen im Normbereich, unabhängig vom Impfstoff. Die Autoren werten dies als Beweis, dass auch der liposomenbasierte Impfstoff ohne toxische Abbauprodukte im Impfling metabolisiert wird und damit keine Belastung für die Stoffwechselorgane, insbesondere die Leber, darstellt. Toxische Nebenwirkungen dieser Impfung schließen die Autoren damit aus. Die Abbauprodukte der Liposomen werden über das Lymphsystem eliminiert (ELDRIDGE et al., 1989). Auch die Ergebnisse des Differentialblutbildes spiegeln die zu erwartenden Reaktionen wider. Eine nachfolgende Belastungsinfektion mit dem hochvirulenten NK-Stamm Herts-33 wurde von allen Hühnern reaktionslos ertragen.

Aufgrund dieser überaus positiven Eigenschaften stellen die liposomenbasierte NK-Impfstoffe eine sinnvolle Alternative zu den herkömmlichen, oral zu verabreichenden Vakzinen dar. Allerdings sollten vor der Etablierung als kommerzieller Impfstoff noch detaillierte Studien zum zellvermittelten und lokalen Immunitätsaufbau nach Impfung mit einem liposomenbasierten Impfstoff durchgeführt werden, ebenso stehen noch Feldversuche aus (ONUIGBO et al., 2012).

Alle Totimpfstoffe müssen auf parenteralem Weg verabreicht werden, die Impfung bei Hühnern erfolgt deshalb am besten intramuskulär (BOX et al., 1970; KALETA 1992; MAYR und SCHEUNEMANN 1992; LEMKE, 2013). Bei Puten und Tauben ist außerdem die subkutane Applikation gut möglich.

Der Nachteil von inaktivierten Vakzinen, die s.c. oder i.m appliziert werden müssen, sind der hohe personelle Aufwand und die dadurch vergleichsweise höheren Kosten. Deshalb wird diese Impfpraxis hauptsächlich nur bei intensiver Haltung in Legebetrieben und bei Mastelertieren durchgeführt (MEULEMANS, 1987; CROSS, 1987; KALETA, 1992). Außerdem sind Belastung und Stressfaktor für die zu impfenden Tiere deutlich höher als beispielsweise bei einer Applikation über das Trinkwasser oder als Spray. Von einigen Autoren (JARC und KÖLBL, 1984; FRANCHINI et al., 1984; KALETA, 1992) wird auch eine lokale Reizwirkung durch die Adjuvantien in der Vakzine mit folgender Fremdkörpergranulomentstehung beschrieben, was bei Verwendung des Brustfleischs als Lebensmittel zu Beanstandungen führen kann.

Die Vorteile der Inaktivimpfstoffe liegen in der sehr exakten und individuellen Dosierbarkeit. Die geimpften Tiere scheiden nach der parenteralen Applikation – wie der Name „Inaktivat-“, sagt – kein infektiöses Virus aus. Deshalb besteht keine Gefährdung für ungeimpfte Tiere, was als eindeutiger Vorteil zu sehen ist (Box et al., 1963; DORN, 1974).

In der Praxis werden inaktivierte Vakzinen häufig zur Boosterung nach der primären Anwendung von Lebendimpfstoffen verwendet (KALETA, 1992). Dadurch wird eine stärkere und sichere immunisierende Wirkung erzielt. Nach BOX et al. (1970) und SIEGMANN (1971) kann durch den alleinigen Einsatz inaktivierter Vakzinen keine ausreichende lokale Schutzwirkung erreicht werden. Bei Verwendung der Inaktivimpfstoffe als Zweitimpfung wird die Immunität jedoch so gesteigert, dass eine ausreichende Schutzwirkung auch für die Schleimhäute für ein Jahr gewährleistet werden kann. Außerdem befindet sich auch im Dotter von Bruteiern ein hoher, dem Blutserum entsprechender Antikörpergehalt, wodurch eine generationenübergreifende Immunität erzeugt (DORN et al., 1973; SIEGMANN et al., 1973, 1974)

#### 2.11.3.4 Lebendimpfstoffe

Für die Anwendung von *Lebendimpfstoffen* bei Huhn und Pute eignen sich nur avirulente Virusstämme oder sehr milde Feldstämme nach Attenuierung. Sie bewirken eine Immunantwort im Impfling, vermögen aber keine Symptome einer Infektionskrankheit auszulösen. Lebendimpfstoffe, die mesogenes NKV (z. B. Komarov, Haifa, Mukteswar,

Roakin) enthalten, sind in den EU-Ländern nicht mehr zugelassen. Der Vorteil von Impfungen mit vermehrungsfähigen Viren liegt in der Tatsache, dass das Virus im geimpften Organismus aufgrund seiner Vermehrung in vivo den Antigenstimulus deutlich vergrößert. Somit sind Impfvirusdosen mit einem Virusgehalt von mindestens  $10^6$  EID<sub>50</sub> je Huhn oder Pute ausreichend, um eine stabile Immunität aufzubauen. Außerdem gelten Lebendimpfstoffe gemeinhin als kostengünstiger als Inaktivimpfstoffe. Ebenso muss beachtet werden, dass bei der Anwendung von Lebendimpfstoff die Impfviren über dieselbe Eintrittspforte wie die Feldviren in den Organismus eindringen, sich lokal und systemisch replizieren und deshalb eine gute lokale und humorale Immunität bewirken können. Die dadurch entstehende „doppelte“ Schutzwirkung ist somit deutlich potenter, als allein durch die im Blut zirkulierenden Antikörper nach einer parenteralen Impfung mit inaktiven Impfstoffen erreicht werden kann (DORN, 1974).

Als Nachteil der Lebendimpfstoffe gilt nach ALEXANDER (2000c) allerdings, dass es zu einer – zwar meist nur kurzfristigen und geringfügig anhaltenden – Virusausscheidung über den Kot und damit zu einer Streuung des Impfvirus mit Infektion und Antikörperbildung bei nicht geimpften Tieren kommt. Impfvirus- oder seropositive Tiere unterliegen einem Importbann in Ländern, in denen sämtliche Schutzimpfungen gegen die NK verboten sind. Zu diesen Ländern zählen u.a. Irland, Dänemark, Schweden, Finnland und Norwegen (ALEXANDER, 2000c).

Bezüglich des optimalen Impfzeitpunktes soll nach SIEGMANN (1971), SIEGMANN et al. (1973), DORN (1974) und KALETA und SIEGMANN (1978) – egal ob Lebend- oder Totvakzine zum Einsatz kommen – neben den jeweiligen impfstofftypischen Eigenschaften folgendes berücksichtigt werden:

- tierseuchenrechtliche Vorschriften
- jeweilige Seuchenlage / Infektionsdruck vor Ort
- Tierart, Nutzungsrichtung und -dauer
- Alter, Immunstatus
- Gesundheit der Impflinge
- Impfungen gegen weitere Krankheiten

#### 2.11.3.5 Subunit- und gentechnisch hergestellte Impfstoffe

Die grundlegenden Techniken zur Herstellung von rekombinanten Impfstoffen wurden in den späten 1970er und 1980er Jahren gewonnen (GOFF und BERG 1976; DREESMANN et al., 1985;

CARLSON, 1986). Den Forschern gelang es, virale Genabschnitte aus dem Virusgenom „auszuschneiden“ und in Bakterien, Bakteriophagen, Eukaryonten, Hefezellen oder andere Viren zu inserieren und darin zu replizieren. Zunächst gelang diese Technologie in der Tiermedizin nur bei DNA-Viren. GOFF und BERG (1976) konnten Fragmente der DNA des Bakteriophagen Lambda in das Genom eines Simian-Virus übertragen, wodurch bestimmte Virusmutanten generiert wurden. WEI et al. (1981) gelang es etwas später die cDNS eines Reovirus in Bakteriophagen zu inserieren, es entstanden replikationsfähige Viruspartikel, wodurch das virale Genom in die Wirtszelle integriert werden konnte. Etwas schwieriger gestaltete sich diese neue Technik zunächst bei negativ polarisierten RNS-Viren. Das Genom der DNS-Viren und positiven RNS-Viren ist „von alleine“ infektiös und zur Synthese der viralen Proteine fähig. Das Genom der negativen RNS-Viren hingegen ist an sich nicht infektiös, da es von der der RNS-abhängigen RNS-Polymerase abhängig ist. Erst durch sie ist in der befallenen Wirtszelle die Synthese der viruseigenen mRNA möglich, wodurch infektiöse Viruspartikel ausgebildet werden können (vgl. Kapitel 2.2). Durch die Untersuchungen mehrerer Autoren (CROSS, 1987; OGAWA et al., 1990; NAGY et al., 1991; MORGAN et al., 1992; NEUMANN, 1992) in den späten 1980er und 90er Jahren konnten schließlich Techniken zur Herstellung von Rekombinant-Impfstoffen für die NK-Prophylaxe entwickelt und etabliert werden. Hierbei haben sich die beiden Genome der viralen Strukturproteine (HN- und F-Protein) aufgrund ihrer antigenen Eigenschaften als besonders gut geeignet zur Transfektion von Bakterien oder anderen Viren dargestellt. EDBAUER et al. (1990) beschreiben diesbezüglich ein rekombinantes Geflügelpockenvirus, dem die Forscher das HN-Gen des NK-Virus (Stamm Texas) inserierten. Es galt bis dato als bewiesen, dass Geflügelpockenviren über eine sehr gute, selektive Replikationsfähigkeit in aviären Zellen verfügen (TRIPATHY and CUNNIGHAM, 1984), so dass sich dieses Virus sehr gut für genetische Studien eignete. Zunächst wurde der RNS-Abschnitt, der für das HN-Protein kodiert, geklont, in mehreren Schritten aufbereitet und schließlich in das Genom des Geflügelpockenvirus inseriert. Nach früheren Erkenntnissen von (TAYLOR et al., 1988 und 1990; PERKUS et al., 1989) muss dabei außerdem ein spezieller Promotor (H6) anwesend sein, um die Übertragung des HN-Genoms in das Geflügelpockenvirus zu ermöglichen. Durch anschließende *in-vitro*-Untersuchungen mittels Immunofluoreszenz konnte die Expression des HN-Rezeptors auf der Oberfläche der experimentell infizierten Zellen bestätigt werden (EDBAUER et al., 1990). Anschließend wurden je zehn Hühner entweder intraokulär oder intramuskulär mit der Rekombinantvakzine geimpft. Eine Gruppe wurde nach 28 Tagen mit dem gleichen Impfstoff und der gleichen Applikationsart geboostert. Die nicht geboosterten Tiere wurden am 28. Tag post vacc., die geboosterten Tiere

am 49. Tag einer Belastungsinfektion mit dem Stamm Texas durch i.m.-Applikation unterzogen. Alle Tiere, die i.m. geimpft wurden, überlebten zu 100 % die Challenge, dabei war es unerheblich, ob die Tiere geboostert wurden oder nicht. Die Überlebensrate der intraokulär geimpften Tiere lag nur bei 10 % (ohne Boosterung) bzw. 30 % (mit Boosterung).

Ein ähnlicher Versuchsaufbau aus dem selben Jahr wird von OGAWA et al. (1990) beschrieben, auch hier wurde ein rekombinantes Geflügelpockenvirus, das das HN-Gen exprimiert, entwickelt und geprüft. Der Impfstoff wurde Küken mit einem Lebensalter von sieben Tagen mittels wing-web-Methode verabreicht. Eine Belastungsinfektion mit dem velogenen NKV-Stamm Sato überstanden 80 % der Tiere.

Nach den Einschätzungen von BOURSNELL et al. (1990) und EDBAUER et al. (1990) ist den Rekombinatimpfstoffen in der NK-Prophylaxe den Vorzug zu geben, da es im Gegensatz zu den bewährten Lebendimpfstoffen zu keinerlei klinischen Auffälligkeiten post vacc. kommt und die erzeugte Immunität gleichsam potent ist. Als einen weiteren Vorteil werten die Autoren die gute serologische Unterscheidbarkeit von ungeimpften, aber mit einem Feldvirus infizierten Tieren und Tieren, die mit einem Rekombinatimpfstoff vakziniert wurden, da nur bei ersteren immer Antikörper gegen verschiedene Proteine des NK-Virus nachweisbar sind. Dies kann bei der Beurteilung der Seuchendynamik und beim Nachweis neuer Stämme in der NK-Epidemiologie von großer Relevanz sein.

BOURSNELL et al. (1990) entwickelten ebenfalls aus einem Geflügelpockenvirus einen Rekombinatimpfstoff, dem das Genom des F-Proteins eines NK-Beaudette-Stammes eingebaut wurde. Die Autoren versprachen sich von dieser Variante besonders gute immunogene Erfolge, weil das F-Protein für die Virulenz der NK-Viren eine herausragende Rolle spielt (vgl. Kapitel 2.2, MEUELMANS et al., 1986). Es wurden zwei Wochen alte Küken mit dem Rekombinantimpfstoff geimpft, am 27. Tag geboostert und am 42. einer Challenge mit dem velogenen NKV-Stamm Herts-33 unterzogen. Keines der Tiere starb an der Belastungsinfektion, es machte keinen Unterschied, ob der Impfstoff i.v. oder mit der wing-web-Methode appliziert wurde. Es wurde also eine 100 %ige Schutzwirkung erzielt, auch hier entwickelte keines der Tiere klinisch sichtbare Impfreaktionen post vacc. Interessanter Weise konnte aber durch einen Folgeversuch dargestellt werden, dass eine Boosterimpfung die Schutzwirkung erhöht, da in dieser Studie sechs von 42 ungeboosterten Tieren an der Belastungsinfektion starben. BOURSNELL et al. (1990) führten außerdem serologische Untersuchungen durch, dabei wurden monoklonale Anti-F-Antikörper mittels HAH und ELISA vor und nach der Belastungsinfektion bestimmt. Die geboosterten Tiere zeigten grundsätzlich höhere Titerwerte, außerdem bewirkte die Belastungsinfektion einen deutlichen Anstieg der

Titer. Auch BOURSNELL et al. (1990) sind von den Vorteilen der Rekombinantimpfung überzeugt, zumal sie davon ausgehen, dass das Geflügelpockenvirus auch bestens als multivalenter Impfstoff geeignet sein könnte, bei dem die Expression für mehrere virale Proteine verschiedener Geflügelkrankheiten, wie für die Mareksche Krankheit (BUCKMASTER et al., 1988), die Infektiöse Bronchitis (BOURSNELL et al., 1989) und die Infektiöse Laryngotracheitis (GRIFFIN, 1989) möglich ist.

Neben dem Geflügelpockenvirus wurden auch aus anderen Viren Rekombinatvakzinen hergestellt. An dieser Stelle sind NAGY et al. (1991) zu nennen, die aus Baculoviren einen Impfstoff herstellen, der für das HN-Protein kodiert. Der Impfstoff wurde in einer Versuchsgruppe als Lebendvakzine oculonasal, in einer zweiten Versuchsgruppe als inaktivierter Impfstoff ( $\beta$ -Propiolakton) s.c. an vier Wochen alte Hühner verimpft. Anschließend wurden die HAH-Titer bestimmt, die nach der Lebendvaccination höher als nach Impfung mit dem inaktivierten Rekombinantimpfstoff, waren. Verglichen mit den Titer-Werten nach einer Vaccination mit dem Hitcher-B1-Stamm waren sie jedoch niedriger. Ein Belastungsinfektion mit dem velogenen Texas-Stamm überlebten alle Tiere, klinische Nebenwirkungen wurden auch hier post vacc. nicht beobachtet.

Daneben gibt es auch zahlreiche Studien, in denen NK-Viren als Vektoren für einzelne, immunitätserzeugende Proteine des aviären Influenzavirus (AIV) dienen, woraus ein wirksamer Impfstoff für beide Geflügelseuchen entwickelt wurde (PEETERS et al., 1999; RÖMER-OBERDÖRFER et al., 1999; KRISHNAMURTHY et al., 2000; RAMP et al., 2011 a und b). An dieser Stelle ist aber zu beachten, dass in Deutschland eine Impfung gegen die aviäre Influenza grundsätzlich verboten ist (vgl. Kap 2.9.1)

Die Entwicklung von diversen Rekombinantimpfstoffen für die NK-Prophylaxe hält bis heute an, zumal durch die Neuerungen der Gentechnik die Genome der immunogen wirksamen Subunits mittlerweile nicht mehr direkt aus NK-Viren extrahiert werden müssen, sondern durch spezielle Computerprogramme „künstlich“ synthetisiert werden können. Damit ergeben sich weitere Vorteile gegenüber der Verwendung von Lebendimpfstoffen: zur Herstellung der Vakzinen müssen keine infektiösen NK-Viren mehr zur Verfügung stehen. Außerdem besteht nicht mehr die Gefahr der Mutation der Impfviren, wodurch es zu einer gefährlichen Virulenzsteigerung kommen kann (LÜTTICKEN und SCHRIER, 2004).

#### 2.11.4 In Deutschland zugelassene Impfvirusstämme

Wie bereits erwähnt, unterliegen alle Impfstoffe gegen die NK dem Tierseuchengesetz. In § 17c ist festgelegt, dass alle Impfstoffe vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Langen geprüft und zugelassen werden müssen. Eine Zulassung kann nur erfolgen, wenn vor dem Inverkehrbringen die zuzulassenden Impfviren von der EU genehmigt worden sind. Ebenso müssen auch die Bestimmungen der Tierimpfstoff-VO (s.o.) beachtet werden. Demnach dürfen Impfstoffe gegen die NK nur aus inaktivierten Erregern und aus lebenden Erregern, die unter Verwendung von Stämmen Hitchner B1 oder LaSota oder ähnlichen Viren hergestellt werden, bestehen. Außerdem muss der ICPI (s.u.) berücksichtigt werden.

In Deutschland sind zur NK-Prophylaxe sowohl Lebend- als auch Totimpfstoffe auf dem Markt, daneben gibt es auch Kombinationsimpfstoffe, die weitere Erreger enthalten (LEMKE, 2013). Eine Übersicht über alle zugelassenen Impfstoffe gibt das PEI (Stand 01. August 2013), dargestellt in Tabelle 2.9, heraus:

Aus der Übersicht in Tabelle 2.9 ist zu entnehmen, dass für die Impfung von Hühnern, Puten und auch Tauben eine beachtliche Zahl verschiedener Impfstoffe verfügbar ist. Dagegen fehlen völlig Impfstoffe für in menschlicher Obhut gehaltene *minor species*, wie z. B. Pfauen, diverse Fasane und andere Spezies der Hühnervögel wie z. B. Rebhühner, Birk- und Auerwild. Auch für die große Gruppe der ebenfalls von engagierten Personen in menschlicher Hand gezüchteten und vermehrten Vögel der Ordnungen Psittaciformes und Passeriformes gibt es keine zugelassenen Impfstoffe.

Das bisher noch geltende Tierseuchenrecht aus dem Jahr 2004 erlaubt auf Antrag bei der zuständigen Behörde eine Umwidmung von zugelassenen Impfstoffen zur Anwendung bei diesen *minor species*, weil lediglich eine *minor indication* vorliegt. Die Beibehaltung dieser eher pragmatischen Regelung in der grundlegenden Neukonzeption des Tierseuchengesetzes (zukünftig als Tiergesundheitsgesetz bezeichnet) bleibt aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes für Huhn, Pute und Taube, des aktiven Tierschutzes für alle NK-empfindlichen Vögel und auch in Hinblick auf die hohen Entwicklungs-, Prüfungs- und Zulassungskosten je Vogelspezies zu erwarten.



**Tab. 2.9:** Übersicht über die zugelassenen NK-Lebend- und Inaktivimpfstoffe (PEI, 2007, LEMKE, 2013)

	<b>Virus-</b> <b>stamm</b>	<b>Handels-</b> <b>Name</b>	<b>Zulassungs-</b> <b>inhaber</b>	<b>Zulass-</b> <b>ungs-</b> <b>datum</b>	<b>zuge-</b> <b>lassen</b> <b>für</b>
<b>Lebend-</b> <b>impfstoffe</b>	<b>Clone 30</b>	Nobilis ND clone 30	<b>Intervet</b>	<b>2.10.95</b>	Huhn, Pute
	<b>Hitchner B1</b>	Nobilis ND Hitchner	<b>Intervet</b>	<b>12.6.97</b>	Huhn
	<b>Hitchner B1</b>	Poulvac ND Hitchner B1	<b>Fort Dodge</b>	<b>22.4.99</b>	Huhn
	<b>Hitchner B1</b>	Avi Pro ND HB1	<b>LAH</b>	<b>10.3.98</b>	Huhn
	<b>LaSota</b>	Nobilis ND La Sota	<b>Intervet</b>	<b>12.6.97</b>	Huhn
	<b>LaSota</b>	Poulvac ND La Sota	<b>Fort Dodge</b>	<b>22.4.99</b>	Huhn
	<b>LaSota</b>	Avi Pro ND La Sota	<b>LHA</b>	<b>27.10. 1998</b>	Huhn
	<b>LaSota-Clone131</b>	Avi Pro ND C131	<b>LHA</b>	<b>16.10. 2006</b>	Huhn
	<b>NDV-Strain C2</b>	Nobilis ND C2	<b>Intervet</b>	<b>2.5.05</b>	Huhn
	<b>Ulster 2C</b>	Poulvac NDV	<b>Fort Dodge</b>	<b>17.9.98</b>	Huhn
	<b>VG –GA</b>	Avinew Merial	<b>Merial</b>	<b>5.2.02</b>	Huhn
<b>Totimpf-</b> <b>stoffe</b>	<b>Clone 30</b>	Nobilis Newcavac	<b>Intervet</b>	<b>12.8.03</b>	Huhn
	<b>LaSota</b>	Talovac 105	<b>LAH</b>	<b>28.9.99</b>	Huhn, Taube
	<b>ND-Virus</b>	Nobilis ND- Broiler	<b>Intervet</b>	<b>k. A.</b>	Huhn

LAH = Lohmann Animal Health GmbH &amp; Co KG

Wie aus der Tabelle 2.9 ersichtlich wird, sind die Virusstämme Hitchner B1, LaSota, Clone 30, Ulster 2C, VG-GA und NDV-Strain/Stamm C2 zugelassen und damit von Bedeutung (s.u.). Durch die bereits erwähnten gesetzlichen Rahmenbedingungen wird außerdem vorgeschrieben, dass für attenuierte Lebendimpfstoffe nur NK-Virusstämme verwendet werden dürfen, die einen IPCI von  $< 0,4$  bei der Verabreichung von nicht weniger als  $10^7$  EID<sub>50</sub>, bzw.  $< 0,5$  bei der Verabreichung von nicht weniger als  $10^8$  EID<sub>50</sub> je Dosis und Küken zeigen. Für Inaktivimpfstoffe hingegen gilt ein IPCI  $< 0,7$  bei einer Verabreichung von mindesten  $10^8$  EID<sub>50</sub> je Impfdosis (RL 93/152/EWG).

#### 2.11.4.1 Lebendimpfstoffe

Bei der Anwendung von Lebendimpfstoffen bei Huhn und Pute ist unbedingt eine gewisse Ortsabhängigkeit zu beachten, da nicht überall alle Impfviren eine qualitativ gleiche Wirksamkeit zeigen. Deshalb ist es üblich, von Ort zu Ort jeweils unterschiedliche Impfstämme einzusetzen (MEULEMANS, 1987; CROSS, 1987). Nach WITTIG (1996) sind die in der Geflügelhaltung schon lange gebräuchlichen Lebendimpfstoffe aufgrund ihrer einfachen Handhabung, ihrer Vermehrung *in ovo* zu hohen Titern, ihrer ökonomischen Herstellung und ihrer zuverlässigen Wirkung weit verbreitet. Dabei wurden in den Anfängen der Impfpraxis in der Regel meist mesogene Stämme verwendet, während man heute auf lentogene Viren zurückgreifen muss. Zu letzteren gehören nach den Zulassungsbestimmungen der OIE (OIE, 2004) die Stämme Hitchner B1, LaSota, NDW, I2, F und Clone 30 (dieser Abkömmling wurde aus dem LaSota-Stamm von der Firma *Intervet* isoliert). Der Clone 30 vermag bei geringerer Restvirulenz eine besonders gute Immunitätsbildung zu induzieren und wird häufig als Lebendvaccine eingesetzt. Alle mesogenen Impfviren haben (z. B. die Stämme Roakin, Mukteswar und Komarov) durch die OIE keine Zulassung mehr. Die Stämme Ulster 2C und V4 gelten als apathogen.

Die OIE gibt im „Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals“ die international geltenden Bestimmungen für die Herstellung und Prüfung von Lebendvakzinen heraus. Demnach wird ein Saatvirus als Ursprungsstamm eingesetzt, das intensiv auf Reinheit (Abwesenheit von unerwünschten Begleitkeimen) und quantitative Bestimmung des Virusgehalts untersucht werden muss. Der Saatvirusstamm wird durch Vermehrung im embryonierten SPF-Hühnerei das Masterseedvirus und daraus zum Produktionsvirus, aus dem dann durch weitere Vermehrung in der Allantoishöhle von Bruteiern aus SPF-Beständen oder geeigneten Zellkulturen das eigentliche Impfstoffvirus gewonnen wird (vgl. Punkt 2.7.2).

Von allen Impfstoffherstellern wird in den Gebrauchsinformationen eine sorgfältige Verabreichung des Lebendvirus über das Trinkwasser oder in Form eines groben Sprays empfohlen. Des Weiteren ist aber auch die deutlich arbeitsintensivere s.c. oder i.m. Injektion als zusätzliche Applikationsform gängig.

An dieser Stelle sei nochmals auf einen Nachteil von Lebendimpfstoffen hingewiesen: einige Autoren (SCHMIDT, 1961; MONREAL, 1971; DORN, 1974; HILBRICH, 1978) beschreiben p. vacc. milde und transiente klinische Impfreaktionen, die allerdings als tolerabel gelten. Dabei kann es zu einer Reduktion der Legeleistung und / oder zu milden respiratorischen Symptomen kommen. ALEXANDER (1987) hingegen spricht in diesem Zusammenhang von einer nicht

akzeptablen Impfkrankheit. Zusätzlich ist zu beachten, dass eine zufällige Instillation des Impfvirus in den Konjunktivalsack des Menschen zu einer ausgeprägten aber vorübergehenden Konjunktivitis führen kann.

Im Allgemeinen muss für einen ausreichenden Impfschutz eine dreimalige Impfung mit Lebendimpfstoff aller Hühner und Puten während der gesamten Nutzungsperiode erfolgen. Dabei müssen bezüglich der Wiederholungsimpfungen unbedingt die Herstellerangaben befolgt werden. In Mastbetrieben kann bei Mastküken mit maternalen Antikörpern eine nur einmalige Impfung der Jungtiere im Alter von 10-15 Tagen erfolgen, die aufgebaute Immunität schützt die Tiere bis zur Schlachtung vor einer spontanen Infektion mit virulentem NKV (KALETA, 1992).

Alle Impfstoffhersteller, aber auch MAYR und SCHEUNEMANN (1992), empfehlen folgende Impfpraxis für Hühner des Legetyps: bei einer Verwendung der Impfstämme Hitchner B1 oder LaSota sollte bei Hühnerküken zwischen der 2. und der 4. Lebenswoche die erste Impfung erfolgen, die beiden Wiederholungsimpfungen finden dann zwischen der 7. und 9. Lebenswoche und mit der 17. bis 18. Lebenswoche statt. Wurde bei der dritten Impfung ebenfalls ein Lebendimpfstoff verwendet, wird empfohlen, weitere Impfungen im Abstand von jeweils drei bis vier Monaten zur Aufrechterhaltung eines belastbaren Impfschutzes durchzuführen. Zu berücksichtigen ist bei der Festlegung des ersten Impftermins die Höhe der maternalen Antikörpertiter (siehe oben). Bei Putenküken sollte immer die doppelte Impfdosis (also mindestens  $2 \times 10^6$  EID<sub>50</sub> je Pute) Anwendung finden.

#### 2.11.4.2 Inaktivatimpfstoffe

Die Vor- und Nachteile von Inaktivatimpfstoffen wurden bereits im oberen Abschnitt dieses Kapitels erläutert, ebenso wie die Verfahren zur Inaktivierung und die üblichen Applikationsmöglichkeiten. Auch die Herstellung von Inaktivatimpfstoffen ist an die gesetzlichen Vorgaben (s.o.) gebunden. So muss das verwendete Saatvirus einen ICPI von  $< 0,7$  bei einer Verabreichung von nicht weniger als  $10^8$  EID<sub>50</sub> aufweisen (RL 93/152/EWG). Ein inaktivierter Impfstoff besteht aus einer Emulsion oder Suspension eines geeigneten NKV-Stammes, dazu müssen heute lentogene oder apathogene Stämme (vgl. Tabelle 2.9) verwendet werden.

### 2.11.4.3 Kombinationsimpfstoffe

Wie aus den Tabellen 2.10 und 2.11 (PEI, Stand 01. August 2013) zu ersehen ist, gibt es zahlreiche Kombinationsimpfstoffe, die entweder lebendes, vermehrungsfähiges oder inaktiviertes Virus enthalten. Bei der Kombination enthalten die Impfstoffe noch weitere bakterielle (z.B. *Haemophilus paragallinarium*) und virale Antigene (z.B. Virus der Infektiösen Bronchitis) (OIE, 2004; JUNGBÄCK und LEMKE, 2010; LEMKE, 2013).

Da mit Kombinationsimpfstoffen in nur einem Arbeitsgang zeitgleich gegen Erreger mehrerer Geflügelkrankheiten immunisiert werden kann, ist diese Impfmöglichkeit vor allem für große Betriebe mit intensiver Geflügelhaltung von beachtlichem Vorteil. Auch wenn ökonomisch gesehen der Kombinationsimpfstoff gelegentlich teurer als die jeweiligen Einzelimpfstoffe ist, zahlt sich diese Art der Impfung aufgrund der gesparten Arbeitszeit meistens aus.

**Tab. 2.10:** Übersicht zu, vom Paul-Ehrlich-Institut zugelassenen, Kombinationsimpfstoffen mit vermehrungsfähigen Impfviren (PEI, 2007; LEMKE, 2013)

<b>Virusstämme</b>	<b>Handelsname</b>	<b>Zulassungs- inhaber</b>	<b>Zul.datum</b>	<b>Zul. für</b>
Clone30 (NK) Ma5 (IBV)	Nobilis Ma5 + Clone 30	Intervet	11.4.1996	<i>Huhn</i>
<i>LaSota</i> (NK) <i>H120</i> (IBV)	<i>TAD IB / ND vac</i> ; AviPro ND-IB	<i>LAH</i>	<i>5.5.1999</i>	<i>Huhn</i>

**Tab. 2.11:** Übersicht zu, vom Paul-Ehrlich-Institut zugelassenen, Kombinationsimpfstoffen mit inaktivierten Impfviren (PEI, 2007; LEMKE, 2013)

<b>Virusstämme</b>	<b>Handelsname</b>	<b>Zulassungs- inhaber</b>	<b>Zul.datum</b>	<b>Zul. für</b>
Clone30 (NK) M41,D274,1466 (IBV)	Nobilis IB3 + ND	Intervet	2.11.1997	Huhn
Clone30 (NK) M41 (IBV) D78 (IBDV)	Nobilis IB + G + ND	Intervet	4.11.1996	Huhn
Clone30 (NK) M41,D207/274 (IBV)	Nobilis IB-Multi + ND	Intervet	29.4.1998	Huhn
Clone30 (NK) M41,D207/274 (IBV) D78 (IBDV)	Nobilis IB-Multi + G + ND	Intervet	9.11.1998	Huhn
Clone30 (NK) M41 (IBV) BC-14 (EDSV)	Nobilis IB + ND	Intervet	2.11.1997	Huhn
Clone30 (NK) M41, D207/274 (IBV) BC-14 (EDSV)	Nobilis IB- Multi+ND+EDS	Intervet	2.11.1998	Huhn
Clone30 (NK) M41 (IBV) BC-14 (EDSV)	Nobilis IB+ND+EDS	Intervet	4.11.1996	Huhn
Clone30 (NK) BC-14 (EDSV)	Nobilis ND + EDS 0,5	Intervet	29.4.1998	Huhn
Clone30 (NK) 1733,2408 (Reovirus) M41 (IBV) D78 (IBDV)	Nobilis Reo+ IB+G+ND	Intervet	24.10.1996	Huhn
Clone30 (NK) D207/274 (IBV) D78 (IBDV) BUT1≠ 8544 (ARTV)	Nobilis RT+ IB-Multi+ G+ND	Intervet	8.7.1999	Huhn
Clone 30 (NK) D207/27 (IBV) BUT1≠ 8544 (ARTV) BC14 (EDSV)	Nobilis RT+ IB-Multi+ ND+EDS	Intervet	17.7.2000	Huhn
Ulster2C (ND)	Gallimune 302	Merial	15.5.2000	Huhn

Mass41 (IBV) V127 (EDSV)	ND+IB+EDS			
Ulster2C (ND) Mass41 (IBV) VC03 (ARTV)	Gallimune 303 ND+IB+EDS	Merial	15.5.2000	Huhn
Ulster2C (ND) Mass41,CR88121 (IBV) V127 (EDSV)	Gallimune 401 ND+IB2+EDS	Merial	15.5.2000	Huhn
Ulster2C (ND) Mass41 (IBV) V127 (EDSV) VC03 (ARTV)	Gallimune 407 ND+IB+EDS+ART	Merial	15.5.2000	Huhn

ART: aviäre Rhinotracheitis ; IB: infektiöse Bronchitis; EDS: Egg-Drop-Syndrom; IBD: Infektiöse Bursitis

Nach JUNGBÄCK und LEMKE (1997) und VITS et al. (2005) ist unabhängig von der Art des Impfstoffs auf mögliche Fehlerquellen bei der Anwendung von Impfstoffen zu achten, da sonst keine belastbare Immunität aufgebaut werden kann. Impffehler können folgendermaßen entstehen:

- fehlerhafte Lagerung (Verfallsdatum nicht beachtet, nicht ausreichend bzw. nicht durchgehend vor der Anwendung gekühlt)
- Einwirkung von UV-Licht auf resuspendiertes Impfvirus in Tränken
- fehlendes Vakuum oder fehlender Stickstoff in den Originalabfüllungen
- bereits resuspendierter Impfstoff darf nicht wieder eingefroren werden
- jedes Tier muss uneingeschränkten Zugang zum impfvirushaltigen Trinkwasser haben
- fehlerhafte Dosierung bei der Resuspendierung und Verdünnung mit Wasser

Um sicher zu gehen, dass auch in einem korrekt geimpften Bestand eine ausreichend belastbare Immunität aufgebaut wurde, sollte der Impferfolg durch stichprobenmäßige, serologische Untersuchungen kontrolliert werden (SIEGMANN, 1971; SIEGMANN et al., 1973).

## 2.11.5 Prüfung und Zulassung von Impfvirusstämmen in Deutschland und in der EU

### 2.11.5.1 Rechtliche Grundlagen

Das in der derzeitigen Form noch geltende **Tierseuchengesetz (2004)** schreibt in § 17c die Zulassung von Impfstoffen durch das FLI (Impfstoffe für Säugetiere) und das PEI (Impfstoffe für Geflügel) vor. Außerdem muss das Inverkehrbringen eines Tierimpfstoffes durch die Legislative der EU genehmigt werden.

Die auf dem Tierseuchengesetz basierende **Tierimpfstoff-VO** (Fassung vom 24.10.06) beinhaltet alle rechtlichen Grundlagen für die Herstellung, die Prüfung, die Zulassung und für das Inverkehrbringen von Impfstoffen in der Veterinärmedizin.

Im **Abschnitt 3 (§ 20-§ 31)** sind alle Voraussetzungen zur Zulassung von „Mitteln“ zur Erzeugung einer Immunität im Tier geregelt worden:

Nach § 20 muss vom Impfstoffhersteller ein Antrag auf Zulassung bei der Zulassungsbehörde gestellt werden. Dabei muss das Mittel den Bestimmungen der **RL 2001/82/EG** (Fassung vom 6.11.2001) entsprechen. Der Antragsteller muss der Zulassungsbehörde umfangreiche, verschiedene Unterlagen und Aufzeichnungen aushändigen. § 21 regelt die Zusammenfassung der Merkmale des Mittels, wobei auch die Bestimmungen der RL 2001/82/EG erfüllt werden müssen.

In den Paragraphen § 22-24 werden das Verfahren der Zulassung, die Zulassung selbst und die Zulassung in sonstigen Fällen (z.B. die gleichzeitige Zulassung eines Mittels in verschiedenen EU-Mitgliedstaaten) dargelegt.

Die Zulassung gilt nach § 25 als erloschen, wenn drei Jahre nach der Zulassung das Mittel nicht in den Verkehr gebracht wurde, bzw. generell fünf Jahre nach Erteilung der Zulassung. Durch einen schriftlichen Antrag des pharmazeutischen Unternehmers sechs Monate vor dem Erlöschen der Zulassung kann die Dauer der Zulassung verlängert werden (§ 26). In § 27 werden Gründe für die Rücknahme, den Widerruf oder das Ruhen der Zulassung beschrieben (z. B. fehlerhafte Kennzeichnung, mangelhafte Packungsbeilage, Nichteinhaltung von Auflagen). Kommt es zu Änderungen der Zusammensetzung des Impfstoffs oder der Informationen auf dem Beipackzettel, ist der Zulassungsinhaber verpflichtet die Zulassungsbehörde zu informieren (§ 28).

Der § 29 beschäftigt sich mit Änderungen der Zulassung sowie mit Neuzulassungen. In § 30 wird festgelegt, dass die Zulassungsbehörde sämtliche Risiken eines Mittels, wie Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Gegenanzeigen zu erfassen und auszuwerten hat. Dabei arbeiten verschiedene Organisationen (u.a. WHO, OIE,

Arzneimittelbehörden) zusammen. Durch § 31 wird die Bekanntmachung und Veröffentlichung einer Zulassung geregelt.

Neben der Tierimpfstoff-VO müssen auch die Bestimmungen des Deutschen Arzneibuchs (**DAB 2011**) erfüllt werden. Dabei gilt die aktuelle Ausgabe von 2011. Die gesetzliche Grundlage für das DAB 10 liefert § 55 des Arzneimittelgesetzes. Das DAB enthält eine Sammlung anerkannter pharmazeutischer Regeln über die Qualität, Prüfung, Lagerung, Angabe und Bezeichnung von Arzneimitteln und den bei ihrer Herstellung verwendeten Stoffen (ANONYM, 2008b). Des Weiteren gelten ebenso die Richtlinien des Europäischen Arzneibuchs (**EAB 7**).

#### 2.11.5.2 Prüfung von Impfstoffen

Bei der Prüfung von Impfstoffen gegen die NK durch das PEI werden drei Bereiche analysiert (OIE, 2000):

##### Prüfung auf Identität bei Lebendimpfstoffen

Zur Identifikation wird dem Impfvirus ein monospezifisches Antiserum zugegeben. Als Folge davon kommt es zur Virusneutralisation und eine Infektion empfänglicher Bruteier oder Zellkulturen mit dieser Suspension gelingt nicht mehr.

##### Prüfung auf Identität bei Inaktivimpfstoffen

Tiere, die mit diesem Impfstoff geimpft wurden, müssen eine spezifische Antikörperbildung zeigen.

##### Prüfung auf Reinheit bei Lebendimpfstoffen

Es erfolgt eine Untersuchung auf Fremdviren und auf Verunreinigungen durch Pilze und Bakterien. Außerdem wird die deklarierte Virusmenge pro Impfdosis durch Titrations überprüft. Ebenso wird der Impfstoff auf seine Unschädlichkeit *in vivo* getestet. Einschränkend muss angemerkt werden, dass sich eine Reinheitsprüfung nur auf diejenigen Erreger erstrecken kann, die zum Zeitpunkt dieser Prüfung bekannt waren und für die ein validiertes Nachweissystem existiert. Als Beispiel hierfür sei das transovariell übertragene Hühnerküken-



Anämievirus genannt, das erst nach den bereits erfolgten Prüfungen entdeckt wurde (YUASA et al., 1979).

#### Prüfung auf Reinheit bei Inaktivimpfstoffen

Wie bei den Lebendimpfstoffen erfolgt auch hier eine Prüfung auf Unschädlichkeit, Sterilität und Abwesenheit von Fremderregern. Außerdem wird untersucht, ob die Viren vollständig inaktiviert wurden.

#### Prüfung auf Wirksamkeit bei Lebendimpfstoffen

Zur Prüfung auf Wirksamkeit wird der Impfstoff an SPF-Küken gemäß Herstellerangaben verabreicht. Nach maximal drei Wochen wird den Impflingen und einer nicht geimpften Kontrollgruppe ein virulentes Belastungsvirus injiziert. Der zu prüfende Impfstoff gilt als wirksam, wenn nach einer zehntägigen Beobachtungszeit mindestens 90 % der geimpften Tiere keine klinischen Symptome zeigen, wohingegen alle Tiere der Kontrollgruppe nach sechs Tagen an der Belastungsinfektion verendet sein müssen.

#### Prüfung auf Wirksamkeit bei Inaktivimpfstoffen

Bei Totimpfstoffen gibt es zwei Möglichkeiten, den Impfstoff auf seine Wirksamkeit zu prüfen:

1. Drei bis vier Wochen alten Hühnerküken wird der Impfstoff injiziert, allerdings nur 1/50 der regulären, vom Hersteller empfohlenen Dosis. Nach weiteren drei Wochen wird den geimpften Tieren sowie einer ungeimpften Kontrollgruppe eine Blutprobe entnommen und damit ein HAH-Test durchgeführt. Die Prüfung auf Wirksamkeit gilt dann als bestanden, wenn der HAH-Titer der Impfgruppe  $\log_2 \geq 4$  beträgt und bei der Kontrollgruppe  $\log_2 \leq 2$  bleibt.

2. Die zweite Prüfmethode kommt dann zum Einsatz, wenn bei der ersten Testung die gemessenen HAH-Titer nicht den vorgegeben Werten entsprechen. In diesem Fall werden drei bis vier Wochen alten SPF-Hühnerküken jeweils verschiedene Impfstoffvolumina verabreicht. Nach einer dreiwöchigen Wartezeit wird eine Belastungsinfektion mit dem hochgradig virulenten NKV-Herts-Stamm durchgeführt. Aus der Zahl der Küken, die in jeder Impfstoffdosisgruppe drei Wochen lang ohne klinische Symptome überleben, wird die *protective dose 50 %* (PD<sub>50</sub>) errechnet. Alle Tiere aus der Kontrollgruppe müssen innerhalb von sechs Tagen nach der Belastungsinfektion gestorben sein. Diese Prüfung auf Wirksamkeit gilt dann als bestanden, wenn der Impfstoff mindesten 50 PD<sub>50</sub> enthält.

### 2.11.5.3 Zulassung von Impfstoffen

Für die Zulassung eines Impfstoffes gegen die NK muss dieser alle Prüfungen bestanden haben und alle Anforderungen gemäß DAB und EAB müssen erfüllt worden sein. Die Zulassung selbst ist den Bestimmungen der Tierimpfstoff-VO unterworfen und erfolgt durch das PEI (nach § 2 Tierimpfstoff-VO). Dort ist in § 23 detailliert geregelt, wann und unter welchen Voraussetzungen ein Tierimpfstoff zugelassen werden darf.

Welches der vier möglichen (s.u.) Zulassungsverfahren eingeleitet wird, ist zunächst abhängig vom Arzneimittel an sich und wo es durch den pharmazeutischen Unternehmer auf den Markt gebracht werden soll: ausschließlich in Deutschland oder auch in einigen oder sogar in allen EU-Mitgliedstaaten.

Demnach werden folgende Zulassungsverfahren unterschieden (nach PEI, 2007):

- **Nationales Zulassungsverfahren**
- **MR-Zulassungsverfahren**
- **Dezentralisiertes Zulassungsverfahren**
- **Zentralisiertes Zulassungsverfahren**

Bezüglich des jeweiligen Zulassungsverfahrens spielt die europäische **VO (EG) 726/2004** eine bedeutende Rolle: alle Tierarzneimittel, die hier aufgeführt wurden, bedürfen des zentralisierten Zulassungsverfahrens. Zudem werden im Artikel 3 derselben Verordnung alle Stoffe aufgeführt, die fakultativ durch ein zentralisiertes Verfahren zugelassen werden können. Sämtliche Tierarzneimittel, die nicht in dieser Verordnung erwähnt wurden, werden durch nationale – also dezentralisierte – Verfahren zugelassen.

#### 2.11.5.3.1 Nationales Zulassungsverfahren

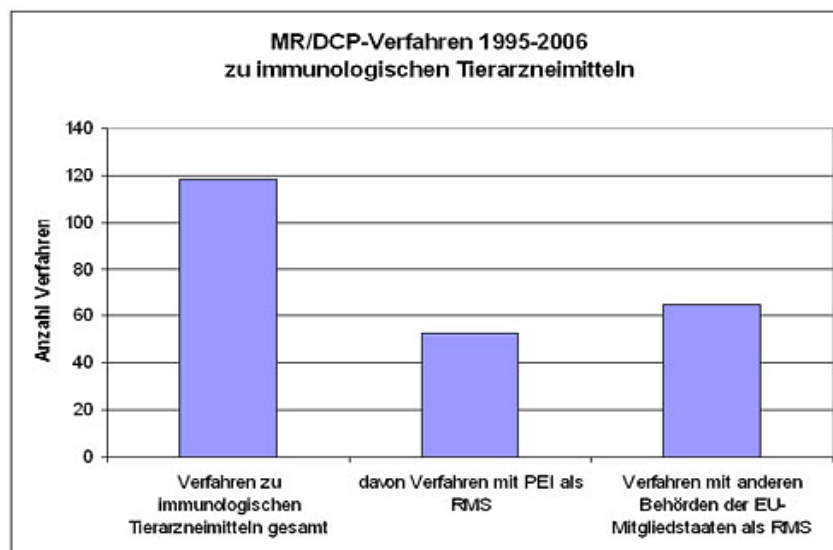
Das nationale Zulassungsverfahren basiert auf den Inhalten der Tierimpfstoff-VO und der RL 2001/82/EG. Zudem wird auf die oben erwähnten Inhalte verwiesen, die sich bereits eingehend mit der Zulassung von Impfstoffen bzw. immunologischen Tierarzneimitteln befassen.

### 2.11.5.3.2 Mutual Recognition (MR)-Zulassungsverfahren

Bei dieser Zulassungsart kommt das Prinzip der gegenseitigen Anerkennung zum Tragen. Dabei spielt in Deutschland das PEI eine zentrale Rolle, da durch diese Bundesoberbehörde in Anlehnung an das Tierseuchengesetz und an die Tierimpfstoff-Verordnung einem (immunologischen) Tierarzneimittel eine national geltende Zulassung erteilt wird. Dabei wird bei diesem Zulassungsverfahren aber auch der sog. „Gemeinschaftskodex für Tierarzneimittel“ berücksichtigt, der in der europäischen **RL 2001/82/EG** begründet ist.

Beim MR-Verfahren der gegenseitigen Anerkennung muss der Mitgliedsstaat (auch als sog. Referenzmitgliedsstaat /RMS bezeichnet), der ein Tierarzneimittel erstmalig zugelassen hat, seine Bewertungsberichte zur Qualität, Unbedenklichkeit, Umweltverträglichkeit und Wirksamkeit den anderen Mitgliedsstaaten zur Verfügung stellen und zur Prüfung überlassen (PEI, 2007). Das MR-Zulassungsverfahren gilt als abgeschlossen, wenn die Mitgliedsstaaten ihre Anerkennung schriftlich ausgedrückt haben. Damit verfügt der pharmazeutische Unternehmer über eine Zulassung für dieses spezifische Tierarzneimittel in allen teilnehmenden Mitgliedsstaaten. Zu einem späteren Zeitpunkt können sich noch weitere Staaten der EU oder des Europäischen Wirtschaftsraumes den Entscheidungen in diesem Zulassungsverfahren anschließen.

Das PEI hat bezüglich seiner Funktion bei MR-Zulassungsverfahren folgende Statistik (vgl. Abbildung 2.32) veröffentlicht:



**Abb. 2.32:** Beteiligung des PEI als Referenzmitgliedsstaat (RMS) im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (MR-Verfahren) (PEI, 2007)

#### 2.11.5.3.3 Dezentralisiertes Zulassungsverfahren

Das dezentralisierte Zulassungsverfahren ähnelt in seinen organisatorischen Grundzügen stark dem MR-Verfahren und ist demnach ähnlich strukturiert. Typischerweise müssen die jeweiligen Arzneimittel bzw. Impfstoffe bei diesem Verfahren jedoch *nicht* vorab national zugelassen sein, wodurch es sich in diesem Bereich eindeutig vom MR-Verfahren unterscheidet. Vielmehr ist es dem pharmazeutischen Unternehmer in diesem Fall möglich, die Zulassung in allen EU-Mitgliedsstaaten gleichzeitig zu beantragen.

Ein Mitgliedsstaat übernimmt bei der Zulassung eine Vorreiterrolle, er wird demnach als RMS (Referenzmitgliedsstaat) bezeichnet, und fungiert als übergeordnetes Kontrollorgan, das die wissenschaftliche Bewertung des Arzneimittels und die Koordination des Verfahrens leitet (PEI, 2007). Für die tatsächliche Zulassung bedarf es dann noch der uneingeschränkten Zustimmung aller Mitgliedsstaaten.

Die nationale Zulassung erfolgt in Deutschland rückwirkend durch das PEI nach den national geltenden Bestimmungen, wobei auch hier wieder der sog. *Gemeinschaftskodex für Tierarzneimittel* zum Tragen kommt (PEI, 2007).

Nach Veröffentlichungen des PEI (2007) zeigt das dezentralisierte Verfahren gegenüber dem MR-Verfahren deutliche Vorteile:

Der bürokratische Aufwand bezüglich des Folgeverfahrens für die nationale Zulassung kann stark herabgesetzt werden, da der pharmazeutische Unternehmer identische Zulassungen für das Tierarzneimittel in allen beteiligten Mitgliedsstaaten bekommt.

Außerdem kann der pharmazeutische Unternehmer nach einer dezentralisierten Zulassung über das MR-Verfahren weitere Zulassungen in anderen Mitgliedsstaaten beantragen.

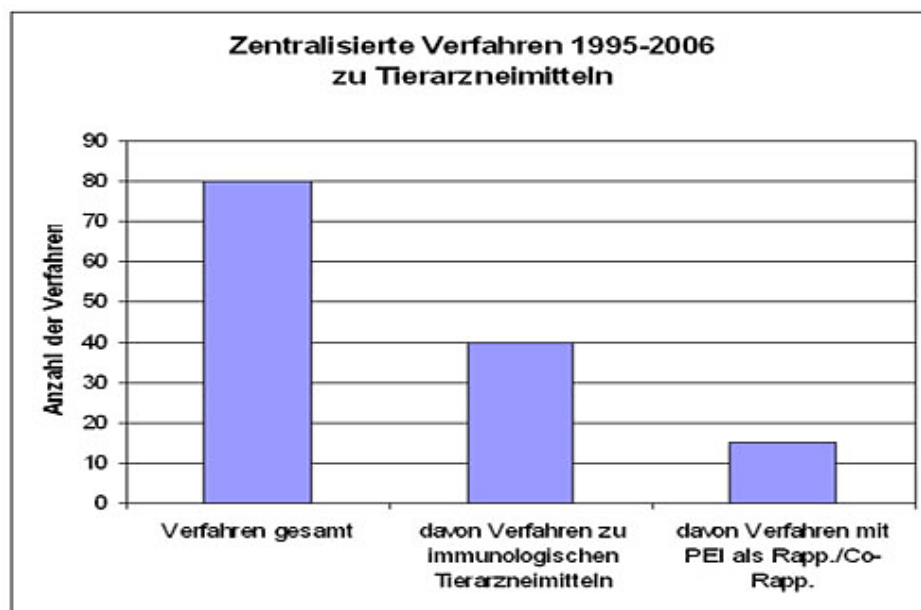
#### 2.11.5.3.4 Zentralisiertes Zulassungsverfahren

Bei der zuständigen Behörde, die alle Belange des zentralisierten Zulassungsverfahrens regelt, handelt es sich um die Europäische Arzneimittelagentur (EMA). Wird ein Tierarzneimittel bzw. Impfstoff auf diesem Weg zugelassen, so darf das Produkt im gesamten Wirtschaftsraum der EU vertrieben werden und zur Anwendung kommen.

Die Arbeit der EMA stützt sich dabei auf die Inhalte der bereits oben aufgeführten **VO Nr. 726/2004**. Diese VO bildet die rechtliche Grundlage sowohl für alle EU-Mitgliedstaaten als auch für die Staaten des Europäischen Wirtschaftsraumes.

Die EMEA selbst fungiert dabei als übergeordnete Instanz, die neben der Koordination auch die wissenschaftliche Betreuung der Zulassungsprojekte leitet. Ihre Aufgaben sind somit die Bewertung der Qualität, Unbedenklichkeit, Umweltverträglichkeit und auch der Wirksamkeit eines Tierarzneimittels (PEI, 2007). Dabei arbeitet die EMEA mit verschiedenen Institutionen und Ausschüssen zusammen, die wissenschaftliche Grundlagen, Gutachten und Forschungsergebnisse liefern. Zu den Expertenmitgliedern, die sich auch als CVMP (engl. Committee for Medical Products for Veterinary Use) bezeichnen, gehört auch das deutsche PEI, das im Bereich der immunologischen Tierarzneimittel mit der Anfertigung von Gutachten (sog. Rapportagen und Co-Rapportagen) betraut ist.

Das PEI hat dazu folgende Graphik publiziert, die dessen Beteiligung an den zentralisierten Zulassungsverfahren von Tierarzneimitteln durch die EMEA schematisch darstellt (vgl. Abbildung 2.33):



**Abb. 2.33:** Zentralisierte Tierarzneimittelzulassungen durch die EMEA (PEI, 2007)

### 2.11.6 Serologische Kontrolle des Impferfolges durch Stichprobenuntersuchungen

Da eine Impfung gegen die NK die einzige Möglichkeit ist, einen Geflügelbestand vor der Seuche zu schützen und eine Therapie aus rechtlichen und fachlichen Gründen nicht in Frage kommt, sollte der Impferfolg in einer Herde kontrolliert werden (SIEGMANN, 1971; SIEGMANN et al., 1973). Es ist stets zu berücksichtigen, dass neben den möglichen Fehlerquellen (s.o.), der Impfstoffauswahl und der Applikationsform auch die Immunitätslage und Immunkompetenz der Tiere des Bestandes einen wesentlichen Beitrag zum Impferfolg liefern.

Derzeit schreibt der Gesetzgeber allerdings eine serologische Prüfung für den Nachweis von Impfantikörpern noch nicht zwingend vor. Wenn es aus Gründen der Seuchenbekämpfung erforderlich ist, kann jedoch die zuständige Behörde die Untersuchung eines Hühner- und Putenbestandes auf Antikörper gegen NKV anordnen (KALETA und WERNER, 2005).

Nach KALETA und SIEGMANN (1971) eignet sich zur serologischen Kontrolle des Impferfolges am besten der Hämagglutinationshemmungstest (HAH-Test). Dabei wird der gemessene HAH-Titer in Form der Titerkennzahl (TKZ oder als  $\log_2$ ) angegeben. Das Testprinzip des HAH-Tests kann folgendermaßen zusammengefasst werden: der HAH-Test ist eine serologische Nachweismethode von Antikörpern, die auf einer Hemmung einer zu erwartenden Erythrozytenagglutination basiert: durch die Kopplung des AK an das HN-Molekül des Antigens ist eine Agglutination der Erythrozyten nicht mehr möglich. Erst wenn die vorhandene Menge an AK verbraucht ist, kann eine Anlagerung der Antigene an die Erythrozyten erfolgen, wodurch eine Hämagglutination bedingt wird. Eine Sedimentation der roten Blutkörperchen ist bei einer HA nicht mehr möglich, sie liegen vernetzt am runden oder spitzen Boden in Form eines „Teppichs“ vor. Es wird nun diejenige höchste Verdünnung des fraglichen Serums abgelesen, bei der noch eine vollständige Hemmung der Hämagglutination beobachtet werden kann. Das bedeutet also, dass der AK-Titer der Serumverdünnung der höchsten vollständigen Agglutinationshemmung entspricht.

Ob die Höhe des zu messenden AK-Titers auch eine Aussage über die Belastbarkeit der vorliegenden Immunität zulässt, ist in der Literatur umstritten. In älteren Publikationen (FREUDENBERG, 1951; NITSCHKE, 1953; SCHNEIDER, 1954a und b) wird davon ausgegangen, dass die Höhe des Titers nicht mit der Stärke der protektiven Immunität gleichzusetzen sei. Diese Annahme gründet in der Beobachtung, dass in einem Bestand post vacc. unterschiedlich hohe Impftiter, bei gleichen Bedingungen, gemessen werden können. Auch VOETTEN (1977) geht davon aus, dass die Höhe des HAH-Titers kein verlässliches Merkmal zur Beurteilung einer bestehenden Immunität ist, er sieht jedoch eine Mindesttiterhöhe von  $\log_2 = 7$  als

ausreichend schützend an. In seinen Untersuchungen legt der Autor dar, dass auch Bestände ohne messbaren HAH-Titer Testinfektionen mit velogenen NKV standhalten können. WOERNLE und SCHOLTYSSSEK (1972) belegen, dass bei einer Herde mit einem bestehenden Antikörpertiter von  $\log_2 = 4$  eine Testinfektion nicht mit dem Auftreten klinischer Krankheitssymptome einhergeht. Nach den Bestimmungen der **RL 92/66/EWG**, die in Kapitel 5 / 6 des Anhang III die Durchführung des HAH-Tests detailliert vorgibt, wird ein Wert von  $\log_2 = 3$  als Spezifitätsgrenze festgelegt.

Um eine sichere Aussage über den Impferfolg treffen zu können, reicht die stichprobenartige serologische Überprüfung des Bestandes aus. Allerdings sollte darauf geachtet werden, dass mindestens 25 bis 30 Seren je Stichprobe untersucht werden (SIEGMANN, 1971). Dabei gilt dieser Stichprobenumfang auch bei großen Beständen mit rund 95 % Aussagesicherheit als ausreichend, da die Aussagewahrscheinlichkeit der Ergebnisse nicht linear mit der Vergrößerung des Stichprobenumfanges wächst (SIEGMANN et al., 1973). Bei der serologischen Erfolgskontrolle sollten stets die folgenden sechs Parameter bedacht und überprüft werden (KALETA und SIEGMANN, 1978; KALETA und WERNER, 2005):

#### 2.11.6.1 Arithmetischer Mittelwert der Antikörpertiter

Dieser Wert wird aus allen der Antikörpertiter-Einzelwerten errechnet. Dabei erfolgt die Wert-Bestimmung bei Küken innerhalb der ersten Lebenswoche, bei adulten Tieren zwei bis drei Wochen nach der Impfung. Der arithmetische Mittelwert der HAH-Titer sollte möglichst über  $\log_2 = 4,0$  betragen. Ein definitiver Grenzwert als Maßzahl für das Urteil „empfindlich“ oder für „unempfindlich“ für eine NKV-Infektion ist nicht festlegbar. Allerdings steigt mit zunehmender Größe des arithmetischen Mittelwerts der Antikörpertiter die Wahrscheinlichkeit an, eine NKV-Infektion unbeschadet zu überstehen.

#### 2.11.6.2 Standardabweichung des arithmetischen Mittelwerts

Die Standardabweichung (s) bezieht sich auf das arithmetische Mittel der Einzelwerte und sollte zwischen 1-1,5 der TKZ (entspricht dem Titer in  $\log_2 + 1$ ) liegen. Da man nur selten eine Standardabweichung von  $\geq 1,5$  TKZ findet, lässt dies die Folgerung zu, dass der Stichprobenumfang von 25 bis 30 Blutproben völlig ausreichend ist, um eine gesicherte

Erkenntnis über die Höhe und Verteilung der TKZ innerhalb der gesamten Herde gewinnen zu können (SIEGMANN, 1971; KALETA et al., 1972). Liegt die Standardabweichung über 1,5, lässt dies Rückschlüsse auf eine mangelhafte Homogenität des Antikörperstatus innerhalb der überprüften Herde zu.

#### 2.11.6.3 Konfidenzintervall des arithmetischen Mittelwerts

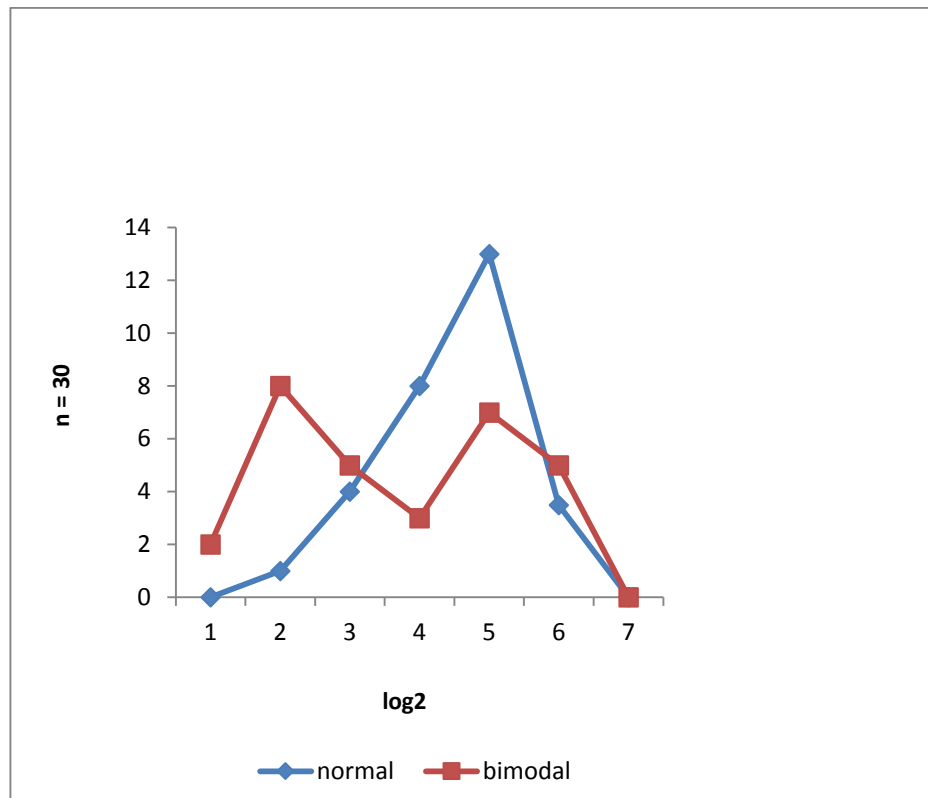
Hierbei handelt es sich um ein biometrisches Verfahren, das eine Abschätzung der denkbaren Abweichungen zwischen Stichproben- und Herdenwerten erlaubt. Hier liegt der Grenzwert bei 0,5. Wird dieser Wert weitgehend überschritten, dann spricht das für eine mangelhafte Übereinstimmung der Werte der Stichprobe und der nicht bestimmbar Werte der gesamten Herde. Die Errechnung des Konfidenzintervalls stellt deshalb eine gute Kontrollmöglichkeit über den Impferfolg für den behandelnden Tierarzt dar. Wurde der Wert überschritten, ist nach einer sorgfältigen Ursachenforschung immer eine erneute Vakzination nötig.

#### 2.11.6.4 Modalität der Verteilung der Antikörpertiter

Die Modalität beschreibt das Verteilungsprofil aller Einzelwerte einer untersuchten Stichprobe. Graphisch lässt sich die Modalität der HAH-Titerverteilung nach der Impfung gegen die NK in der Abbildung 2.34 darstellen. In der Grafik lassen sich unimodale, d.h. eingipflige, und bimodale, d.h. zweigipflige Verteilungskurven der HAH-Titer unterscheiden. Bei ersterer spricht die eingipflige Kurve für einen gleichmäßigen Antikörperstatus. Dementsprechend steht ein bimodaler Verlauf für einen ungleichen Antikörperstatus. Die Ursachen hierfür können mannigfaltig sein: Tiere mit einem ungleichen Impf- und dadurch auch Antikörperstatus werden in einer Herde zusammen gewürfelt, oder das Impfvirus hat sich aufgrund fehlerhafter Impftechnik nicht gleichmäßig in einer Herde verteilen können.

Demnach muss eine zwei- oder mehrgipflige Verteilungskurve immer als Warnsignal für fehlerhafte Impftechnik, Herdenzusammensetzung oder Stichprobentnahme gesehen werden.





**Abb. 2.34:** HAH-Titerverteilung nach Impfung gegen die NK (KALETA und WERNER, 2005)

Die stichprobenartige serologische Erfolgskontrolle besonders bei Küken ist eine vielversprechende Methode, um den serologisch messbaren Immunstatus einer Herde zu überprüfen. Letzterer ist nach BRANDLY et al. (1946a) mit den serologisch bestimmbar, passiv über den Dotter übertragenen maternalen Antikörpern identisch. Darauf basierend haben Untersuchungen von KALETA et al. (1972) gezeigt, dass sich der beste Zeitpunkt für eine Impfung gegen die NK aufgrund des beinahe linearen, zeitlichen Abbaus der maternalen Antikörper berechnen lässt. Hierbei gilt eine Halbwertszeit der Antikörperelimination von etwa fünf Tagen (KALETA et al., 1977).

Die Stichprobenuntersuchungen post vacc. sind der sicherste Weg, um aussagekräftige Informationen über Höhe, Verteilung und Streuung der TKZ zu erhalten. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, sowohl den Grad als auch die Gleichmäßigkeit der Immunantwort innerhalb einer Herde nahezu optimal zu beurteilen (KALETA, 1992).

#### 2.11.6.5 Positiver und negativer Exzess der HAH-Titerverteilungen

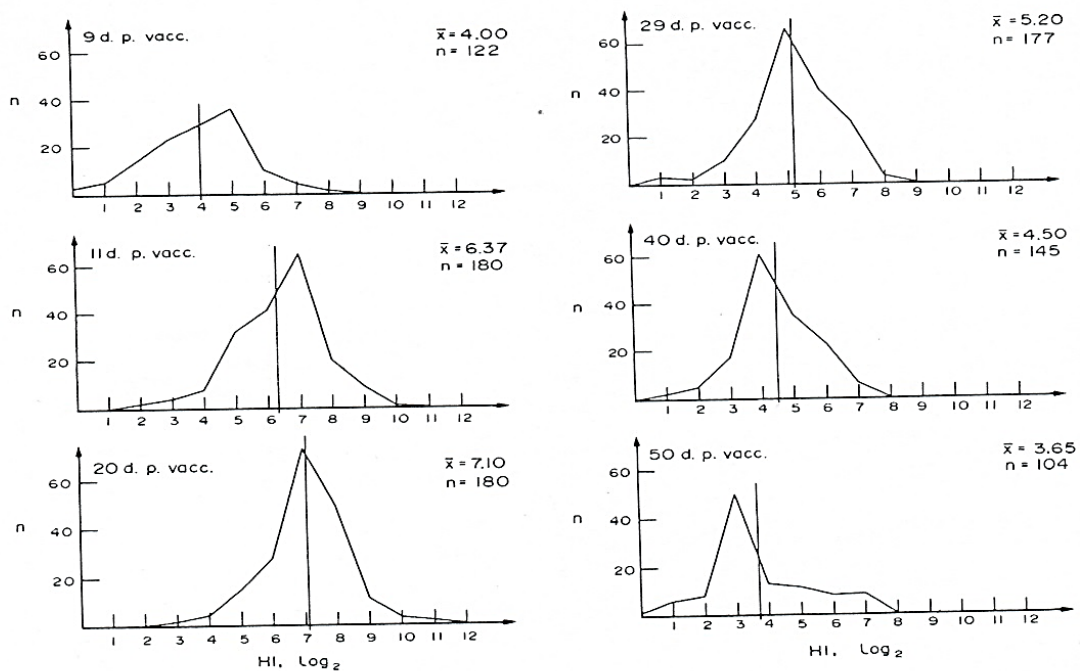
Es ist ratsam, zusätzlich weitere Informationen aus den Ergebnissen einer Stichprobenuntersuchung zu gewinnen (BRANDLY et al., 1946a; SIEGMANN, 1971). In der graphischen Darstellung der Verteilung von Antikörpertitern aus zwei Stichproben (vgl. Abbildung 2.37) fallen ein- und zweigipflige Verteilungen sofort ins Auge. Auch mehrgipflige Verteilungen können mitunter vorkommen. Zusätzlich kann bei manchen Stichprobenuntersuchungen ein positiver oder negativer Exzess der HAH-Titer auftreten. Wenn nahezu alle Titer in einem sehr engen Bereich (über nur wenige Titerstufen verteilt) auf einer Verteilungskurve liegen und folglich nur eine sehr kleine Standardabweichung aufweisen, spricht dies in biometrischer Terminologie für einen positiven Exzess. Streuen dagegen die Titer über einen außerordentlich weiten Bereich über viele Titerstufen, wird dieser Befund als negativer Exzess bezeichnet (KALETA und SIEGMANN, 1978).

Ein positiver Exzess weist auf eine sehr homogene Reaktion der geimpften Tiere hin und ist gleichbedeutend mit einer erfolgreichen Impfung. Ein negativer Exzess beweist dagegen eine ungleichmäßige Reaktion der Tiere post vacc. und muss eine Überprüfung der Applikationsmethodik des Impfstoffs veranlassen.

#### 2.11.6.6 Asymmetrische Verteilungen der HAH-Antikörpertiter

Ergebnisse mehrfach wiederholter Stichprobenuntersuchungen nach Impfungen in einer ordnungsmäßig geführten Herde ermöglichen zusätzliche Einsichten in die Antikörperkinetik. Eine erste Orientierung über den zeitlichen Verlauf der Antikörpertiter ermöglichen Vergleiche der Mittelwerte der HAH-Teste (vgl. Abbildung 2.38). In den ersten drei Wochen post. vacc. steigen die Mittelwerte, erreichen in der dritten und vierten Woche ein Maximum und sinken danach ab. Betrachtet man die Verteilungskurven der HAH-Titer in Abbildung 2.35, so fällt auf, dass nicht normal verteilte Titer (rechts und links vom Gipfel gleich viele Proben), sondern auch Verteilungen vorkommen, die auf der rechten oder linken Seite der Kurve steil verlaufen. Schon bei den ersten Studien zur Bildung und Elimination von Serumantikörpern post vacc. ist bemerkt worden, dass nach dem Erreichen eines Maximalwerts der Antikörperspiegel bis zur Spezifitätsgrenze absinkt (BRANDLY et al., 1946a; SIEGMANN, 1971). Eine Analyse der Verteilungen der Antikörper zu mehreren Zeitpunkten post vacc. erbrachte folgende zusätzliche Ergebnisse (KALETA und SIEGMANN, 1978):

Die rechts steilen Asymmetrien geben einen Hinweis auf ein zukünftiges weiteres Ansteigen der HAH-Titer innerhalb einer Herde. Dagegen spricht eine links steile Verteilung der Titer für ein zukünftiges weiteres Sinken der durchschnittlichen AK-Titer in der untersuchten Herde. Die maternalen Antikörper werden innerhalb der ersten Lebenswochen eliminiert und folgen deshalb stets einer links steilen Verteilung.



**Abb. 2.35:** Häufigkeitsverteilungen der NK-Antikörpertiter zu verschiedenen Zeiten (9 bis zu 50 Tage p. vacc.). Senkrechte Linien kennzeichnen die arithmetischen Mittelwerte. Variierte Stichprobenumfänge nach der NK-Vakzination (KALETA und SIEGMANN, 1978).

Formen der Asymmetrie der Häufigkeitsverteilungen der HAH-Titer:

- links oben und links mittig: rechts steile Verteilung;
- links unten und rechts oben: symmetrische Verteilung;
- rechts mittig und rechts unten: links steile Verteilung.

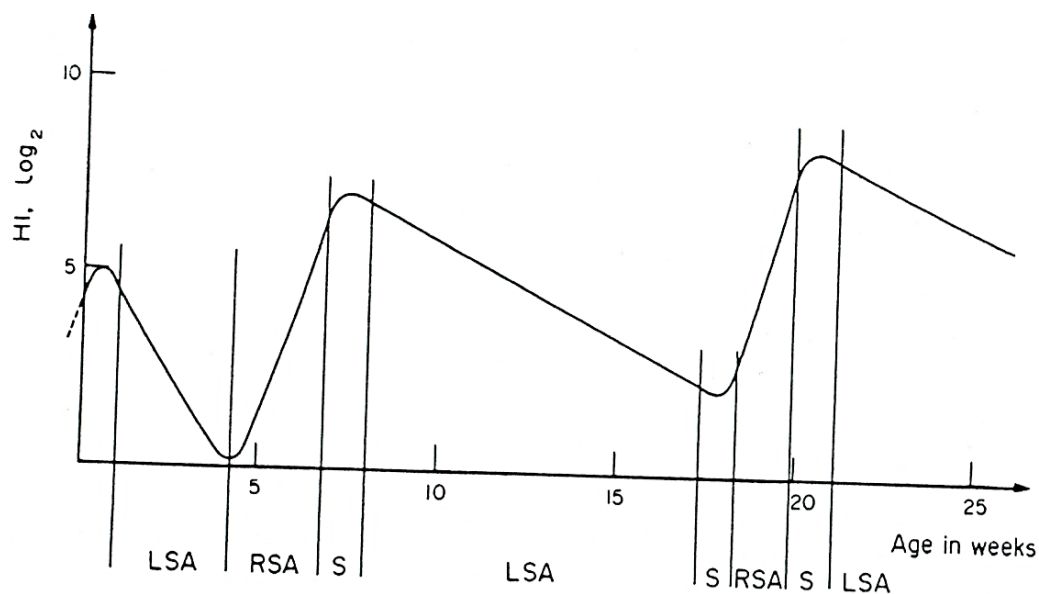
#### 2.11.6.7 Bestimmung des optimalen Impftermins

Die Kenntnisse der beschriebenen Details über die Antikörperkinetik wie arithmetische Mittel, Titerhöhen, Modalitäten der Titerverteilung, positiver bzw. negativer Exzess und Asymmetrien sind insbesondere hilfreich beim Festlegen des optimalen Termins für eine weitere Impfung. Liegt eine rechts steile Titerverteilung vor, kann der nächste Impftermin zu einer späteren Zeit

erfolgen. Der exakte Zeitpunkt für eine Revakzination ist dann erreicht, wenn eine links steile Verteilung vorliegt. Eine links steile Verteilung der Titer gibt somit unmittelbaren Anlass zu einer möglichst baldigen Impfung.

Über die Frage nach einer weiteren ggf. erforderlichen Impfung hinaus ergeben sich aus den dargestellten Ergebnissen begründete Antworten zur Frage der Immunogenität des Impfstoffs, zur gleichmäßigen Aufnahme des Impfstoffs durch die Tiere sowie zu deren Reaktion in Form gebildeter Antikörper. Tierärztliches Handeln im Rahmen der Immunprophylaxe gewinnt durch Entnahme, Untersuchung mit anschließender biometrischer Analyse eine belastbare wissenschaftliche Basis.

Die Abbildung 2.39 zeigt in schematischer Darstellung die Wechselbeziehungen zwischen Impfungen und Titerhöhen sowie zwischen Zeitpunkten der Impfungen und den Verteilungsformen der HAH-Titer.



LSA – links steile Asymmetrie; RSA – rechts steile Asymmetrie; S – symmetrische Verteilung.

**Abb. 2. 39:** Schematische Darstellung der Antikörperkinetik in Wochen post vacc. und die Formen der Häufigkeitsverteilungen (KALETA und SIEGMANN, 1978).

Die hier beschriebenen Ergebnisse der Untersuchung von Stichproben nach Impfungen gegen die NK treffen grundsätzlich auch für Impfungen plus Kontrollen gegen andere Infektionskrankheiten zu, deren Schutzmechanismus überwiegend auf einer humoralen

Immunität basiert. Hierzu zählen z. B. die Paramyxovirus-3-Infektion, die aviäre Influenza, die infektiöse Bronchitis, die infektiöse Bursitis und das Egg-Drop-Syndrom. Dagegen beruht die Immunität nach Impfungen gegen Geflügelpocken primär auf einer zellassozierten Immunität, die mit serologischer Methodik nicht erfassbar ist sondern mit der Sequenzanalyse geprüft und beurteilt werden muss (RUNDFELD et al., 1968).

### 3 Zur Geschichte der Newcastle-Krankheit (NK)

In diesem Kapitel werden die frühen Publikationen – im Zeitraum von der ersten Beschreibung bis in die 1950er Jahre – über eine neuartige Krankheit des Huhnes ausgewertet und soweit wie möglich chronologisch geordnet. Eine exakte chronologische Darstellung ist schwierig, weil sich die historischen Berichte häufig zeitlich überschneiden. Schon aus den ersten Beschreibungen im Zeitraum von 1885 bis 1935 ergibt sich ein recht detailliertes klinisches Bild dieser neuartigen Krankheit, die beinahe zeitgleich auf mehreren Kontinenten erstmals auftrat und sich sehr schnell ausbreitete. Demgegenüber blieb die aviäre Influenza (klassische Geflügelpest), die erstmalig von PERRONCITO (1878) in Italien beschrieben worden ist, zunächst auf Mitteleuropa begrenzt. Insbesondere die ersten klinischen und pathologisch-anatomischen Beschreibungen beider Infektionskrankheiten lassen große Ähnlichkeiten erkennen, was eine sichere Differenzierung ohne Kenntnis der Ätiologien verhinderte.

ALEXANDER (1988a) ist davon überzeugt, dass Entstehung und Ausbreitung der Newcastle-Krankheit (NK) als eine der bedeutendsten Geflügelseuchen in engem Zusammenhang mit der Ökonomisierung der Geflügelhaltung gesehen werden müssen. Zucht, Haltung, Ernährung und Verarbeitung des Hausgeflügels haben im letzten Jahrhundert einen deutlichen Wandel erfahren. Von der Römerzeit bis zum Anfang des 20. Jahrhunderts wurden in fast jedem landwirtschaftlichem Betrieb Hühner als Nebenerwerb, also zum Decken des Eigenbedarfs an Eiern und Fleisch, gehalten. Durch zahlreiche wissenschaftliche und technische Neurungen, und die Einführung der Hybridzucht als dominantes Zuchtverfahren wurde ein neuer Industriezweig entwickelt (vgl. Kapitel 4 „Geschichte der Geflügelhaltung“).

Der internationale Handel mit lebendem Geflügel und Geflügelprodukten nahm einen bisher ungeahnten Aufschwung, wodurch die flächenhafte Ausbreitung der neuen Geflügelseuche ermöglicht, zumindest begünstigt wurde. Die verheerenden Seuchenausbrüche und damit verbunden die großen wirtschaftlichen Verluste bedingten ein sehr breit gefächertes wissenschaftliches Interesse an der Erforschung der neuen Seuche. Ziel dieser Studien war es, alle ätiologischen Zusammenhänge schnell zu klären, um möglichst bald wirkungsvolle prophylaktische und therapeutische Maßnahmen zu entwickeln und anwenden zu können. Auch von staatlicher Seite wurde auf die großen Verluste reagiert. Die Regierungen der meisten Länder kreierte Rechtsvorschriften zu staatlichen Kontrollmaßnahmen, wie die Einführung der Anzeigepflicht, Quarantänebestimmungen und Handelsbeschränkungen. Im damaligen Deutschen Reich war die neue Geflügelseuche auch Anlass zur Verabschiedung des ersten

Tierseuchengesetzes. Nach der Auffassung ALEXANDERS (1988a) ist es vor allem der frühen wissenschaftlichen Bearbeitung und Klärung folgender vier Punkte zu verdanken, dass die NK heute erfolgreich kontrolliert werden kann:

- Ursachen für das Emporkommen der neuen Seuche
- Identifizieren verschiedener Virus-Isolate mit unterschiedlicher Virulenz bei verschiedenen Geflügelspezies
- Entwicklung und praktische Erprobung wirksamer Impfstoffe
- Erforschung epidemiologischer Charakteristika der weltweiten Seuchenzüge

Diese vier Punkte stellen sehr bedeutende Aspekte in der historischen Aufarbeitung der NK dar und werden in den folgenden Unterpunkten detailliert beschrieben und diskutiert.

### **3.1 Erste Berichte über eine neue, hochgradig kontagiöse Krankheit (NK)**

#### **3.1.1 Erste Berichte über Ausbrüche einer neuartigen Krankheit der Hühner**

Über eine neue, sehr verlustreiche Hühnerkrankheit auf der indonesischen Insel Java wurde erstmals von KRANEVELD (1926) im März des Jahres 1926 berichtet. Damals vermutete er zunächst einen weiteren Fall von Klassischer Geflügelpest (KP), die derzeit neben der Geflügelcholera zu den häufigsten, seuchenhaften Geflügelkrankheiten zählte. Dieser Autor erwähnt beim ersten Seuchenausbruch eine Mortalitätsrate von nahezu 100 %. DOYLE (1927) beschreibt wenig später die ersten Krankheitsfälle in Europa: auf einer Hühnerfarm in der britischen Hafenstadt Newcastle-upon-Tyne. Auch hier lag die Mortalitätsrate bei fast 100 %. Von insgesamt 700 Tieren sind fast alle infolge dieser Krankheit verendet, bzw. mussten getötet werden.

Gestützt auf seine Beobachtungen und tierexperimentellen Untersuchungen war für DOYLE (1927) schnell klar, dass ursächlich weder die KP noch die Geflügelcholera vorliegen konnte. Es musste sich folglich um eine neue, hochpathogene und bis dato nicht dokumentierte Hühnerkrankheit handeln. Die Verbreitung der Krankheit geschah vermutlich über den Schiffsweg: Matrosen und Seefahrer verschifften klinisch unauffällige, aber infizierte (Kampf-) Hühner von Java nach England und verschleppten so unwissentlich die Seuche nach Afrika und Europa. Die Mitnahme lebender Tiere war damals üblich, denn Eier und Fleisch der Hennen dienten als Nahrungsquelle und die Kämpfe der Hähne zur Unterhaltung der Matrosen.

Wenig später, im Juli 1927, erschienen erste Berichte aus der indischen Stadt Ranikhet über einen ähnlichen Krankheitsausbruch bei Hühnern (EDWARDS, 1928). Wie es zur Verbreitung der Erreger von Java nach Indien kam, konnte damals und heute nicht geklärt werden. Eine Virusverschleppung entlang der Schiffsrouten kommt in diesen Fall nicht in Frage, weil die Stadt Ranikhet tief im Landesinneren, am Fuße des Himalaya-Gebirges liegt. EDWARDS (1928) berichtete im Jahresreport von 1927/1928 des *Imperial Institute of Veterinary Research* in Mukteswar von einer „neuartigen Geflügelseuche“, die ihren damaligen, vorläufigen Höhepunkt im Juli 1927 auf einer Hühnerfarm im indischen Ranikhet erreicht hatte. Dort waren zuerst 400 Hühner, und nur zwei Monate später nochmals 600 Hühner an der Geflügelseuche erkrankt. Dabei hat EDWARDS (1928) die Krankheit durch zwei besonders auffallende Merkmale charakterisiert. Die erkrankten Tiere waren erstens äußerlich stets unversehrt, sie zeigten nie Verletzungen oder Läsionen. Zweitens hatte sich gezeigt, dass eine Virusübertragung mit dem Blut erkrankter Hühner nicht möglich ist, eine Übertragung mit Filtraten aus Rachensekreten hingegen leicht gelingt.

Aus der Veröffentlichung von COOPER (1931) wird ersichtlich, dass sich die neue Geflügelseuche, vermutlich ausgehend vom Ort Ranikhet, weiter ausbreitete: 1928 sandte ein Privatmann aus dem indischen Provinz Garhwal mehrere erkrankte Hühner an das Veterinärmedizinische Institut in Mukteswar, Nordindien, ein. Nur wenig später, im Januar und April 1929 brach die Seuche in einem großen Geflügelbetrieb in Lucknow (Lakhnau) aus. In allen Fällen konnte vom Veterinärmedizinischen Institut die ätiologische Diagnose *Ranikhet Disease* gestellt werden. Im indischen Schrifttum ist der Name *Ranikhet disease* noch heute gebräuchlich.

Es kann vermutet werden, dass die Seuchenausbrüche von 1926/27 nicht das erste Vorkommen der NK waren, da schon deutlich früher von ähnlichen Krankheitsbildern bei Hühnern mit seuchenhaftem Verlauf auf dem europäischen Festland berichtet wurde. Rückblickend vermutet MACPHERSON (1956), dass das Sterben der gesamten Hühnerpopulation auf den schottischen Western Islands im Jahr 1896 auf die Newcastle-Krankheit zurückgeführt werden kann, da NK-typische respiratorische und neurologische Auffälligkeiten beschrieben wurden. Nach Einschätzungen von OCHI und HASHIMOTO (1929), sowie später von LEVINE (1964), gab es vermutlich bereits 1924 in Korea die ersten NK-Seuchenfälle und nicht wie allgemein angenommen erst 1926 mit dem Beginn der ersten Epidemie auf Java.

Schon sehr kurze Zeit nach den ersten Schilderungen wurde aus Java, Newcastle-upon-Tyne und Ranikhet über ähnlich verlaufende Ausbrüche im damaligen Niederländisch-Indien (PICARD, 1928b) und auf Ceylon (CRAWFORD, 1930), auf den Philippinen (RODIER, 1928;



FARINAS, 1930; ACEVEDO, 1933), in Korea (s.o.) und Japan (KONNO et al., 1929; NAKAMURA et al., 1933), sowie in Australien (JOHNSTONE, 1931 und 1933) und Ost-Afrika (HUDSON, 1937) berichtet.

COOPER (1931) belegte durch immunologische Studien, dass die indische *Ranikhet Disease* durch das gleiche Virus hervorgerufen wurde, das die Krankheitsausbrüche auf Java, Newcastle und wenig später auf den Philippinen bedingt hatte. Japanische Forscher bewiesen die Gleichheit der isolierten Viren aus den japanischen und philippinischen Seuchenausbrüchen (NAKAMURA et al., 1933; BEAUDETTE, 1943).

In Großbritannien wurde erst einige Jahre später, 1933, der nächste NK-Fall dokumentiert. In Hertfordshire sind in einem großen Geflügelbetrieb insgesamt einige tausend Hühner der Seuche zum Opfer gefallen, die in diesem Bestand zweimal nacheinander ausgebrochen war (s.u.) (DOBSON, 1939). IYER und DOBSON (1940) isolierten wenig später daraus einen NKV-Stamm, der später als *Herts '33* bezeichnet wurde und als Challenge-Virusstamm im Rahmen von Wirksamkeitsprüfungen neuer NK-Impfstoffe bis heute von Bedeutung ist (vgl. Kap. 3.9) (CZEGLÉDI et al., 2003).

An dieser Stelle ist zu erwähnen, dass in Deutschland erst deutlich später über den ersten NK-Fall bei Barsinghausen in der Nähe von Hannover von WAGENER (1941) berichtet wird, der von ihm „Kriegstierseuche“ genannt wurde. Diese Thematik wird in Kapitel 3.6.3 *NK-Seuchenzüge in Deutschland* erneut aufgegriffen und detailliert besprochen.

Hier sollte darauf hingewiesen werden, dass im deutschsprachigen, jedoch nicht im englischen oder amerikanischen Schrifttum zwischen „Krankheit“ und „Seuche“ unterschieden wird. Deshalb erscheint ein kurzer Exkurs in die Bedeutung dieser beiden Begrifflichkeiten sinnvoll (nach MAYR, 2007):

Das deutsche Wort „Seuche“ ist aus dem Hochdeutschen „süchtig“ und dem Gemein-germanischen „siech“ abzuleiten. Beide Wörter sind auf das Gotische „sinks“, das so viel wie „krank“ bedeutet, zurückzuführen. Letztlich erhielt das Wort „Seuche“ durch die Übersetzung der Bibel von Martin Luther Einzug in den neuhochdeutschen Sprachgebrauch und steht, neben der medizinischen Bedeutung, für ein abwertendes und unerwünschtes Ereignis („etwas verseucht das ganze Land“). Diese Doppeldeutigkeit kommt in den entsprechenden englischen Wörtern „sickness“ und „disease“ nicht zum Ausdruck, hinzu kommt der laienhafte, nicht im medizinischen Fachjargon verwendete Begriff „illness“. Nach Ansicht MAYRS (2007) ist die trefflichste Übersetzung für das deutsche Wort „Seuche“ „epidemic disease“.

Historisch gesehen beschrieb eine „Seuche“ das massenhafte Auftreten eines gleichen Krankheitsgeschehens. Dabei war es unerheblich, ob dieses Krankheitsgeschehen Menschen oder Tiere betraf und welcher Genese es war. Aufgrund der damaligen medizinischen Unkenntnis bzw. dem Mangel an diagnostischen Möglichkeiten sind nicht nur Infektionskrankheiten, sondern auch Allergien, Vergiftungen, Mangelerscheinungen, etc. als „Seuche“ definiert worden. Neben dem massenhaften Vorkommen, sind außerdem ein plötzliches Auftreten und eine schnelle Ausbreitung aufgrund einer hohen Kontagiosität, typisch. Erst durch die wesentlichen Erkenntnisse in der Mikrobiologie und die Entdeckung und Terminologie der verschiedenen Krankheitserreger im dem letzten Jahrhundert hat sich der Begriff „Seuche“ allmählich präzisiert. Heute wird der Begriff „Seuche“ der Infektionsmedizin zugeordnet, d.h. alle Krankheitsfälle müssen auf den gleichen und sich identisch vermehrenden Erreger zurückzuführen sein. Man definiert demnach eine Seuche heute als „die Anhäufung von gefährlichen, jedoch nicht immer kontagiösen Infektionskrankheiten in größeren oder kleineren Gebieten über eine bestimmte Zeit mit der Tendenz zur Massen-ausbreitung“ (MAYR, 2007).

### **Exkurs: Kurze Biographie über T. M. Doyle**

Thomas Michael Doyle (vgl. Abb. 3.2) gilt als Entdecker der NK, er hat in den frühesten Jahren die neue Geflügelseuche nicht nur ausführlich beobachtet und dokumentiert, sondern auch großen wissenschaftlichen Ehrgeiz in die Erforschung dieser Seuche gesteckt. Um seine besonderen Verdienste um die NK auszudrücken, wird an dieser Stelle eine kurze biographische Erörterung über das wissenschaftliche Leben von Thomas Michael Doyle eingefügt. Die Literatur für diese kurze Darstellung hat mir freundlicherweise Mrs. Alison McClary von der Bibliothek des *Royal College of Veterinary Surgeons*, London (RCVS) zur Verfügung gestellt. Dabei handelt es sich um Kopien aus dem britischen Tierärztereister und einen Nachruf aus dem *Veterinary Record* vom Juni 1981. Diese Literaturquellen liegen der Verfasserin vor.

Thomas Michael Doyle wurde 1889 in Dublin geboren. Er studierte am University College Dublin (UCD) in Dublin Veterinärmedizin. Dieses College war und ist auch heute noch die einzige Universität Irlands, an der ein Tiermedizinstudium absolviert werden kann. Am 24. Juli 1911 brachte er sein Studium zum Abschluss. Danach ging er zunächst nach Südafrika und arbeitete am *Onderstepoort Research Institute* in Pretoria (vgl. Abbildung 3.1), das war und ist eine veterinärmedizinische Institution und Forschungseinrichtung, die wenig zuvor, im Jahr

1908, von Sir Arnold Theiler gegründet wurde. Der Schweizer Theiler gilt als Vater der Veterinärmedizin in Südafrika, er hat nicht nur das *Onderstepoort Research Institute* aufgebaut, etabliert und geleitet, sondern auch einen wesentlichen Beitrag zur Erforschung und Bekämpfung der dortigen Tierseuchen geleistet. So ist Theiler u. a. bekannt für die Erkenntnisse zur Babesiose bei Pferden (*Babesia equi*) und den Erregern des *East-African-Coast-Fevers*, den *Theileria parva* (UNIVERSITY OF PRETORIA, 2008). Arnold Theiler wurde für seine besonderen Verdienste 1941 zum Ritter geschlagen. Sein Sohn Max Theiler wird im Jahr 1951 den Nobelpreis für Medizin für die Entwicklung eines Impfstoffes gegen Gelbfieber bekommen (ANONYM, 2013d).



**Abb. 3.1:** Doyles erste Arbeitsstätte als junger Tierarzt, das *Onderstepoort Research Institute* in Pretoria, Südafrika (Originalaufnahme ca. von 1908) (UNIVERSITY OF PRETORIA, 2008)

Durch den Gang nach Südafrika wird deutlich, dass Doyle großes wissenschaftliches Interesse am Erkennen, Identifizieren und Behandeln von Tierseuchen hatte. In Südafrika forschte man seinerzeit u.a. an der Rinderpest und konnte dagegen schließlich eine Vakzine entwickeln. Die durch seine Arbeit in Pretoria gewonnenen Erkenntnisse zur Identifikation und Erforschung von Tierseuchen, einschließlich der Versuchsaufbauten zur Immunität und Immunisierung, waren für Doyle später bei der Erforschung der NK sicherlich sehr hilfreich. Als 1914 der Erste Weltkrieg ausbrach ging er zum RAVC (Anmerkung der Verfasserin: vermutlich ist das *Royal Army Veterinary Corps* gemeint) nach Indien. Dabei handelt es sich um eine Spezialeinheit des britischen Militärs, die es heute noch gibt. Diese Spezialeinheit wurde 1776 gegründet, mit dem ursprünglichen Ziel, die im Krieg eingesetzten Tiere, also vornehmlich Pferde, zu schützen, zu behandeln und auf Kriegssituationen vorzubereiten. Letzteres beinhaltete beispielsweise eine optimale Hufpflege, die häufig von Tierärzten durchgeführt wurde. Die Tierärzte im Corps

sollten außerdem im Umgang mit Pferden geschult werden, um Verluste so gering wie möglich zu halten. Außerdem waren die Tierärzte neben der Gesunderhaltung auch für die tägliche Pflege der Militärpferde verantwortlich. Besonders im Ersten Weltkrieg war die Arbeit der Tierärzte an der Westfront von unschätzbarem Wert: über 80 % der dort verletzten Pferde konnten von den Veterinären durch die fachmännische Versorgung wieder einsatzbereit gemacht werden. Für diese Leistungen erhielt das Corps nach Kriegende königliche Ehren. In Indien, wo auch Doyle im RACV rekrutiert war, gab es nach den offiziellen Angaben des RACV (2013) besonders viele „Veterinäroffiziere“, die besonders große Tierbestände zu betreuen hatten. Zum Teil wurden diese zum Zwecke der Nahrungssicherung für das Militär gehalten. Andererseits kamen vor allem Maultiere als Lasttiere zur Unterstützung der Gebirgsartillerie zum Einsatz. Zahlreiche Tierseuchen, wie Rinderpest, Maul- und Klauenseuche, Milzbrand und der Rotz bei Pferden stellten zur damaligen Zeit in Indien eine massive Bedrohung für die Tiere des Militärs und damit in letzter Konsequenz auch für die Soldaten selbst dar.

Auch heute gibt es diese Einheit noch, es wird aber fast ausschließlich nur noch mit Hunden gearbeitet, beispielsweise sind hier die Minensuchhunde im Afghanistankrieg zu nennen (RACV, 2013).

Nach dem Ersten Weltkrieg findet man im offiziellen Tierärztereister des RCVS von 1921 einen Eintrag über Doyle. Demnach war er am dortigen Veterinärmedizinischen Institut in Shimla, Indien, beschäftigt. Drei Jahre später wechselte er an das RCVS nach Mukteswar, wo er am Bakteriologischen Institut arbeitete. Dem gleichnamigen Register von 1924 ist zu entnehmen, dass Doyle in Kairo lebte und am Veterinärpathologischen Institut arbeitete, das zum Landwirtschaftsministerium gehörte. Zudem hatte Doyle mittlerweile beim RAVC den Rang eines Kapitäns erreicht und war damit zum Befehlshaber avanciert.

Seit 1925 arbeitete und wirkte er an der britischen Weybridge Universität, nahe London. Dort gründete er eine Geflügelabteilung, deren Leitung er übernahm. Außerdem leitete er das dortige Bakteriologische Institut und war später stellvertretender Direktor der Veterinärmedizinischen Fakultät. Von 1927 bis 1964 veröffentlichte Doyle über 50 wissenschaftliche Publikationen. Dabei waren neben der NK die Erforschung und Bekämpfung des Schweinerotlaufs, der Tuberkulose und Brucellose der Rinder und der Paratuberkulose der kleinen Wiederkäuer wesentliche Bestandteile seiner wissenschaftlichen Arbeiten. Im *Veterinary Record* (6.6.1981) wird erwähnt, dass Doyle „praktisch an der Bekämpfung jeder großen Tierseuche seinerzeit beteiligt war“. Das Magazin beschreibt Doyle als vielseitig interessierten, tatkräftigen und enthusiastischen Wissenschaftler, der seine Kollegen stark inspirierte. 1968 erhielt Doyle von

seiner Alma Mater, der irischen Nationaluniversität in Dublin, die Ehrendoktorwürde. Am 7. Mai 1981 ist Doyle im Alter von 92 Jahren gestorben.



**Abb. 3.2:** Thomas Michael Doyle, 1945 (das Foto wurde mir freundlicherweise von Mrs. Heather Hulse von der Animal Health and Veterinary Laboratories Agency (AHVLA) zur Verfügung gestellt) © Crown Copyright

DOYLE (1935) war aufgrund der genauen Beobachtung des Krankheitsgeschehens, experimentellen Übertragungsversuchen und durch den Nachweis einer belastbaren Immunität bei Hühnern, die die Krankheit überlebt haben, schnell klar, dass es sich in allen betroffenen Ländern ätiologisch immer um den gleichen Erreger, nämlich um ein filtrierbares Virus, handeln muss (DOYLE, 1927 und 1935). Auch PICARD (1928a, b) und KRANEVELD und NASOETION (1938) stimmten darin mit Doyle überein: auch sie schließen die Klassische Geflügelpest als Ursache für die Seuchenzüge aus und vermuten eine neue, eigenständige Geflügelseuche. Diese Autoren konnten in experimentellen Studien belegen, dass Mäuse mit dem Virus der KP experimentell infiziert werden können und das KPV für diese Mäuse pathogen ist. Mit NKV gelingt dies nicht. Andererseits gab es hinsichtlich der ätiologischen Fragestellung auch einige Wissenschaftler, die diese Meinung nicht teilten, was mitunter zu

heftigen Debatten führte (DOYLE, 1935). Als Beispiel ist MANNINGER (1932) zu zitieren, der aufgrund seiner Beobachtungen und experimentellen Studien davon überzeugt war, dass es sich bei den Seuchenzügen um milde Verlaufsformen der KP handeln müsse. Er verglich klinische und pathologisch-anatomische Befunde und führte Immunisierungsversuche durch. In seinen experimentellen Studien zeigten sich auch Tauben sowohl für NK- aber auch für KP-Viren als empfänglich. Auch HALLAUER (1934) führte ähnliche Versuche zur Kreuzimmunität durch, er verimpfte KP-immunen Hühnern das von MANNINGER (1932) isolierte NK-Virus. Alle Tiere überlebten das Versuchsgeschehen, was von MANNINGER (1932) als Beweis für das Vorliegen eines schwach virulenten KP-Virus gedeutet wurde. Retrospektiv muss man sich allerdings die Frage stellen, ob es sich bei dem von Manninger isolierten Virus tatsächlich um ein NK-Virus, oder nicht doch wahrscheinlicher Weise um ein KP-Virus-Isolat gehandelt haben könnte.

ALEXANDER (2001a) vermutet, dass die ersten NK-Ausbrüche aufgrund ihres ähnlichen klinischen Erscheinungsbildes häufig fälschlicher Weise der KP zugeordnet wurden. So lässt sich erklären, weshalb gerade in den frühen 1930er Jahren das wissenschaftliche Hauptinteresse in der Klärung der Virusätiologie lag.

Das vorläufige Ende dieser Diskussionen setzte DOYLE (1935) mit der Veröffentlichung seiner Untersuchungsergebnisse. Er bestätigte darin auch die Beobachtungen von TODD und RICE (1930) und PURCHASE (1931), die belegen, dass eine KP bei Tauben nicht experimentell zu provozieren sei. Dies gilt sogar bei der Verabreichung sehr hoher Dosen des KP-Virus. Ein Krankheitsgeschehen ist in keinem Fall beobachtet worden, so dass die Forscher von einer natürlichen Resistenz der Taube gegen KP-Viren ausgehen. Hingegen zeigen sich Tauben jeden Alters durchaus experimentell empfänglich für eine Infektion mit NK-Viren und bilden typischerweise vor allem neurologische Krankheitssymptome aus. Letzteres wird auch durch die Beobachtungen von LAHAYE (1927) und später von IYER (1939) bestätigt. Beide Autoren beobachteten zentralnervöse Auffälligkeiten bei natürlich an NK erkrankten Tauben. DOYLE (1935) berücksichtigte in seiner Veröffentlichung außerdem die Forschungsergebnisse von BURNET und FERRY (1934). Diese beiden Autoren führten ebenfalls vergleichende Studien mit NK- und KP-Viren durch. Sie konnten belegen, dass sich der Dottersack embryonierter Hühnereier experimentell mit NK-Viren infizieren lässt. Anschließend kommt es dort zur Virusvermehrung und infolge der eindeutigen und charakteristischen Veränderungen zum Embryotod. Hinsichtlich der KP gelang ein erster Anzucht- und Vermehrungsversuch in embryonierten Hühnereiern bereits durch JOUAN und STRAUB (1920) schon deutlich früher. Außerdem haben BURNET und FERRY (1934) eindeutige Unterschiede in der Größe der Viruspartikel und in ihrer Resistenz gegenüber photodynamischer Inaktivierung festgestellt, es

musste sich also um zwei verschiedene Viren handeln. Die detaillierte Darstellung des Studienaufbaus und der Forschungsergebnisse von BURNET und FERRY (1934) wird in Kapitel 3.2.3.1 gegeben.

Mit der Veröffentlichung von DOYLE (1935) gilt die ätiologische Diskussion vorläufig als beendet (ALEXANDER et al., 2012). Die Bezeichnung dieser neuen Geflügelkrankheit als *Newcastle Disease* wurde von DOYLE (1935) als vorläufigen Namen gewählt, der so lange verwendet werden sollte bis ein besserer Name gefunden worden ist. Auch wollte Doyle damit eine neue eindeutige und einheitliche Bezeichnung wählen, die eine Verwechslung mit anderen, ähnlich verlaufenden Erkrankungen nicht zulässt. Hierzu muss ergänzend erwähnt werden, dass bis dato für jeden beschriebenen Seuchenausbruch oft unterschiedliche Bezeichnungen gewählt wurden, was Verwirrung stiften musste (DOYLE, 1933). RODIER (1928) beispielsweise, betitelte den Ausbruch auf den Philippinen als „Philippine Fowl Pest“, PICARD (1928 a und b) schreibt von „Pseudo-Fowlpest“, KEE (1928) betitelt seine Veröffentlichung über den philippinischen Ausbruch mit „Notes on an outbreak of poultry epidemy“, GOMEZ (1930) schreibt „an avian disease new to the Philippines“ und bei FARINAS (1930) findet man die Bezeichnung „avian pest“. Über den NK-Ausbruch in Australien wird als „pseudo poultry plaque“ berichtet (JOHNSTONE, 1931).

Trotzdem war DOYLE (1935) mit dem einheitlichen, von ihm selbst gewählten, Namen nicht vollkommen zufrieden, er erachtete ihn als ziemlich unpassend und wollte ihn, sobald nähere Details über die Seuche erforscht wären, korrigieren. Dies ist nie geschehen und so ist auch heute noch, über 75 Jahre später, die Bezeichnung *Newcastle disease* unter Forschern und Geflügelhaltern in einschlägiger Züchterliteratur und in wissenschaftlichen Publikationen der am häufigsten verwendete Name. Erst in jüngster Zeit tritt an die Stelle von *Newcastle disease* die Bezeichnung *Infektion mit dem aviären Paramyxovirus Typ 1 (aPMV-1)* in den Vordergrund (ALEXANDER et al., 2004).

### **3.1.2 Charakteristische Merkmale und klinische Symptome dieser Hühnerkrankheit**

Schon die frühen Berichte enthalten sehr detaillierte Angaben und Beschreibungen über das natürlich vorkommende Krankheitsgeschehen der neuen Geflügelseuche. Zudem fühlten sich viele Autoren veranlasst, durch kleine experimentelle Studien mehr über die neue Krankheit zu erfahren, so dass auch aus den ersten Publikationen schon wesentliche charakteristische Merkmale über die NK zu erfahren sind:

### 3.1.2.1 Inkubationszeiten der NK

Die von vielen Autoren beobachtete mittlere Inkubationszeit (IKZ) liegt bei fünf Tagen, wenn erwachsene Hühner mit Organhomogenisaten von an NK gestorbenen Hühnern oral oder per Injektion infiziert wurden (DOYLE, 1927; PICARD, 1928; FARINAS, 1930; GOMEZ, 1930, COOPER, 1931). Die IKZ kann aber auch zwischen vier bis elf Tagen (DOYLE, 1927), oder sogar zwischen drei bis 14 Tagen liegen (FARINAS, 1930). FARINAS (1930) kommt in seinen experimentellen Studien zu dem Ergebnis, dass die Dauer der Inkubationszeit immer in Abhängigkeit zur applizierten Virusmenge zu sehen ist. Er beobachtete, dass nach Verabreichung einer großen Virusmenge die Tiere schon nach zwei Tagen starben. Ein moderater Virusgehalt bedingt nach vier bis sechs Tagen das Auftreten klinischer Symptome und nach Injektion von virushaltigem Organmaterial, das längere Zeiten bei Raumtemperatur gelagert und dadurch „abgeschwächt“ war, kann sogar eine 14tägige Inkubationszeit erwartet werden. HUDSON (1937b) beobachtete außerdem einen Zusammenhang zwischen der Art der Applikation und der Dauer der Inkubationszeit: nach i.m.-Injektion oder nach direkter Instillation von infektiösem Organmaterial in den Rachen, lag die mittlere Inkubationszeit bei 5,6 Tagen, die intravenöse Injektion bedingte eine Inkubationszeit von acht Tagen. Die längste Inkubationszeit von neun Tagen beobachtete der Autor nach äußerlichem Kontakt mit Virus-ausscheidenden Hühnern.

Aus heutiger Sicht erscheinen diese Angaben zu den IKZ grundsätzlich zutreffend. Es muss aber bedacht werden, dass in dieser frühen Zeit weder exakte Quantifizierungen des Virusgehalts im Inokulum noch Reinheitsprüfungen an diesen Homogenisaten hinsichtlich Kontaminationen mit anderen Erregern möglich waren.

### 3.1.2.2 Fehlende Geschlechts- und Rassepräferenz

RODIER (1928) geht aufgrund seiner Beobachtungen davon aus, dass Hühner beider Geschlechter gleichermaßen empfänglich für das NK-Virus sind, eine Geschlechtsprävalenz scheint es nicht zu geben.

Bezüglich der Empfänglichkeit bestimmter Hühnerrassen für das NK-Virus gibt es unterschiedliche Beobachtungen. Einige Autoren konnten keine Rasseprävalenz beobachten, demnach waren auf Java (PICARD 1928 und 1934), auf Ceylon (CRAWFORD, 1930) und in Indien (SAHAI, 1937) alle dort vorkommenden einheimischen Rassen gleichermaßen betroffen. KEE (1928) beobachtete bei einem Seuchenausbruch auf den Philippinen, dass sich dort Hühner der



aus Europa stammenden Rasse Leghorn am empfänglichsten für dieses Virus zeigten, gefolgt von Hühnern der Rasse Plymouth Rocks und Rhode Islands Reds. Deutlich später bestätigen dies auch ALBISTON und GORRIE (1942), die für die Leghorn-Rasse eine besonders hohe Mortalitätsrate dokumentieren.

Eine neuere vergleichende Studie hinsichtlich der Empfänglichkeit für velogenes NKV zeigt eine deutliche Resistenz von indonesischen Hühnern der Rasse Kampung im direkten Vergleich zu Weißen SPF-Hybridhühnern des Legetyps (ADI PRIO RAIHARDJO, 1995).

### 3.1.2.3 Keine offensichtliche Alterspräferenz

Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen zum Alter der empfänglichen Hühner zeigen, dass es keine Alterspräferenz zu geben scheint (KRANEVELD, 1926; RODIER, 1928; CRAWFORD, 1930; PICARD, 1934). Allerdings gibt es diesbezüglich auch andere Beobachtungen: HUDSON (1937b) beschreibt in seinem Aufsatz über den Seuchenzug in Ostafrika, dass nahezu alle adulten Tiere starben, wohingegen einige Küken die Seuche überlebten. DOBSON (1939) hingegen schreibt über den Krankheitsausbruch im britischen Hertfordshire von 1933 ein gegensätzliches Phänomen: in dem Geflügelbestand lebten 30 alte Hennen, ca. 4.000 Küken, die nur wenige Tage alt bis maximal sechs Wochen alt waren, sowie rund 6.000 Hühner mit einem Alter von sechs bis acht Monaten. Während des ersten Seuchenausbruchs in diesem Betrieb sind ausschließlich die Jungtiere, unabhängig von ihrem Alter, verendet, wohingegen alle Legehennen überlebten. Im Rahmen der damaligen Hygienemaßnahmen wurden alle noch lebenden Tiere getötet und anschließend beseitigt, sowie die Stallungen gründlich gereinigt. Nach einer siebenwöchigen Wartezeit wurden rund 1.500 Eintagsküken eingestallt, die alle nach einer Woche an der Seuche erkrankten und starben. Leider wurden von den zitierten Autoren keine Versuche unternommen, um den Immunstatus, insbesondere das Vorhandensein maternaler Antikörper, festzustellen. Die experimentell nachgewiesene Altersabhängigkeit der Krankheits- und Todesraten junger Küken im Vergleich zu erwachsenen Hühnern kann mühelos mit der Anwesenheit bzw. dem Fehlen maternaler Antikörper gedeutet werden (JANNSEN und KALETA, 1974).

### 3.1.2.4 Klinische Symptome

Besonders detaillierte Angaben findet man bei der Beschreibung der klinischen Symptome beim Huhn, die von den Autoren entweder bei natürlich vorkommenden Krankheitsausbrüchen oder in experimentellen Studien genau beobachtet wurden: BEAUDETTE (1943) erklärt die relativ große Variabilität der möglichen Symptome damit, dass sie in Abhängigkeit zur aufgenommenen Virusmenge, der Resistenzlage der Hühner und, bei experimentellen Versuchen, vom Weg der Virusinokulation zu sehen sind.

Zwei Autoren berichten über einen plötzlichen Ausbruch der Seuche, ohne vorher klinische Anzeichen beobachtet zu haben (RODIER, 1928; KYLASAMAIER, 1931). Vermutlich ist es in diesen Fällen zu einem perakuten Krankheitsgeschehen gekommen. Ansonsten wird sehr häufig die deutliche Erhöhung der Körpertemperatur als ein frühes Krankheitssymptom beschrieben (DOYLE, 1927; KEE, 1928; FARINAS, 1930; GOMEZ, 1930; KYLASAMAIER, 1931; DOYLE, 1935; SAHAI, 1937; HUDSON, 1937). DOYLE (1935) maß Temperaturen zwischen 80 und 120 °Fahrenheit und kommt zu einem Mittelwert von 109 °Fahrenheit (42,8 °Celsius). Wobei kurz vor dem Verenden die Körpertemperatur häufig unter den durchschnittlichen Normwert von 106 °F (41,1 °C) fällt (DOYLE, 1927; PICARD, 1928; GOMEZ, 1930; FARINAS, 1930; KYLASAMAIER, 1931; DOYLE, 1935).

Weitere unspezifische Allgemeinsymptome sind Inappetenz (DOYLE, 1927; PICARD, 1928b; KEE, 1928; COOPER, 1930; FARINAS, 1930; GOMEZ, 1930; KRETZER, 1930; KYLASAMAIER, 1931; ACEVEDO, 1933; KUPPUSWAMY, 1935; HUDSON, 1937), die manchmal mit starkem Durst kombiniert ist (PICARD, 1928b; RODIER, 1928; KEE, 1928; FARINAS, 1930). Aufgeplustertes Gefieder (PICARD, 1928b; GOMEZ, 1930, FARINAS, 1930) mit Schwäche (PICARD, 1928b; GOMEZ, 1930) und apathischem Verhalten (KRANEVELD, 1926; KONNO et al., 1929; CRAWFORD, 1930; KYLASAMAIER, 1931; HUDSON, 1937) werden ebenfalls als typisch bezeichnet.

Viele Autoren berichten über starken Durchfall (PICARD, 1928b; RODIER, 1928; KEE, 1928; COOPER, 1930; CRAWFORD, 1930; FARINAS, 1930; GOMEZ, 1930; KRETZER, 1930; JOHNSTONE, 1933; SAHAI, 1937; FARINAS, 1930) als einem Kardinalsymptom in der frühen Krankheitsphase. Am Anfang des Krankheitsgeschehens können blutige Beimengungen im Kot enthalten sein (RODIER, 1928; FARINAS, 1930; KAURA und IYER, 1937). Der Durchfall ist häufig von charakteristischem Geruch (PICARD, 1928b; GOMEZ, 1930; JOHNSTONE, 1933; KAURA und IYER, 1937), wässriger Konsistenz und weiß-gelber, grün-weißer oder grün-gelber Farbe

(KONNO et al., 1929; CRAWFORD, 1930; KYLASAMAIER, 1931; ACEVEDO, 1933; KUPPUSWAMY, 1935; HUDSON, 1937).

Respiratorische Auffälligkeiten werden bei 50 % (SAHAI, 1937) bis 70 % (DOYLE, 1927) der erkrankten Hühner beobachtet, dazu gehört „Husten“ (DOYLE, 1927; KYLASAMAIER, 1931; HUDSON, 1937) und Dyspnoe (PICARD, 1928b; KONNO et al., 1929; CRAWFORD, 1930; KYLASAMAIER, 1931; ACEVEDO, 1933), der in den meisten Fällen inspiratorisch betont ist. Dabei zeigen die Tiere in charakteristischer Weise eine deutliche Schnabelatmung, bei stark nach vorne gestrecktem Hals und Kopf (KRANEVELD, 1926; DOYLE, 1927; KEE, 1928; PICARD, 1928b; RODIER, 1928; KONNO et al., 1929; GOMEZ, 1930; FARINAS, 1930; KRETZER, 1930; JOHNSTONE, 1933; HUDSON, 1937). Weitere, oft erwähnte respiratorische Krankheitssymptome sind Nasenausfluss (DOYLE, 1927; KEE, 1928; PICARD, 1928b; RODIER, 1928; COOPER, 1929; GOMEZ, 1930; KRETZER, 1930; HUDSON, 1937), Hypersalivation, bzw. mukoide Schleimansammlungen in der Schnabelhöhle (DOYLE, 1927; KEE, 1928; RODIER, 1928; COOPER, 1929; CRAWFORD, 1930; GOMEZ, 1930; KRETZER, 1930). JOHNSTONE (1933), der die Seuchenausbrüche in Victoria (Australien) dokumentierte, hat die erwähnten Schleimansammlungen beim ersten Seuchenausbruch als typisches respiratorisches Symptom beschrieben, konnte sie aber beim zweiten Seuchenzug in Victoria nicht mehr beobachten.

Des Weiteren wurde öfters über Augenausfluss (KRANEVELD, 1926; PICARD, 1928b; HUDSON, 1937), Konjunktivitis (KEE, 1928) und einmalig auch über eine Eintrübung der Cornea berichtet (FARINAS, 1930). PICARD (1928) geht davon aus, dass es bei mindestens 50 % aller erkrankten Hühner zu zyanotischen Verfärbungen von Kamm und Kehllappen kommt. Für FARINAS (1930) und viele andere Autoren (DOYLE, 1927; KEE, 1928; PICARD, 1928b; KYLASAMAIER, 1931; ACEVEDO, 1933; JOHNSTONE, 1933) ist die Zyanose der Kopfanhänge ein sehr typisches und häufig zu beobachtendes Symptom.

Neurologische Auffälligkeiten treten in der Regel erst nach längerem Krankheitsgeschehen auf (KAURA und IYER, 1937; BEAUDETTE, 1943). RODIER (1928) hat beobachtet, dass Hühner, die die unspezifischen und respiratorischen Symptome, bzw. den Durchfall überlebten, nachfolgend zu 99 % Paralysen entwickelten. Als neurologisches Kardinalsymptom wird eine anfängliche Beinschwäche, die dann meist in eine Paralyse übergeht, geschildert (KRANEVELD, 1926; DOYLE, 1927; PICARD, 1928b; COOPER, 1929; CRAWFORD, 1930; FARINAS, 1930; GOMEZ, 1930; KRETZER, 1930; KYLASAMAIER, 1931; ACEVEDO, 1933; JOHNSTONE, 1933). Auch Lähmungserscheinungen der Flügel (KONNO et al., 1929; GOMEZ, 1930; CRAWFORD, 1930; KYLASAMAIER, 1931), Tortikollis (ALBISTON und GORRIE, 1942) und epileptiforme Anfälle (PICARD, 1928b) können auftreten, ebenso wie Störungen im Bewegungsablauf

(KRANEVELD, 1926; DOYLE, 1927; COOPER, 1931), Exzitationen (PICARD, 1928; CRAWFORD, 1930) und Kopfwackeln (DOYLE, 1927; KEE, 1928; FARINAS, 1930; CRAWFORD, 1930). Nach FARINAS (1930) kann nur dann mit einer Genesung gerechnet werden, wenn die Hühner wenigstens eine Woche frei von paralytischen Störungen blieben. Bleiben diese Paralysen bestehen, ist mit einer Mortalitätsrate unter diesen Tieren von mindesten 95 % zu rechnen. KONNO et al. (1929) geben an, bei „keinem erkrankten Huhn gesehen zu haben, dass es genesen ist“. Nach den Beobachtungen von IYER (1939) leben Hühner, die ausschließlich an der neurotrophen Form erkrankt sind, deutlich länger, als Tiere mit einem generalisierten und / oder akuten Krankheitsgeschehen. Durch diese Virus-ausscheidenden Tiere ist die Kontrolle und Eindämmung eines Seuchengeschehens unter Feldbedingungen kaum möglich, da ständig eine Erregerübertragung stattfindet.

#### 3.1.2.5 Verlaufsformen

KAURA und IYER (1937) fassen die klinischen Auffälligkeiten anhand des Krankheitsverlaufes zusammen, sie unterscheiden dabei zwischen einem perakuten, einem akuten und einem chronischen Krankheitsgeschehen. Bei einem perakuten NK-Verlauf sterben die Hühner unvermittelt und plötzlich, ohne vorher jegliche Krankheitssymptomatik zu zeigen. Ein akuter Krankheitsverlauf dauert zwei, maximal drei Tage, nach IYER (1943) drei bis fünf Tage und stellt den häufigsten Krankheitsverlauf dar. Neben Fieber und gelb-weißem Durchfall ist die angestrenzte Atmung bei geöffnetem Schnabel ein typisches Krankheitsgeschehen für einen akuten Verlauf (IYER, 1943). Nervale Auffälligkeiten, wie Zuckungen mit dem Kopf, Lahmheit oder Lähmung von Beinen und Flügeln bestimmen den chronischen Verlauf (KAURA und IYER 1937; IYER, 1943).

Einige Jahre später propagierten HANSON und BRANDLY (1955) eine Einteilung der verschiedenen NKV-Stämme anhand ihrer unterschiedlichen Virulenz, woraus sich deutliche Unterschiede im Krankheitsverlauf ergeben. Ursprünglich untersuchten die Autoren verschiedene NKV-Stämme auf deren Eignung als Impfstämme, deshalb werden die genauen Inhalte dieser Veröffentlichung erst im Kapitel 3.7 (Erste Versuche zur Impfung gegen die NK) wiedergegeben. Nach HANSON und BRANDLY (1955) sind vier Pathotypen zu unterscheiden:

- velogene NK-Viren (hochvirulent)
- mesogene NK-Viren (mäßig virulent)
- lentogene NK-Viren (schwach virulent)
- avirulente NK-Viren

Die Gruppen der einzelnen Pathotypen beinhalten häufig viele unterschiedliche NKV-Isolate, die durch verschiedene Nachweisverfahren gut voneinander abgrenzbar sind. Dazu haben sich in den frühen Jahren v.a. die Beurteilung der Hitzestabilität des Hämagglutinins (s.u.) (HANSON et al., 1947), die Prüfung der pH-Stabilität (MOSES et al., 1947) und die Bewertung der Hämagglutination mit Erythrozyten verschiedener Vogel- und Säugetierspezies (s.u.) (CHU, 1948 a und b; WINSLOW et al., 1950) etabliert. Erst deutlich später, in den 1970er und 1980er Jahren, kamen aufwändigere Methoden hinzu, wie beispielsweise der Nachweis mittels monoklonaler Antikörper (RUSSEL und ALEXANDER, 1983; SAMSON, 1986) und die Auftrennung der Polypeptide mittels Elektrophorese (NAGY und LOMNICZI, 1984).

Im Übrigen hat die Einteilung der NK-Viren in die vier Pathotypen bis heute ihre Gültigkeit behalten, deshalb wird dieses Thema auch im Kapitel 2 (*Heutiger Kenntnisstand über die NK*) ausführlich geschildert. Außerdem werden als eine fünfte Gruppe die apathogenen NK-Viren geführt (ALEXANDER und SENNE, 2008). Zu diesen NK-Viren, die auch nach experimenteller Infektion empfänglicher Hühner einen asymptomatischen Verlauf zeigen, gehören z. B. die Stämme Ulster 2C und Queensland V4.

### 3.1.2.6 Mortalität

KRANEVELD (1926) geht von einer Mortalität von nahezu 100 % beim ersten Seuchenzug auf Java aus, ebenso wie auf Ceylon (CRAWFORD, 1930) und in Indien (SAHAI, 1937). Ähnliche Angaben findet man auch bei anderen Autoren: DOYLE (1927) beschreibt auf der Geflügelfarm in Newcastle-upon Tyne eine Mortalität von fast 100 %. Beim Seuchenzug im heutigen Indonesien starben 136 von 144 (94 %) der erkrankten Tiere (PICARD, 1928b) an der neuen Geflügelseuche. Auf den Philippinen verendeten 334 von 350 (98 %) der betroffenen Hühner und beim dortigen zweiten Seuchenzug 168 von 181 (93 %) Hühner (GOMEZ, 1930). Auch experimentelle Studien, wie sie von ALBISTON und GORRIE (1942) mit einem australischen Virusisolat durchgeführt wurden, führten zu einer Mortalitätsrate von 98 %: von den 225

---

infizierten Hühnern überlebten nur vier. Diesen Versuchshühnern wurde ein durch Filtration gereinigtes Virus appliziert.

### 3.1.2.7 Therapieversuche

Die verheerenden Auswirkungen der neuen Geflügelseuche vor Augen, wurden schon 1926, also mit dem Auftreten der ersten NK-Fälle, von KRANEVELD (1926) therapeutische Maßnahmen zur Bekämpfung der Verluste erprobt. Er wollte den akuten Krankheitsverlauf durch die orale Verabreichung von Kaliumpermanganat positiv beeinflussen, um damit den letalen Ausgang des Krankheitsgeschehens zu verhindern, jedoch ohne Erfolg. Kaliumpermanganat wurde damals für (Wund-) Desinfektionsmaßnahmen verwendet und zeichnet sich v.a. durch seine bakterizide Wirkung aus, ein virostatischer Effekt kann – nach heutigem Wissenstand – nicht erwartet werden. Durch die ätzende Wirkung auf die Schleimhäute mit Ulkusbildung und Durchbruchgefahr kann die orale Instillation des Kaliumpermanganats tödlich wirken (ANONYM, 2012i). Auch PICARD (1930) verabreichte zu therapeutischen und prophylaktischen Zwecken Kaliumpermanganat, mit dem gleichem erfolglosen Ergebnis: Auch von ihm durchgeführte experimentelle Studien mit Neosalvarsan<sup>®</sup> (vgl. Abbildung 3.3), einem damals gebräuchlichen Chemotherapeutikum, das zur Syphilisbehandlung eingesetzt wurde, Zonite<sup>®</sup> (vgl. Abbildung 3.4), einer antiseptischen Waschlösung und Urotropin, ein damals häufig eingesetztes Harnantiseptikum, durch. Keiner der Therapieversuche lieferte ein befriedigendes Ergebnis. PICARD (1930) folgerte daraus, dass das Virus für medizinische Agenzien nicht mehr angreifbar sei, sobald es in die Organe eingedrungen ist.

Andere therapeutische Möglichkeiten wurden von KEE (1928) getestet, er verfütterte drei Mal täglich eine Mischung aus rohen Zwiebeln und grünem Pfeffer und flößte den Tieren in Wasser gelöste Chinin-Bisulfat-Körner ein, beides verabreichte er dreimal täglich. Von den 20 Versuchshühnern verendeten sechs nach vier Tagen, die restlichen vierzehn Hühner zeigten nach seinen Angaben eine Genesung. Diese Erkenntnis verwundert heute und es bleibt die Frage offen, ob KEE (1928) die Studie mit Hühnern durchgeführt hat, die tatsächlich mit dem velogenen NK-Virus infiziert oder aber teilimmun waren.



**Abb.3.3: Neosalvarsan®**  
(vermutlich aus den frühen 1920er Jahren)



**Abb. 3.4: Zonite®**  
(vermutlich aus den frühen 1940er Jahren)

### 3.1.2.8 Prophylaxe- und Hygienemaßnahmen

NAIK (1936) führte Studien mit Trypanblau zum prophylaktischen Einsatz gegen die NK durch. Dabei handelt es sich um einen anionischen Diazofarbstoff, der ursprünglich von Paul Ehrlich entwickelt wurde und neben Trypanrot als Lebendfarbstoff für die Darstellung der Vitalität von Zellen eingesetzt wurde (ANONYM, 2012j). Trypanblau vermag außerdem die Blut-Hirnschranke zu überwinden, hat aber starke zytotoxische Effekte. Die Azofarbstoffe wurden teilweise mit sehr gutem Erfolg als Chemotherapeutikum zur Therapie von Infektionskrankheiten durch Protozoen (z. B. Trypanosomen) und – vorwiegend experimentell – in der Tiermedizin gegen die Piroplasmose der Hunde eingesetzt (BUMANN, 1910). NAIK (1936) führte seine Untersuchungen mit Trypanblau unter experimentellen und Feldbedingungen durch: bei der experimentellen Studie wurde 20 empfänglichen Hühnern Trypanblau injiziert und diese danach in drei Versuchsgruppen unterteilt: die erste Gruppe wurde zeitgleich mit der Trypanblaubehandlung dem NK-Virus ausgesetzt, entweder durch direkten Kontakt mit infizierten Hühnern, oder durch die Injektion virushaltiger Flüssigkeit. Bei der zweiten und dritten Gruppe wurde in gleicher Weise vorgegangen, aber 24 Stunden, bzw. erst eine Woche nach der Trypanblauinjektion erfolgte die NKV-Infektion. Alle Tiere dieser Studie starben spätestens zwölf Tage post inf., zwei Tiere wurden aufgrund der Schwere der klinischen Symptome schon früher euthanasiert.

Bei den Feldversuchen erprobte NAIK (1936) das Chemotherapeutikum Trypanblau in drei indischen Dörfern, in denen es kurze Zeit zuvor zu einem NK-Ausbruch mit hohen Verlusten gekommen war. Er injizierte dazu in Abhängigkeit vom Alter der Tiere zwischen einem und drei Millilitern einer 1 %igen Trypanblaulösung. Dabei wurde je nach Praktikabilität eine s.c.-

oder i.v.-Applikation verwendet. Der Autor empfiehlt dringend nach der Behandlung die gängigen Haltungsbedingungen beizubehalten: die Tiere sollen Zugang ins Freie und zum Sonnenlicht haben, außerdem ist für genügend Bewegungsmöglichkeiten zu sorgen. Nach seinen Beobachtungen erweist sich Trypanblau als gute prophylaktische Möglichkeit, um die Tiere vor einem erneuten Seuchenausbruch zu schützen, da bei rund 80 % der Hühner keine Krankheitssymptome zu beobachten waren. Der Autor erklärt die gute prophylaktische Wirkung unter Feldbedingungen damit, dass durch das Trypanblau die Körperzellen die Vermehrungs-fähigkeit des Virus bremsen können, zudem haben Wärme, Licht und Luft ein starken viruziden Effekt, so dass die körpereigene Abwehr nur einen Bruchteil der ursprünglich aufgenommenen Virusmenge bekämpfen muss.

Eine therapeutische Wirkung des Trypanblau von bereits infizierten Tieren kann aber nicht erwartet werden, denn NAIK (1936) konnte belegen, dass Tiere, die während der Inkubationszeit behandelt wurden, trotzdem an der NK starben.

Um möglichst gute wirkungsvolle Effekte zu erzielen, sollte – zusätzlich zur Trypanblaubehandlung – auch Kaliumpermanganat über das Trinkwasser verabreicht werden, dieses ist alle zwei Tage zu wechseln und die Tiere sind täglich zu untersuchen. Klinisch auffällige oder gar erkrankte Tiere sind sofort zu eliminieren (NAIK, 1936).

Bereits frühzeitig wurde klar, dass nur durch die strikte Einhaltung aller hygienischer Vorgaben – hierzu zählten in erster Linie die sofortige Absonderung auffälliger Tiere sowie gründliche Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen, die auf dem damaligen Stand der Wissenschaft beruhten – die neue Geflügelseuche kontrolliert werden kann (SAHAI, 1937).

Die Dringlichkeit der Notwendigkeit einer wirkungsvollen Prophylaxe wird daran deutlich, dass bereits 1936 in Großbritannien ein Gesetz verabschiedet wurde, das am 11. Januar 1937 in Kraft trat und dessen Ziel es war, durch die Vorgabe einheitlicher Hygieneregeln weitere Seuchenausbrüche zu limitieren. Zudem wurde eine Meldepflicht bei der zuständigen Behörde eingeführt (IYER, 1943). Wesentliche Inhalte dieses Gesetzes waren:

- eine frühzeitige Diagnosestellung (nur durch tägliche Überwachung der Herde zu gewährleisten)
- eine sofortige Isolation der möglicherweise infizierten Kontakttiere
- bei Seuchenausbruch gilt ein Verbringungsverbot von Hühnern aus dem betroffenen Gebiet
- neu erworbene Hühner sind über zwei Wochen in einer Quarantänestation zu halten und zu beobachten



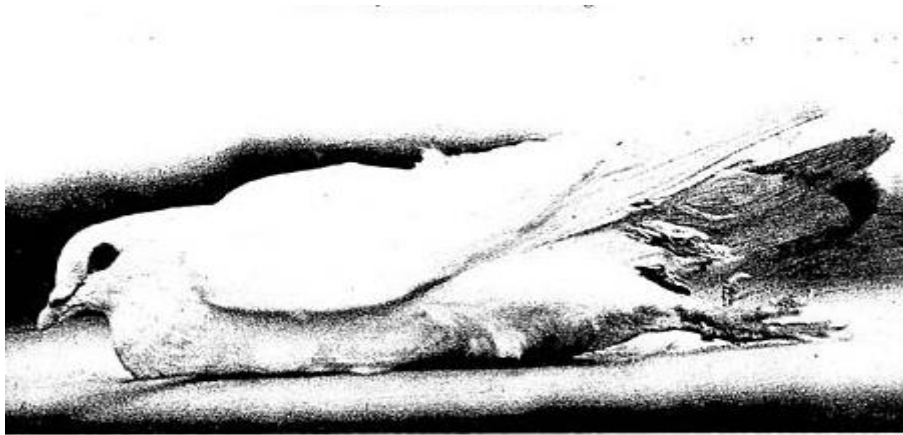
- nach einem Seuchenausbruch sind gründliche Desinfektionsmaßnahmen der Stallungen, Käfige, Freigehege sowie der sonstigen Einrichtungsgegenstände und Utensilien durchzuführen
- Exkreme und verendete Tiere sind unschädlich zu beseitigen

IYER (1943) bezweifelt allerdings, dass diese gesetzlichen Vorgaben in Indien, einer britischen Kronkolonie, zu realisieren sind. Die Identifikation und Eliminierung infizierter und erkrankter Hühner kann dort seiner Meinung nach nur unzulänglich durchgeführt werden. HADDOW (1936) empfiehlt deshalb, wenigstens die Herden in kleine Gruppen zu unterteilen, die möglichst keinen Kontakt zueinander haben sollten.

### 3.1.2.9 Empfängliche aviäre Wirtsspezies

Alle bislang aufgeführten Darstellungen der neuen Krankheit sind auf Beobachtungen von infizierten und erkrankten Hühnern zurückzuführen. Es sind aber auch Krankheitsbeschreibungen bei anderen Spezies in den ersten Berichten zu finden, die sich mit der Frage der Empfänglichkeit der verschiedenen Vogelspezies auseinandersetzen.

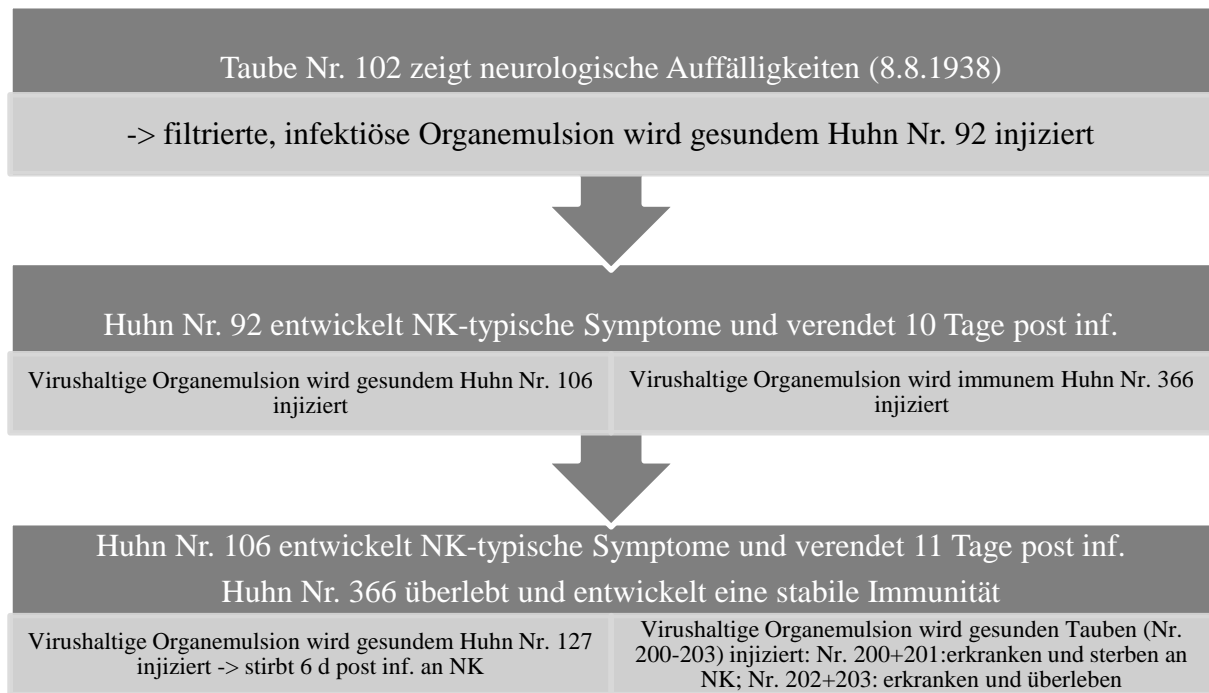
So gibt es auch einige Erwähnungen über das Krankheitsgeschehen bei Tauben, die Autoren (KRANEVELD, 1926; PICARD, 1928, 1928b und 1934; FARINAS, 1930; KRETZER, 1930) berichten, dass während der großen Krankheitsausbrüche bei Hühnern auch verendete Tauben aufgefunden wurden. DOYLE (1927) führte experimentelle Versuche mit Tauben durch, woraus er folgerte, dass junge Tauben für eine künstliche Infektion mit NK-Viren empfänglich sind. Gleiches gilt grundsätzlich auch für adulte Tauben, sie entwickeln aber eine zunehmende Altersresistenz. Die experimentell infizierten Tauben zeigen hauptsächlich nervale Auffälligkeiten, wie Paresen und Paralysen von Flügeln und Beinen (vgl. Abbildung 3.5). Respiratorische Symptome, wie Dyspnoe und vermehrter Speichelfluss scheinen als Krankheitssymptom bei Tauben keine Rolle zu spielen (PICARD, 1928b).



**Abb. 3.5: Originalaufnahme einer experimentell infizierten, an NK erkrankten Taube mit Paralyse von Flügeln und Beinen (IYER, 1943)**

Die Erregerübertragung durch direkten Kontakt von experimentell infizierten Hühnern auf gesunde Tauben ist in mehreren Versuchen nicht gelungen. Dabei spielte das Alter der Versuchstauben keine bedeutende Rolle. Auch PICARD (1928b) prüfte die Empfänglichkeit von Tauben und ist davon überzeugt, dass eine natürliche Infektion bei Tauben nicht möglich sei. In experimentellen Versuchen ist ihm zwar die Infektion von Jungtauben gelungen, als er dann in einem weiteren Schritt juvenile und adulte Tauben mit vier NK-positiven Hühnern zusammenbrachte, hat sich nur eine Taube als empfänglich für das Virus gezeigt. Das Jungtier ist nach sechstägiger Inkubationszeit erkrankt und nach drei weiteren Tagen gestorben. Auch FARINAS (1930) erwähnte, dass vom NK-Ausbruch bei Hühnern auf den Philippinen eine Vielfalt von diversen Vogelarten betroffen war, darunter auch Tauben. Weitere Forschungsarbeiten zur Empfänglichkeit von Tauben stellte er aber nicht an.

In der frühen Literatur über die NK findet man erst in der Publikation von IYER (1939) eine Darstellung über den ersten Fall einer natürlich infizierten Taube. Um den daraufhin von IYER (1939) durchgeführten Versuchsaufbau besser zu veranschaulichen, wird auf die Graphik (vgl. Abbildung 3.6) verwiesen.



**Abb 3.6:** Schematischer Versuchsablauf und Ergebnisse zum Erregernachweis bei einer natürlich an NK erkrankten Taube (IYER, 1939)

IYER (1939) hielt Tauben zur Gewinnung und Produktion eines Impfstoffs gegen Geflügelpocken. Dieser Impfstoff wurde direkt aus den krustigen, pockenartigen Veränderungen der Haut der Tauben gewonnen. Dazu wurden Tauben mit dem Taubenpockenvirus infiziert, die daraufhin die typischen Pocken entwickelten. Reife, virushaltige Pocken der Haut wurden geerntet und daraus der Impfstoff hergestellt. Wie man heute gesichert weiß, kann dieser Impfstoff, meist ein attenuierter Lebendimpfstoff, mit gutem Erfolg bei Hühnern eingesetzt werden, da eine enge antigenetische Verwandtschaft zwischen Hühner- und Taubenpockenviren besteht (FRITZSCHE, 1962). So kann nach der Verabreichung eines aus Tauben gewonnenen Impfstoffs auch bei Hühnern mit einer sicheren und belastbaren Immunitätsausbildung gegen Hühnerpocken gerechnet werden (MAYR, 1992). Um zu gewährleisten, dass die Tauben nicht mit anderen Infektionserregern in Kontakt kommen, wurden sie getrennt voneinander in Isolationskäfigen gehalten. Ein Zusammentreffen mit Artgenossen oder fremden Spezies war dadurch ausgeschlossen. Umso größer war die Verwunderung, als Taube Nr. 102 mit den für Tauben typischen neurologischen NK-Symptomen auffiel: schlaff herabhängende Flügel und paralytische Beine, zusätzlich ein weißlicher Durchfall, durch den die Kloakenregion stark verschmutzt war. Das Tier wurde getötet und anhand der postmortalen Untersuchungsergebnisse hat sich die Verdachtsdiagnose NK weiter erhärtet. Durch eine mit dem Blut eingeleitete bakteriologische Untersuchung wurde eine Infektion mit *Escherichia coli*

und *Haemoproteus* spp. nachgewiesen. Aus der Milz wurde nach Filtration durch ein Seitz-Bakterienfilter (dabei handelte es sich um ein sog. Asbestfeinfilter, durch das Flüssigkeiten steril filtriert werden können) ein Inokulum hergestellt.

Bakterienfilter der Firma Seitz, Bad Kreuznach, wurden in der damaligen Zeit sehr häufig zur Herstellung von (keimarmen) Seren und anderen pharmazeutischen Produkten verwendet (HÖPNER, 2008). Für diesen Übertragungsversuch wurde eine virushaltige Organemulsion gewonnen und dem gesunden Huhn Nr. 92 subkutan injiziert, das daraufhin erkrankte und NK-typische Symptome (Mattigkeit, Inappetenz und Diarrhoe) entwickelte. Zehn Tage post inf. stirbt Huhn Nr. 92 (vgl. Abbildung 3.7). Da durch die Verwendung des Filters alle möglicherweise vorhandenen Bakterien, Protozoen und Parasiten zurückgehalten wurden und damit nicht Bestandteil der Organemulsion sein können, kommen solche Erreger als ätiologische Ursachen nicht in Frage. Zudem konnte die Diagnose NK durch die Befunde der postmortalen Untersuchung gesichert werden. Wieder wurde aus Leber und Milz eine virushaltige Suspension hergestellt, die dem gesunden Huhn (Nr. 106) und einem NK-immunen Huhn (Nr. 366) injiziert wurde. Beim Huhn Nr. 366 handelt es sich um ein Tier, das experimentell mit dem NK-Virus infiziert wurde, das Krankheitsgeschehen überlebte und vollständig genesen ist. In Folge dessen wurde das Huhn Nr. 366 noch mehrmals mit dem NK-Virus infiziert, ohne dass es daraufhin zu einer Infektion bzw. zum Ausbilden von Krankheitssymptomen gekommen wäre. Der Autor folgert daraus, dass dieses Huhn über eine solide und belastbare Immunität gegenüber einer NKV-Infektion verfügt. Huhn Nr. 366 zeigt nach dem experimentellen Verimpfen keine Reaktion auf das Virus, so dass IYER (1939) davon ausgeht, dass der aus der Taube isolierte NK-Stamm immunologisch vollständig identisch mit dem NK-Stamm des Huhnes ist. Damit ist IYER (1939) der Nachweis geglückt, dass der NKerreger auch von Tauben auf Hühner übertragen werden kann und infolge dessen eine Kreuzimmunität aufgebaut wird. Im weiteren Versuchsgeschehen ist Huhn Nr. 106 elf Tage post inf. unter Ausbildung typischer Symptome an der NK gestorben. Die extrahierte Organemulsion wurde dem gesunden Huhn Nr. 127 injiziert, das schon sechs Tage post inf. verendete und einen besonders auffälligen Temperaturabfall prä mortem zeigte (vgl. Abb. 3.6). Außerdem wurde die Organemulsion vier gesunden Tauben (Nr. 200 bis 203) verimpft. Zwei von ihnen (Nr. 200 und 201) entwickelten die typischen neurologischen Symptome: Paresen von Flügeln und Ständern und starben zehn bzw. elf Tage post inf. Die Tauben Nr. 202 und 203 erkrankten auch, sind aber nicht an der NK gestorben, sondern vollständig genesen. In den unten aufgeführten Abbildungen 3.7, 3.8 und 3.9 sind die Originalversuchsaufzeichnungen von IYER (1939) reproduziert, die besonders gut den bereits oben erwähnten typischen

Temperaturanstieg und den prämortalen Temperaturabfall darstellen. Dabei erreichen alle Tiere den von DOYLE (1935) ermittelten Wert von 109 °F (42,8 °C).

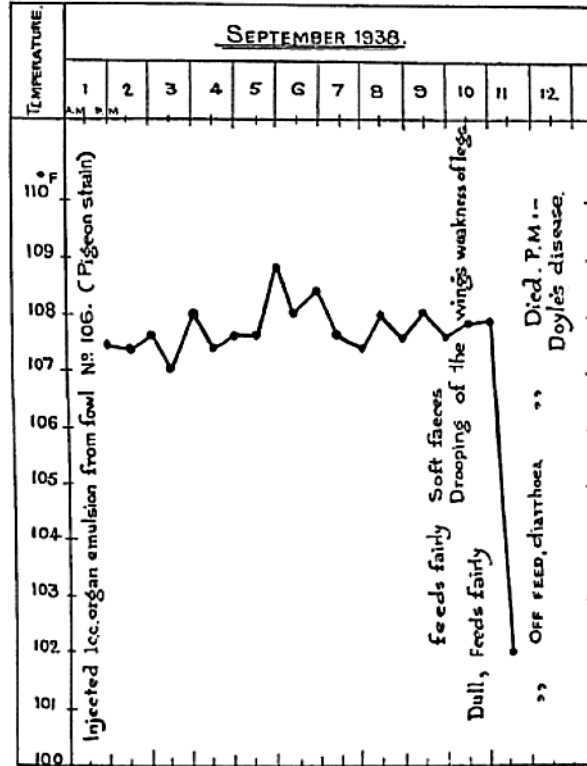
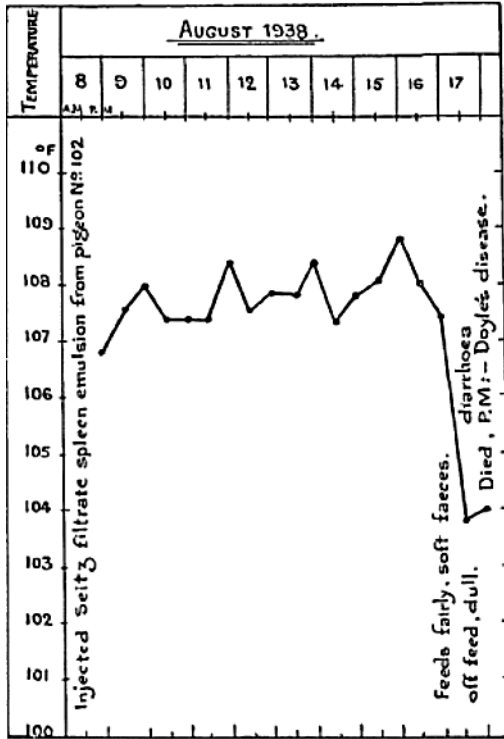
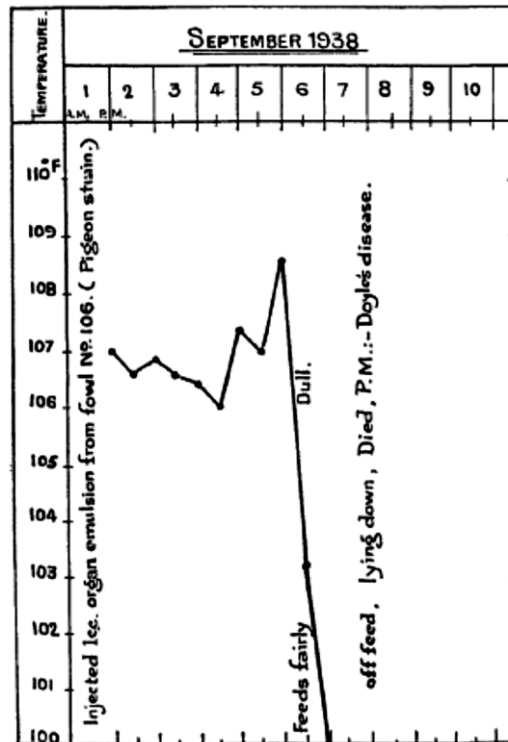


Abb. 3.7: Krankenblatt mit Temperaturkurve und Eintragung der klinischen Symptome und des Todeszeitpunkts von Huhn Nr. 92 (IYER, 1939)

Abb. 3.8: dito, Taube Nr. 200 (IYER, 1939)



**Abb. 3.9:** dito, Huhn Nr. 127 (IYER, 1939)

Bereits in den ersten und frühen Berichten über NK-Ausbrüche bei Hühnern findet man auch Erwähnungen über ein entsprechendes Krankheitsgeschehen mit meist letalem Ausgang bei Puten (KRANEVELD, 1926; PICARD 1928a und b; CRAWFORD, 1930; FARINAS 1930; HUDSON, 1937 a und b; SAHAI, 1937; ALBISTON und GORRIE, 1942). Damit galt gesichert, dass auch Puten grundsätzlich für das NK-Virus empfänglich sind. Dies wird auch durch die späteren Veröffentlichungen von BEAUDETTE (1943) und FENSTERMACHER et al. (1946) bestätigt, die auch über eine natürliche Infektion von Puten mit NK-Viren berichten. Bei BEAUDETTE (1943) findet man außerdem den Hinweis, dass auch die Virusisolation aus natürlich infizierten Puten gelang.

Bald wurden Puten auch experimentell mit NK-Viren infiziert, wonach PICARD (1934) folgert, dass diese Spezies wohl weniger empfänglich für eine NKV-Infektion als Enten und Tauben seien. So sind Puten gleichauf mit Gänsen auf die niedrigste „Empfänglichkeitsstufe“ zu stellen. JEZERSKI (1950) hingegen geht davon aus, dass Puten in gleichem Maß wie Hühner für die NK empfänglich sind, wohingegen Enten und Tauben nach Meinung des Autors keine Empfänglichkeit haben. Nach den Beobachtungen von FENSTERMACHER et al. (1946) scheint die Inkubationszeit bei Puten vergleichsweise etwas länger als bei Hühnern zu sein, oftmals schließt sich eine mildere klinische Symptomatik an (FENSTERMACHER et al., 1946; GRAY et

al., 1954; LANCASTER, 1966). Hierunter fallen typischerweise Atemnot, sowie Paresen und Paralysen der Ständer, ansonsten sind zentralnervöse Auffälligkeiten selten (GALE et al., 1961). In den folgenden Jahren häuften sich bald Veröffentlichungen über NK-Infektionen bei Puten (BUCK, 1947; LEVINE et al., 1947; GORDON et al., 1948, WALKER, 1948). Bald galt die Annahme als gesichert, dass die häufig klinisch mild verlaufenden NK-Infektionen bei Puten einen wesentlichen Beitrag zur Virusverschleppung in die Hühnerbestände lieferten (LANCASTER, 1966). So sahen es GORDON et al. (1948) und ASPLIN et al. (1949) als erwiesen an, dass die Seuchenausbreitung in den britischen Hühnerpopulationen durch klinisch inapparent infizierte Puten maßgeblich begünstigt wurde.

Über die Empfänglichkeit von Enten für das NKV existieren in den ersten Berichten ähnliche Angaben wie für Tauben: im Rahmen der ersten Seuchenzüge bei Hühnern wurden zahlreiche verendete Enten gefunden und die Befunde dokumentiert (KRANEVELD, 1926; PICARD, 1928; FARINAS, 1930; SAHAI, 1937; HUDSON, 1937). Ob diese Fälle tatsächlich auf NKV-Infektionen zurückzuführen sind, bleibt unklar, da ein Virusnachweis aus Enten bis dato nicht gelang. ALBISTON und GORRIE (1942) gehen davon aus, dass Enten keine natürliche Empfänglichkeit für das NK-Virus besitzen. Sie scheinen weitgehend resistent zu sein, da die Mortalitätsrate während des ersten Victorianischen Ausbruchs unter 10 % lag. Die Enten entwickelten darauf eine solide Immunität, so dass beim zweiten Seuchenausbruch in Victoria die Mortalitätsrate nahezu bei 0 % lag. RODIER (1928) hingegen ist davon überzeugt, natürlich infizierte Enten während des Seuchenausbruchs auf den Philippinen beobachtet zu haben. Experimentell konnte FUNK (1954) eine eher geringe Empfänglichkeit erwachsener Pekingenten, aber auch Entenembryonen für das NK-Virus bestätigen. Diese kontroversen Beobachtungen machen deutlich, weshalb einige Forscher versuchten, Enten experimentell mit dem Virus zu infizieren, um damit klinische Symptome der NK auch bei dieser Spezies beobachten zu können:

DOYLE (1927) injizierte zwei Enten intravenös filtrierte virushaltige Speichelflüssigkeit erkrankter Hühner. Ein Tier erkrankte nach fünf Tagen und starb am zehnten Tag post. inf., die zweite Ente zeigte keine Auffälligkeiten. Hingegen blieben Versuche erfolglos, Enten allein durch den Kontakt zu NK-kranken Hühner zu infizieren. Ähnliches beobachtete auch KEE (1928): Enten, die auf derselben philippinischen Hühnerfarm gehalten wurden, schienen sich bei diesen nicht zu infizieren. Demnach scheint von infizierten und erkrankten Hühnern auch bei engem räumlichem Kontakt kein Ansteckungsrisiko für Enten zu bestehen (CRAWFORD, 1930).

Auch PICARD (1928b) führte verschiedene experimentelle Untersuchungen zur Empfänglichkeitsprüfung bei Enten durch. Er verbrachte vier gesunde Enten zu drei erkrankten Hühnern und beobachtete, ob sich allein durch räumlichen Kontakt der Tiere eine Krankheitserregerübertragung provozieren ließ. Das Experiment verlief zumindest teilweise erfolgreich: eine von vier Enten zeigte klinische Auffälligkeiten am zehnten Tag post inf., vier Tage später starb das Tier. Eine zweite Ente zeigte am zwölften Tag post. inf. typische Symptome und wurde zwei Tage später getötet. In einem anderen Versuchsaufbau injizierte der Autor intravenös fünf Enten zwischen einem und vier Milliliter einer filtrierten, virushaltigen und 1:10 verdünnten Speichelaufbereitung. Einer Ente wurde außerdem ein Milliliter einer unverdünnten Speichellösung injiziert. Dieses Tier erkrankte nach einer Inkubationszeit von acht Tagen und starb nach drei weiteren Tagen, die postmortalen Befunde sprachen eindeutig für die NK. Eine andere Ente, die genau die gleiche Menge des unverdünnten Speichels erhalten hatte, erkrankte jedoch nicht an der NK, ebenso wie ein weiteres Tier, dem vier Milliliter der 1:10-verdünnten Speichelaufbereitung appliziert wurden. Die beiden Enten, denen ein bzw. drei Milliliter des verdünnten Speichels injiziert wurden, erkrankten am zehnten bzw. siebten Tag, erholten sich nach acht bzw. vier Tagen aber wieder von der Erkrankung.

Auch PURCHASE (1931) wollte experimentell Enten mit NK-Virus infizieren. Dazu injizierte er zwei gesunden Enten einen Milliliter einer filtrierten, virushaltigen Milzsuspension intramuskulär bzw. intravenös. Beide Applikationswege blieben erfolglos, eine Erkrankung konnte bei diesen Enten nicht ausgelöst werden. MARTINI und KURJANA (1949) gehen davon aus, dass nur die intrazerebrale Applikation eines ausschließlich aus Hühnern isolierten Virus einen Krankheitsausbruch bei Enten bewirken kann.

Aus der Auswertung dieser zahlreichen Artikel wird klar, dass damals die experimentelle Virusübertragung auf gesunde Enten nur gelegentlich erfolgreich war und eine klinische Ausprägung der Krankheit nur selten zu erwarten war, da sie von weiteren äußeren Faktoren wie Immunstatus, Alter, Gesundheitszustand und Stress abhängt. Enten, wie auch anderes Wassergeflügel, sind demnach zwar grundsätzlich für das NK-Virus empfänglich, haben aber eine gute Resistenzlage, so dass klinische Auswirkungen eher selten zu erwarten sind. Damit entsprechen die Beobachtungen der ersten Autoren der heutigen wissenschaftlichen Meinung. Der Vollständigkeit wegen wird an dieser Stelle eine Veröffentlichung von KINGSTON et al. (1978) aufgeführt. Diesen Autoren ist es erst Ende der 1970er Jahre gelungen, aus natürlich infizierten und klinisch akut erkrankten, indonesischen Enten ein mesogenes NK-Virus zu isolieren.



Die Beobachtungen bei Gänsen nach natürlicher Feldvirusinfektion, bzw. in experimentellen Studien entsprechen denen der Enten. So gibt es auch hier Erwähnungen über erkrankte Tiere, die in zeitlichem und örtlichem Kontext zu NK-Ausbrüchen bei Hühnern stehen (PICARD 1928 und 1928b; RODIER, 1928; KONNO et. al., 1929; SAHAI, 1937). HELLER (1957) hingegen beschreibt Hausgänse, die in engem Kontakt mit akut NKerkrankten Hühnern leben, ohne dabei klinisch auffällig zu sein. Der Autor vermutet in den Hausgänsen latente Virusträger, da neu eingestellte und klinisch unauffällige Hühner, nach Kontakt mit den Gänsen an der NK erkrankten. Diese Beobachtung widerspricht der These von ASPLIN (1947), der bei experimentell infizierten Gänsen und Enten nach einer drei- bis viertägigen Latenzzeit eine Virusscheidung für lediglich weitere drei bis vier Tage nachwies. Deshalb ist nach Meinung des Autors weder für Enten noch für Hausgänse ein sog. „carrier-status“ sehr unwahrscheinlich. 1983 gelingt erstmals durch OTTIS und BACHMANN (1983) die Isolation von NK-Viren aus wildlebenden Graugänsen (*Anser anser* Linné, 1758), allerdings gibt es keine Angaben über die genaue Identifikation des Virusisolats. 1992 konnten Mitarbeiter des Instituts für Geflügelkrankheiten der JLU Gießen aus einer klinisch erkrankten und verendeten Ringelgans (*Branta bernicla*), die als Ziervogel gehalten wurde, ein velogenes NKV-Isolat gewinnen (Tagebuch 4782-11/92).

Schon deutlich früher wurden umfangreiche serologische Studien zum Antikörpernachweis gegen NK-Viren bei Wildgänsen durchgeführt: erstmals gelang PAGE (1959) in Illinois, USA aus 33 Kanadagänsen (*Branta canadensis*) der serologische Nachweis von NK-Antikörpern. BRADSHAW und TRAINER (1966) wiesen bei 17 % der insgesamt 236 untersuchten Kanadagänse aus Wisconsin, USA, hämagglutinationshemmende Antikörper gegen NKV nach. In späteren Studien von PALMER und TRAINER (1970) konnte sogar bei 31 % der getesteten Graugänse ein positiver Antikörper-Titer bestimmt werden.

Wesentlich später führte BOLTE (1998) eingehende Untersuchungen an wildlebenden Gänsen (*Anser Anser* Linné, 1758) aus Deutschland durch. Die Autorin untersuchte dabei über 480 Organproben von 82 Graugänsen. In keinem Fall konnte eine natürliche Infektion mit aviärem Paramyxovirus Typ 1 (APMV-1) nachgewiesen werden. Auch in einer früheren Studie von BOLTE et al. (1997) fiel der serologische Nachweis von Antikörpern gegen NK-Viren bei wilden Graugänsen negativ aus, Antikörper gegen PMV-6 waren aber nachweisbar. Das bestätigt auch die Erkenntnisse von AL IMADI und TÁNYI (1982): nur in experimentellen Studien konnten sie durch die Übertragung hoher Dosen velogener NK-Viren eine leichte klinische Symptomatik bewirken. Damit finden die Vermutungen der frühen Autoren ihre Bestätigung: grundsätzlich sind Gänse zwar für NK-Viren empfänglich, es kommt aber nur sehr selten unter natürlichen

Bedingungen zu einer klinisch manifesten Erkrankung. Trotzdem wurden nicht selten lentogene NK-Virusstämme aus diesen Tieren isoliert (ROSENBERGER et al., 1975; SHORTRIDGE und ALEXANDER, 1978 a und b; MACKENZIE et al., 1984; DEIBEL et al., 1985). Allerdings findet man hinsichtlich der Isolationsraten von APMV-1 bei Wassergeflügel unterschiedliche Angaben: nach WEBSTER et al. (1976) ist lediglich 0,1 % der Wassergeflügelpopulation NKV-positiv, nach ROSENBERGER et al. (1974) sind es 15,4 %. Damit können Gänse, wie auch anderes Wassergeflügel, als latente Träger einen wesentlichen Beitrag zur Erregerverschleppung leisten (SCHOOP, 1955; HELLER, 1957; LANCASTER, 1964; GRATZL und KÖHLER, 1968; WEIDENMÜLLER, 1972). Allerdings sollte an dieser Stelle auch ein Hinweis von BOLTE (1998) erwähnt werden: die Autorin kritisiert, dass in der Literatur sehr häufig über den NK-Virusnachweis bzw. Antikörpernachweis bei Enten berichtet wird und die Ergebnisse dann verallgemeinert auf Wassergeflügel – und damit auch auf Gänse – übertragen werden. Diese Befundübertragung muss aber stets kritisch betrachtet und stets hinterfragt werden.

Verendete Perlhühner wurden im Rahmen der NK-Seuchenfälle bei Hühnern dokumentiert (KRETZER, 1930; FARINAS 1930; CRAWFORD, 1930; HUDSON, 1937). Hierzu hat HUDSON (1937b) eine Studie mit interessantem Ergebnis durchgeführt: er instillierte einige Blutropfen und einen Spritzer einer virushaltigen Milzemulsion eines infizierten Huhnes direkt in den Pharynx eines gesunden Perlhuhns. Das Tier zeigte nach einer Inkubationszeit von sechs Tagen deutliche neurologische Störungen, wie ein ataktisches Bewegungsbild und Paralysen. Durchfall, respiratorische Symptome oder ein Anstieg der Körpertemperatur wurden in diesem Fall nicht beobachtet. Nach starker Verschlechterung des Allgemeinbefindens verendete das Tier am 13. Tag post inf.. Aus dem Gehirn des Perlhuhns stellte HUDSON (1937b) eine Organsuspension her, die er einem gesunden Huhn intrapharyngeal instillierte: das Tier starb perakut.

Über wildlebende Vogelspezies findet man im Zusammenhang mit den Seuchenausbrüchen bei Hühnern auch Berichte über erkrankte Spatzen (SAHAI, 1937); Krähen (KRANEVELD, 1926; PICARD, 1928b; COOPER, 1929; CRAWFORD, 1930; SAHAI, 1937), Rebhühner (PICARD, 1934) und Fasane (WEIDENMÜLLER und OSTHOF, 1953). Über einen Krankheitsausbruch bei „Mayas“ (gemeint sind die Schwarzkopfnonnen (*Lonchura molucca*), sie gehören der Ordnung *Passeriformes* und der Familie Estrildidae, den Prachtfinken, an, ihre Heimat ist Südostasien einschließlich der Philippinen. Diese Vögel werden von den Philippinos sehr geschätzt und umgangssprachlich „Mayas“ genannt) schreibt FARINAS (1930). Er infizierte „Mayas“ im Experiment, worauf die Tiere ohne das Ausbilden von klinischen Symptomen perakut zwei

Tage post inf. verendeten. Auch nach der oralen Aufnahme von virushaltigem Trinkwasser verendeten die Prachtfinken, hierbei betrug die Inkubationszeit fünf Tage.

Etwas später findet man auch Erwähnungen über Krankheitsfälle bei verschiedenen, teilweise exotischen Vogelspezies aus zoologischen Gärten: es wird über natürlich infizierte und erkrankte Perlhühner und Finken (PLACIDI und SANTUCCI, 1953), Pinguine (PLACIDI und SANTUCCI, 1953, KRAUSS, 1965), Steinkauze (*Athene noctua*), Hornraben (*Bucorvus* sp.), Seeadler (*Haliaeetus albicilla*), Rieseneisvögel (*Alcedo gigas*) (SCHOOP et al., 1955) und über einen afrikanischen Strauß (*Struthio camelus* L.), einen Gänsegeier (*Pseudogypus africanus*) und einen Bunttukan (*Rhamphastos dicolorus*) (KAUKER und SIEGERT, 1957; KLÖPPEL, 1963) berichtet.

Bei KALETA und BALDAUF (1988) findet man eine detaillierte Auflistung aller Vogelspezies aus denen bis 1988 NK-Viren nachgewiesen werden konnten. Dabei wird unterschieden ob die Vögel aufgrund einer natürlichen Infektion, oder unter experimentellen Bedingungen erkrankten und ob bzw. welche Krankheitssymptome auffällig waren. Da die Auflistung über 240 verschiedene Vogelspezies umfasst, kann sie an dieser Stelle nicht vollständig wiedergegeben werden. Als Resümee der Untersuchungsergebnisse von KALETA und BALDAUF (1988) ist festzuhalten, dass nahezu alle Vogelarten für eine Infektion mit NK-Viren empfänglich sind, aber eine Ausbildung von entsprechenden klinischen Krankheitssymptomen nicht zwangsläufig erfolgen muss (KALETA und BALDAUF, 1988).

Experimentell wurden auch verschiedene Säugetiere infiziert, jedoch entwickelten weder Kühe (KYLASAMAIER, 1931), Schafe (FARINAS, 1930), Schweine (DOYLE, 1927), Pferde (PICARD, 1928b), noch Katzen (FARINAS, 1930) klinische Erscheinungen und gelten deshalb als nicht empfänglich für NK-Viren. Auch Mäuse zeigen experimentell keine Empfänglichkeit für NK-Virus, entsprechende Versuche wurden von KRANEVELD und NASOETION (1938) durchgeführt. Hingegen gelingt eine Übertragung von Viren der KP auf Mäuse einfach und führt zu pathologischen Effekten bei diesen Tieren, so dass dies als gutes diagnostisches Differenzierungsmerkmal erachtet wird (KRANEVELD und NASOETION, 1938; NAKAMURA und IMAI, 1938; IYER, 1943).

### 3.1.3 Hypothesen zum zeitlichen und örtlichen Ursprung des neuen hochkontagiösen NK-Virus

Viele Wissenschaftler rätselten damals über die Herkunft des neuen, hochpathogenen NK-Virus. Auch bei den beiden ersten Autoren KRANEVELD (1926) und DOYLE (1927) kam die Frage nach Art und primären Ursprungsort der neuen Viruserkrankung auf, die damals aber nicht beantwortet werden konnte. Bei HANSON (1972) findet man eine Übersicht über die aufgestellten Theorien verschiedener Autoren, er bündelt deren Hypothesen in drei Gruppen: eine Gruppe der Wissenschaftler geht davon aus, dass es durch mehrfache Mutationen des ursprünglich für Hühner nur schwach pathogenen NK-Virus zu einer hochgradigen Virulenzsteigerung kam. Die zweite Gruppe ist der Meinung, dass schon seit langer Zeit südostasiatische Geflügelpopulationen Träger eines schwach virulenten NKV waren. Da wahrscheinlich nur kleine Hühnerbestände auf dem Land betroffen waren und sich damit die wirtschaftlichen Verluste in engem Rahmen hielten, drang dieses Geschehen zunächst nicht bis in das Bewusstsein der Öffentlichkeit und der interessierten Wissenschaftler. Durch die Ökonomisierung der Geflügelzucht und -haltung, mit den dadurch bedingten immer größer werdenden Geflügelherden und großen Transportwegen, kam es zur explosionsartigen Verbreitung des durch Mutation immer virulenter werdenden NK-Virus. Folglich kam es nun zu großen wirtschaftlichen Einbußen, die nicht mehr unbemerkt blieben. Die dritte Forschergruppe geht davon aus, dass NK-Viren vorher bereits in einer anderen Spezies endemisch präsent waren. Nur durch direkten Kontakt zwischen diesen unbekanntem und deshalb unbenanntem Spezies und den endemischen Hühnern ist es zur Erregerübertragung und damit zur Etablierung einer klinisch manifesten Seuche gekommen. FRANCIS (1973) erachtet diese Theorien als durchaus plausibel, er sieht deutliche Parallelen zur zweiten weltweiten NK-Epidemie bei Huhn und Pute, die 1970 ihren Anfang in Kalifornien nahm und vermutlich durch den Import von infizierten, wild gefangenen importierten Psittaziden aus Südamerika verursacht wurde. HANSON (1978) hingegen ist von der zweiten Theorie überzeugt. Auch ALEXANDER und SENNE (2008) befürworten die zweite von HANSON (1972) formulierte Hypothese als plausibel.

Auch aus heutiger Sicht kann keiner der drei Hypothesen allein eindeutig zugestimmt werden, die Frage nach Ort und Ursprung des velogenen NK-Virus bleibt also noch ungeklärt. Allerdings muss ebenfalls bedacht werden, dass die ursprünglichen, im SO-asiatischen Raum vorhandenen Hühnerschläge in Relation zu den importierten Hybridhühnern deutlich resistenter sind und deshalb kaum bemerkbare Krankheitsanzeichen entwickelten (ADI PRIO RAJHARDJO,

1995). Hieraus ist abzuleiten, dass nicht ein Wirtswechsel von einer unbekannt gebliebenen Tierspezies, sondern eine Virusübertragung von sehr infektionsresistenten einheimischen Hühnerrassen auf hochgradig empfängliche europäische Legehühner erfolgte und bei diesen Hühnern zu den hohen Verlusten führte.

### **3.2 Erste Versuche zur Diagnose und zu Differenzialdiagnosen der NK**

Neben der Beobachtung und Analyse der klinischen Symptome (vgl. Kapitel 3.1.2.4), hat sich die damalige Diagnosestellung in erster Linie auf die Ergebnisse pathologisch-anatomischer und pathologisch-histologischer Untersuchungen gestützt, die im Folgenden dargestellt werden.

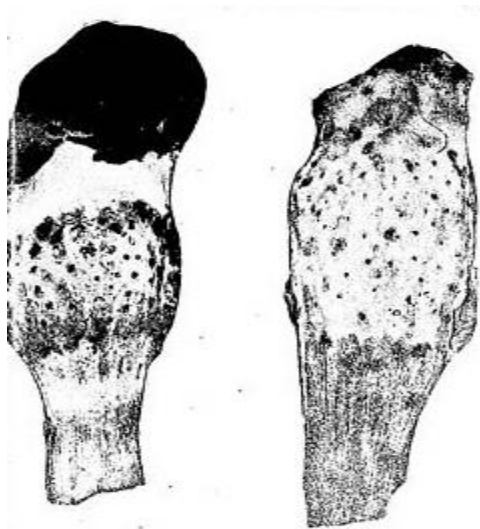
#### **3.2.1 Pathologisch-anatomische Diagnosen**

Durch das Fehlen an diagnostischen virologischen Möglichkeiten war eine genaue und gründliche Untersuchung und Dokumentation der pathologischen Veränderungen damals besonders wichtig. PICARD (1928b) hat mehr als 400 pathologische Untersuchungen an verendeten Hühnern durchgeführt, wodurch er zu sehr profunden Kenntnissen gelangte. Grundsätzlich hält BEAUDETTE (1943) fest, dass Hämorrhagien in der Mukosa des Digestionstraktes typische pathologische Befunde sind und bei ca. 65 % aller pathologisch-anatomischen Untersuchungen zu diagnostizieren sind. Diese Aussage bestätigt auch COOPER (1931), der seine Beobachtungen detaillierter formulierte: häufig sind die einzigen pathologischen Auffälligkeiten leichte petechiale Blutungen oder Ekchymosen in der Submukosa des Proventriculus. Gelegentlich sind derartige Blutungen auch in anderen Abschnitten des Magen-Darmtraktes zu finden, aber sehr selten in anderen Organen, wie Lunge oder Peritoneum.

Nach Ansicht von PICARD (1928b) bestimmt der vorangegangene Krankheitsverlauf maßgeblich die Ausprägung der pathologischen Veränderungen. Die pathologischen Befunde sind nach akutem Krankheitsgeschehen besonders deutlich. Nach subakutem oder chronischem Verlauf liegen Befunde hingegen oft in weniger intensiver Ausprägung vor. PICARD (1928b) und COOPER (1931) beobachteten in diesem Zusammenhang auch, dass es immer einen gewissen Anteil von Tieren gibt, die zwar an der NK gestorben sind, aber keinerlei postmortale

Veränderungen aufweisen. Es ist zu vermuten, dass es sich dabei um perakut verendete Tiere handelte (IYER, 1943).

Bei der äußeren Begutachtung wird, insbesondere nach chronischen Krankheitsverläufen, ein ausgemergelter Ernährungszustand (PICARD, 1928b), ein struppiges Federkleid (HUDSON, 1937a) und zyanotische Verfärbungen von Kamm und Kehllappen (GOMEZ, 1930; HUDSON, 1937a), die gelegentlich auch ödematisiert sein können (HUDSON, 1937a), beschrieben. Subkutane Ödeme im Nackenbereich und am Brusteingang können bei 30 % der an NK verendeten Tiere diagnostiziert werden (PICARD, 1928b). Hämorrhagien und Blutungen in der Mundschleimhaut, die zur Ulkusbildung neigen, wurden von HUDSON (1937a) beschrieben. Pharyngeale (PICARD, 1928b; FARINAS, 1930), sowie ösophageale petechiale Blutungen mit schwerer Entzündungsreaktion des Ösophagus (RODIER, 1928) sind dokumentiert. Der Kropf ist häufig mit Luft, oder einer schmutzigen und faulig riechenden Flüssigkeit oder mit Gas gefüllt (DOYLE, 1927; PICARD, 1928b; RODIER, 1928; KEE, 1928; GOMEZ, 1930; FARINAS, 1930; ALBISTON und GORRIE, 1942). Wie bereits erwähnt, sind die Hämorrhagien in der Mukosa (vgl. Abb. 3.10) des Drüsenmagens ein typischer und häufiger pathologischer Befund, der von vielen Autoren beschrieben wird (DOYLE, 1927; PICARD, 1928b; KONNO et al., 1929; CRAWFORD, 1930; GOMEZ, 1930; FARINAS, 1930; COOPER, 1931; KYLASAMAIER, 1931; JOHNSTONE, 1933; SAHAI, 1937; ALBISTON und GORRIE, 1942). Der Inhalt des Drüsenmagens ist häufig relativ trocken und die Drüsenmagenwand von einer dicken mukoiden Schleimschicht ausgekleidet (IYER, 1943). Im Dünndarm können auch sogenannte „Buttons“ beobachtet werden, die aus lokalisierten, über die Schleimhaut erhabenen Entzündungsherden bestehen.



**Abb. 3.10: Originalaufnahme von IYER (1943): petechiale Blutungen in der Mukosa des Drüsenmagens bei der pathologischen Untersuchung eines an NK verendeten Huhnes (Anm. der Verfasserin: vermutlich handelt es sich um einen pathologischen Befund, hervorgerufen durch einen velogenen NKV-Stamm)**

Bei der pathologischen Untersuchung des Darms sind oft Anzeichen einer katarrhalischen Entzündung auffallend (DOYLE, 1927; FARINAS, 1930; KYLASAMAIER, 1931). Auch hier sind die stecknadelkopfgroßen Blutungen (IYER, 1943) in der Mukosa ein typischer Befund, wobei sie in allen bzw. solitär nur in einzelnen Darmabschnitten vorkommen können. Interessanterweise erwähnt IYER (1943), dass diese Hämorrhagien in der Darmmukosa zwar ein typischer Befund sind, dennoch nicht in jedem Fall zu diagnostizieren sind. Hingegen konnte der Autor diesen pathologischen Befund nach experimenteller Infektion durchwegs erheben. In schweren Fällen ist die Darmschleimhaut durch aufgebrochene Ulcera (CRAWFORD, 1930; KYLASAMAIER, 1931, ACEVEDO, 1933; KUPPUSWAMY, 1935) schwer geschädigt und bei fast der Hälfte der untersuchten Tiere nachweisbar (CRAWFORD, 1930). Typischerweise sind die Ulcera häufig unscharf begrenzt und mit kleieartigen Auflagerungen belegt (KYLASAMAIER, 1931). Nach HUDSON (1937b) sind Schleimhautblutungen im Zäkum bei 50 % der Tiere nachweisbar, PICARD (1928) und FARINAS (1930) hingegen dokumentieren nur eine Hyperämisierung der Zäkalschleimhaut. Auch an der Ileozäkalklappe sind fast immer pathologische Veränderungen, wie Schleimhautblutungen oder Ulcera festzustellen (IYER, 1943). Frisch blutende Schleimhautwunden im Duodenum (FARINAS, 1930) und Rektum (GOMEZ, 1930; ALBISTON und GORRIE, 1942) wurden ebenfalls diagnostiziert.

Bei der Untersuchung der Leber können bei 50 % der untersuchten Hühner keine pathologischen Veränderungen festgestellt werden (HUDSON, 1937b). Gelegentlich kann eine Hyperämie (KONNO et al., 1929; ACEVEDO, 1933) und Kongestion (IYER, 1943) der Leber

beobachtet werden. Das Parenchym erscheint mitunter deutlich gerötet (GOMEZ, 1930) und kann miliare Nekroseherde enthalten (FARINAS, 1930). An der Gallenblase können in der Regel keine pathologischen Befunde erhoben werden (PICARD, 1928).

Die pathologischen Diagnosen des Respirationstraktes fallen häufig wenig eindrucksvoll aus: einige Autoren beschreiben mukoide Schleimansammlungen in den Nasen- und Nasennebenhöhlen (PICARD, 1928; RODIER, 1928; KONNO et al., 1929; KRETZER, 1930; ALBISTON und GORRIE, 1942). HUDSON (1937b) dokumentiert käsige Auflagerungen in den Nasennebenhöhlen. Gleiche Pseudomembranen bedecken häufig auch den Larynx (HUDSON, 1937b), der ansonsten die typischen hämorrhagischen Blutungen, bzw. bei nicht-akuten Verlaufsformen Ulcera und nekrotische Herde aufweist (HUDSON, 1937b). HUDSON (1937b) ist davon überzeugt, dass die aufgeführten pathologischen Befunde typisch für den Larynx sind und bei 90 % der Tiere vorliegen. In sehr seltenen Fällen können sich die Blutungen bis in das Lungengewebe ausdehnen (HUDSON, 1937b, COOPER, 1931). Andere Autoren beschreiben eine leichte Stauung (DOYLE, 1927; GOMEZ, 1930; FARINAS, 1930) und Ödematisierung (PICARD, 1928; GOMEZ, 1930; FARINAS, 1930) des Lungengewebes. COOPER (1931) betont ausdrücklich seine Verwunderung darüber, dass trotz der häufig ausgeprägten respiratorischen klinischen Symptomatik, meist keine profunden pathologisch-anatomischen Befunde in diesem Organ zu finden sind.

Auch bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung des Herzens werden hämorrhagische Blutungen von vielen Autoren (DOYLE, 1927; KEE, 1928; KONNO et al., 1929; GOMEZ, 1930; KRETZER, 1930; SAHAI, 1937; ALBISTON und GORRIE, 1942) beschrieben. Bei PICARD (1928) findet man genauere Angaben: er beschreibt Petechien im Epi- und Endokard bei 45 % der von ihm untersuchten Tiere. Auch der Herzmuskel selbst kann durch kleine Hämorrhagien pathologisch auffällig sein (DOYLE, 1927; KONNO et al., 1929). Im Herzbeutel findet man häufig einen Flüssigkeitserguss (EDWARDS, 1928; FARINAS, 1930; JOHNSTONE, 1933; ALBISTON und GORRIE, 1942), bei dem es sich um ein sero-fibrinöses Exsudat handelt (PICARD, 1928). Nach der Einschätzung von FARINAS (1930) scheinen die Veränderungen am Herzen besonders bei adipösen Tieren ausgeprägt zu sein.

Bei der Beurteilung des Blutes und dessen Koagulationsfähigkeit sind nach Ansicht von PICARD (1928) keine pathologischen Befunde zu erheben. Diese Aussage bestätigt auch RÖHRER (1946), nach dessen Untersuchungen keine Veränderung des Blutbildes grundsätzlich zu erwarten sind. In einigen Fällen dokumentierte RÖHRER (1946) eine deutliche Steigerung der Erythrozytenwerte bei gleichzeitiger Thrombozytopenie, was er durch die vorliegende „Bluteindickung“ erklärte. Zum Krankheitsende beobachteten CÉRETTO und MAGLIONE (1953)



typischerweise eine Leukopenie und 24 bis 36 Stunden ante mortem ein massives Vorkommen von Erythroblasten im zirkulierenden Blut (RÖHRER, 1946). Ebenso können eine Monozytose und eine Eosinophilie vorkommen (WEIDENMÜLLER, 1950).

Bei der Untersuchung des Urogenitaltraktes fallen meist keine pathologischen Befunde auf. Durch spätere eingehende Untersuchungen der Fortpflanzungsorgane von BISWALL und MORILL (1954) wurde bei knapp einem Drittel der Hühner eine Degeneration der Eifollikel diagnostiziert. Die Follikel waren häufig zystisch verändert und oft war eine Atresie der Eifollikel zu beobachten. Gelegentlich sind auch freie Dotterkugeln in der Bauchhöhle zu finden (PICARD, 1934; BISWALL und MORILL, 1954).

An den Nieren sind gelegentlich Kongestionen (IYER, 1943) zu beobachten, wodurch diese dunkler und geschwollen erscheinen (PICARD, 1928; KONNO et al., 1929; FARINAS, 1930; ACEVEDO, 1933).

Besonders auffällig und von mehreren Autoren (PICARD, 1928; GOMEZ, 1930; FARINAS, 1930; JOHNSTONE, 1931; ACEVEDO, 1933; HUDSON, 1937a; ALBISTON und GORRIE, 1942) beschrieben, sind außerdem Blutungen auf den serösen Häuten, die auf allen Organen vorkommen können und nachweisbar sind (RODIER, 1928).

Nach chronischem Krankheitsgeschehen mit der Ausbildung neurologischer Symptome ist im ZNS nur selten mit pathologischen Auffälligkeiten zu rechnen (IYER, 1943). Das gesamte Gehirn erscheint gelegentlich gestaut und die Gefäße der Meningen sind vermehrt gezeichnet (IYER, 1943). HUDSON (1937b) dokumentiert in einem Fall petechiale Einblutungen in die Hirnhäute.

### **3.2.2 Pathologisch-histologische Diagnosen**

Die historischen Berichte über die pathologisch-histologischen Befunde fallen etwas weniger detailliert aus. Einige Autoren, wie PICARD (1928) und TOPACIO (1934) können keine auffälligen bzw. krankheitsspezifischen histologischen Veränderungen nachweisen. Umfangreichere histologische Untersuchungen werden von FUKUSHIMA et al. (1932) im Rahmen des NK-Ausbruchs in Korea durchgeführt. Die Autoren untersuchten insgesamt 33 Tiere, wobei 25 Hühner experimentell durch die Injektion virushaltiger Flüssigkeit infiziert wurden und die restlichen acht Tiere unter natürlichen Bedingungen erkrankt und verendet waren. Besonders markant erachten die Autoren die histologischen Veränderungen im Gehirn, sie konnten deutliche Strukturveränderungen der Gliazellen mit hyperplastischen Prozessen, peri-

vaskulären Lymphozytenansammlungen und Hämorrhagien nachweisen. Zu den Veränderungen in der Milz zählen nekrotische Herde, hyalinschollige Degeneration, Blutarmut und im Pulpabereich eine deutliche Leukozytenansammlung. Interessanterweise ließen sich bei den experimentell infizierten Hühnern ein besonders starkes Entzündungsgeschehen und degenerative Veränderungen in der Milz feststellen. Ebenso waren nur bei diesen Tieren kleine nekrotische Herde im Knochenmark diagnostizierbar, bei den natürlich infizierten Tieren wurden keine pathologisch-histologischen Befunde erhoben. Im Drüsenmagen wurden interstitielle Blutungen und eine starke Dickenzunahme der Gefäßintima durch hyalin-fettige Auflagerungen nachgewiesen. Der Darm zeigt Anzeichen einer katarrhalischen Entzündung, teilweise mit pseudomembranösen Auflagerungen. KYLASAMAIER (1931) ergänzt, die Follikelzellen des Drüsenmagens sind häufig vollständig zerstört und damit funktionslos, gleiches gilt für die Mikrovilli der Darmschleimhaut, die häufig mit massiven kleieartigen Belägen übersät sind. Die Kapillargefäße der Mikrovilli erscheinen stark dilatiert und einzelne Blutzellen sind extravaskulär zu finden. Anzahl und Größe der duodenalen Becherzellen sind oftmals deutlich abweichend vom physiologischen Befund (GOMEZ, 1930).

Ergänzend hinzuzufügen sind an dieser Stelle noch die histologischen Untersuchungsbefunde von FARINAS (1930). Er diagnostizierte an Lunge, Speiseröhre, Drüsenmagen, Leber und Milz leichte hämorrhagische Einblutungen, konnte aber keine auffallenden Veränderungen im Gehirn feststellen und sandte deshalb histologische Schnitte zu Pappenheimer<sup>1</sup>. Dieser konnte nachweisen, dass Gefäße des Rückenmarks von einer starken lymphoiden Zellschicht ummantelt waren, des Weiteren diagnostizierte er starke zelluläre degenerative Veränderungen im Vorderhorn, mit teilweise vollständiger Nekrose. Im Gehirn waren perivaskuläre Zellansammlungen ein häufiger Befund.

---

<sup>1</sup> Anmerkung der Verfasserin: vermutlich ist Alwin M. Pappenheimer gemeint, der u. a. mit Marianne Goettsch und Erwin Jungherr (PAPPENHEIMER, A. M. und GOETTSCH, M., 1931 und 1939; JUNGHERR, E. und PAPPENHEIMER, A. M., 1937) wesentliche Beiträge zur Ernährungsphysiologie bei Hühnern lieferte. PAPPENHEIMER und GOETTSCH (1931) erkannten als erste den Zusammenhang zwischen einer ernährungsbedingten Hypovitaminose E und der Enzephalomalazie bei Hühnern. Davon betroffene Küken zeigen zentralnervöse Auffälligkeiten, wie ataktischer Gang, tonisch-klonische Spasmen der Beinmuskulatur und Opisthotonus. Die Symptome werden durch hämorrhagische Einblutungen und nekrotische Veränderungen im Cerebellum hervorgerufen, das Großhirn weist in der Regel keine pathologischen Auffälligkeiten auf. Durch weiterführende Versuchsaufbauten konnten die Autoren belegen, dass durch die tägliche Gabe von diversen Vitamine-E-haltigen (alpha-Tocopherol) Ölen auf diese Problematik präventiv eingewirkt werden kann (PAPPENHEIMER und GOETTSCH, 1939).

### 3.2.3 Differenzialdiagnosen

Wie aus der bisherigen Darstellung der frühen Berichte über die NK deutlich wird, stellen vor allem die Klassische Geflügelpest (KP) und daneben auch die Geflügelcholera, die wichtigsten Differenzialdiagnosen zur NK der damaligen Zeit dar. Deshalb wird jeweils zu Beginn der beiden nächsten Unterpunkte eine kurze historische Abhandlung dieser beiden Infektionskrankheiten eingefügt.

#### 3.2.3.1 Klassische Geflügelpest (KP)

##### 3.2.3.1.1 Zur Geschichte der Klassischen Geflügelpest

Der erste Nachweis der KP gelang dem italienischen Parasitologen und Pathologen Prof. EDOARDO PERRONCITO (1847-1936) im Jahr 1878, wemngleich davon ausgegangen werden muss, dass die Geflügelseuche schon lange Zeit vor der ersten Beschreibung durch PERRONCITO (1878) ein seuchenhaftes Hühnersterben in Italien verursacht hat. Aufgrund der mangelnden diagnostischen Möglichkeiten wurden die meisten Fälle der Geflügelcholera – einer bakteriellbedingten Infektionskrankheit – zugeschrieben, die damals ebenfalls gehäuft auftrat und als wichtigste Differenzialdiagnose galt (HORARE, 1931; SCHMIDT, 1968).

Die Hühnerseuche nach PERRONCITO (1878), die er „epizootia tifoide nei gallinacei“ also als „Hühnertyphus“ bezeichnete, trat in der Zeit um 1878 ausgehend von Norditalien überwiegend in Europa und danach in Nordamerika auf und ging mit sehr hohen Tier- und damit auch wirtschaftlichen Verlusten einher. Bis zum Jahrhundertwechsel nahmen die Seuchenfälle langsam ab, bevor es, bedingt durch die Braunschweiger Geflügelausstellung, im Februar 1901 auch in Deutschland zu einem rasanten Anstieg von Seuchenfällen kam (RÜLKE, 2007).

PERRONCITO (1878) liefert in seiner Veröffentlichung eine eingehende Beschreibung der Hühnerseuche. Er dokumentierte genau die klinischen Symptome und die pathologischen Befunde. Ein mikroskopischer Nachweis von Bakterien aus dem Blut als potentielle Krankheitserreger ist dem Autor nicht gelungen. An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass nur wenige Jahre zuvor, durch CASIMIR DAVAINÉ (1863) der Milzbranderreger identifiziert wurde. In seinen Studien beobachtete Davainé erkrankte Individuen genau, führte Infektionsversuche und experimentelle Studien durch und konnte schließlich mikroskopisch einen Krankheitserreger nachweisen. Letzterer wurde lange Zeit als *Bacteridium anthracis*

bezeichnet und galt als Beweis, dass Mikroorganismen als Ursache für schwere Infektionskrankheiten zu sehen sind. Sieben Jahre später bestätigt LOUIS PASTEUR (1880b und c) (siehe zu Pasteur auch Kapitel Geflügelcholera) diese bahnbrechende Erkenntnis und veröffentlichte 1870 seine „Keimtheorie“, die besagt, dass durch Tröpfcheninfektion Mikroorganismen von kranken auf gesunde Menschen übertragen werden können und die Auslöser schwerer Krankheiten sind.

Die Existenz der Viren als infektiöse Ursache für schwere Krankheiten bei Mensch und Tier war damals noch nicht bekannt, so dass vermutlich auch Perroncito davon ausging, Bakterien wären die ätiologische Ursache der Geflügelseuche. Zumindest gibt der Autor zu bedenken, dass die neuartige Geflügelseuche sehr leicht mit der Geflügelcholera zu verwechseln ist. In Fällen der Geflügelcholera ist ihm der Bakteriennachweis aus Körperflüssigkeiten jedoch gelungen (PERRONCITO, 1894). Basierend auf den pathologischen und klinischen Unterschieden gehen bereits RIVOLTA und DELPRATO (1880) davon aus, dass es sich nicht um die Geflügelcholera handeln kann. Sie bezeichnen die neue Geflügelseuche als *Typhus exudativus gallinarum*. Die Italiener CENTANNI und SAVONUZZI (1901) untersuchten infektiöses Material aus einem Seuchenausbruch im norditalienischen Ferrara. Auch sie konnten, ebenso wie Perroncito, den Krankheitserreger mikroskopisch nicht darstellen, machten jedoch das zu geringe Darstellungsvermögen ihres Mikroskops dafür verantwortlich. Jedoch gelang diesen Autoren erstmalig die Filtration des Erregers durch bakteriendichte Filter. Etwas später waren damit auch MAGGIORA und VALENTI (1903) erfolgreich. CENTANNI und SAVONUZZI (1901) wollten in weiteren Experimenten den filtrierte Erreger anzüchten, sie verwendeten dazu diverse Agar- und Gelatinekulturen, jedoch ohne Erfolg. Ähnliche Versuche zur Erregeranzucht wurden in Hühnerbouillon (CENTANNI, 1902) und mittels sog. Kollodiumsäcken durchgeführt. Bei letzteren handelt es sich um mit infektiösem Material getränkte Zellulose, die in die Körperhöhle von Hühnern und Kaninchen installiert wurde. Jedoch blieben auch diese Versuche erfolglos (CENTANNI, 1902; OSTERTAG und BUGGE, 1906). CENTANNI (1902) folgert daraus, dass der Erreger dem Zellinneren wohl stets einer künstlichen Umgebung den Vorzug gibt. Diese Erkenntnisse entsprechen auch den Beobachtungen von OSTERTAG und WOHLGEFÜHL (1902), auch sie können das filtrierte Virus nicht anzüchten. Sie folgern daraus, dass im Gegensatz zur Geflügelcholera bei der KP keine Bakterien im Blut mikroskopisch nachweisbar sind und weder Wassergeflügel noch Tauben in natürlicher Weise erkranken. HORARE (1913) ergänzt diese Beobachtungen durch die für die KP typische hohe Mortalitätsrate und das Fehlen einer akuten Durchfallssymptomatik.

1908 gelingt erstmals MARCHOUX die Kultivierung der KP-Viren unter Verwendung eines Spezialmediums. Dabei handelte es sich um einen Agar mit Pepton- und Glukosezusatz, unter aeroben Bedingungen. Auf dieses Medium wurde defibriniertes Blut aufgeschichtet, genau in diesem Grenzbereich gelingt dem Autor die Virusanzucht. Die Infektiosität der Viren bleibt noch für zehn Passagen erhalten.

Durch Untersuchungen von WEINECK (1940a und b) werden wesentliche Erkenntnisse zum Virusaufbau gewonnen: die unterschiedlichen Protein- und Lipidanteile können dargestellt werden.

1949 gelingt erstmals die elektronenmikroskopische Darstellung der KP-Viren (DAWSON und ELFORD, 1949). Diese Erkenntnisse werden etwas später von HOTZ und SCHÄFER (1955) weiter vertieft. Bereits 1950 wurde durch die Erkenntnisse von SCHÄFER und SCHRAMM (1950) die Zugehörigkeit der KP-Viren zu den Influenzaviren vermutet. Durch weitere, vergleichende Studien konnte SCHÄFER (1955) diese Zugehörigkeit bestätigen, da er ein spezifisches Ribonuklein der Influenza A-Viren auch bei den KP-Viren nachweisen konnte. 1959 konnte in Schottland ein bis dato neuer Subtyp aus erkrankten Hühnern isoliert werden, der später als Influenza A-Virus des Subtyps H5 bezeichnet wurde (PEREIRA et al., 1965).

Anlässlich des *First International Symposium on Avian Influenza* in Beltsville, Maryland, USA, das vom General Chairman Prof. Dr. Reynold A. Bankowski im Jahr 1981 organisiert wurde, entstand die terminologisch neue und für die USA offizielle Bezeichnung highly pathogenic avian influenza (HPAI) (BANKOWSKI, 1981). Diese Terminologie wurde von SWAYNE und HALVORSON (2003) zum allgemeinen Gebrauch und als Ersatz für die bisher verwendeten, oft missverständlichen Bezeichnungen empfohlen. Im deutschen Sprachgebrauch bleibt bis heute die Bezeichnung „klassische Geflügelpest, KP“ – in Abgrenzung zur atypischen Geflügelpest (NK) – gängig.

#### 3.2.3.1.2 Allgemeine Beobachtungen und Erkenntnisse zur Abgrenzung der NK zur KP

Wie bereits erwähnt, ist die wichtigste Differenzialdiagnose die **Klassische Geflügelpest (KP)**. Nach anfänglichen Unsicherheiten stimmte jedoch eine Vielzahl von Autoren darin überein, dass es sich bei der KP und NK um zwei unterschiedliche Viruserkrankungen handeln muss (DOYLE, 1927; PICARD, 1928b; RODIER, 1928; OCHI und HASHIMOTO, 1929; KONNO et al., 1929; FARINAS, 1930; GOMEZ, 1930; NAKAMURA et al., 1932, 1933 und 1937; CARPANO, 1933; DOYLE, 1933; BURNET und FERRY, 1934; KRANEVELD und NASOETION, 1938 und 1941).

Bereits durch Beobachtung des Krankheitsverlaufes und der klinischen Symptomatik waren klare Unterschiede zwischen den beiden Geflügelseuchen zu erkennen. DOYLE (1927), PICARD (1928b), OCHI und HASHIMOTO (1929) und KONNO et al. (1929) sehen deutliche Unterschiede in der Länge der Inkubationszeiten und der Krankheitsdauer der beiden Seuchen. PICARD (1928b) dokumentiert für die NK eine mittlere Dauer der IKZ von vier bis acht Tagen, wonach die Tiere je nach Verlaufsform ein drei bis maximal zehntägiges Krankheitsgeschehen zeigen. Bei der KP sind sowohl die Inkubationszeit (13 bis 24 Stunden), als auch die Krankheitsdauer (18 bis 30 Stunden) deutlich kürzer. Deutliche Unterschiede bestehen auch in der klinischen Symptomatik: für die NK typisch erachtet PICARD (1928b) Dyspnoe mit Zyanose und Hypersalivation bzw. Schnabelausfluss, Diarrhö, nervöse Auffälligkeiten und Paralyse der Beine und Flügel. Dem gegenüber stehen bei der KP ein somnolenter und hochgradig erschöpfter Allgemeinzustand und die Bildung von Ödemen vor allem im Kopfbereich mit zyanotischen Veränderungen. Weder Durchfall noch Dyspnoe oder Paralysen sind bei der KP zu beobachten.

Bei der pathologischen Untersuchung sind keine signifikanten Unterschiede zwischen KP und NK zu nennen, allerdings erachtet PICARD (1928b) die hämorrhagischen Befunde bei der KP als prominenter, bei der häufig eine akute Peritonitis mit manchmal massiven, blutigen Flüssigkeitsansammlungen in der Leibeshöhle zu diagnostizieren sind. Diese pathologisch-anatomischen Befunde sind bei der NK untypisch.

Für GOMEZ (1930) liegt der Beweis für die Verschiedenheit der zwei Krankheiten darin, dass bei der NK keine Virusisolierung aus dem Blut infizierter Tiere gelingt. Diese Behauptung wird auch von DOYLE (1927) untermauert. Er versuchte in seinen Studien ohne Erfolg, gesunde Probanden mit Blut erkrankter Hühner zu infizieren. Eine Infektionsübertragung mittels virushaltigem Blut aus an KP erkrankten Hühnern gelang ihm hingegen stets. In weiteren Untersuchungen bestimmte DOYLE (1927) die größtmögliche Verdünnungsstufe, bei der das NK-Virus noch infektiös ist: sie liegt bei 0,00004 ml (das entspricht einer Verdünnungsstufe von  $4 \times 10^{-5}$ ). Dem gegenüber haben KP-Viren noch bei einer maximalen Verdünnungsstufe von  $10^{-9}$  infektiöses Potenzial (KRUMWIEDE et al., 1925). Das bedeutet, dass das Blut von KP-infizierten Hühnern auch bei deutlich stärkerer Verdünnung noch infektiös ist.

Ein weiteres markantes Differenzierungsmerkmal ist die grundsätzliche Empfänglichkeit von Tauben für NK-Viren (GOMEZ, 1930). Trotz dieser vielen Differenzierungskriterien gab es wie bereits erwähnt überzeugte Gegner der Theorie, dass die Krankheitsausbrüche durch ein neues Virus bedingt wurden. Diesbezüglich ist an erster Stelle MANNINGER (1932) zu nennen. Seine Untersuchungsergebnisse und seine wissenschaftlichen Standpunkte wurden bereits vorgestellt

und diskutiert (vgl. Kapitel 3.1.1). Der Autor war sich sicher, dass die NK-Seuchenausbrüche durch einen schwach virulenten KP-Virusstamm ausgelöst wurden.

Von herausragender Bedeutung für die Unterscheidung von NK und KP waren die Erkenntnisse von BURNET und FERRY (1934), die deshalb an dieser Stelle detailliert dargestellt werden: Die beiden Autoren bauen auf erste und grundlegende virologische Erkenntnisse von CENTANNI (1902) und später von JOUAN und STRAUB (1920), denen es gelang, KP-Viren in embryonierten Hühnereiern anzuzüchten und zu vermehren. Beste Ergebnisse wurden durch die Beimpfung des Dottersacks von mindestens drei Tage alten Hühnerembryonen erzielt, bis zu sechs Embryo-Passagen waren damals mit diesem Verfahren schon möglich.

Auf Grundlage dieser diagnostischen Möglichkeiten bauten einige Jahre später BURNET und FERRY (1934) ihre Studie auf: nach Beimpfung der Chorioallantoismembran (CAM) embryonierter Hühnereier mit NK- und vergleichsweise KP-Viren konnten drei grundlegende Fragen gestellt werden:

1. Welche makro- und mikroskopisch sichtbaren Veränderungen sind am Hühnerembryo nach der jeweiligen Virusinokulation zu beobachten?
2. Welche Virusgröße lässt sich durch Filtrationsversuche durch Filter mit unterschiedlichen Porengrößen ermitteln?
3. Wie stellt sich das Resistenzverhalten der beiden Viren gegenüber photodynamischer Inaktivierung mittels Methylenblau dar?

Die Überlegungen der Autoren, ihre Versuche in Hühnerembryonen und nicht in adulten Versuchshühnern durchzuführen, begründeten sie mit der deutlich höheren Empfänglichkeit der Embryonen für beide Viren. Deshalb war für deren Infektionen nur eine vergleichsweise sehr kleine Menge einer hochgradig verdünnten virushaltigen Flüssigkeit nötig. Embryonen sind a priori nicht durch Bakterien infiziert, das gesamte Versuchsgeschehen findet im Inneren des Eies statt, wodurch Sekundär- bzw. Kreuzinfektionen nicht möglich sind. Die anschließende pathologisch-histologische Untersuchung der Embryonen gelingt leicht und lässt die Ergebnisse gut auf adulte Hühner übertragen.

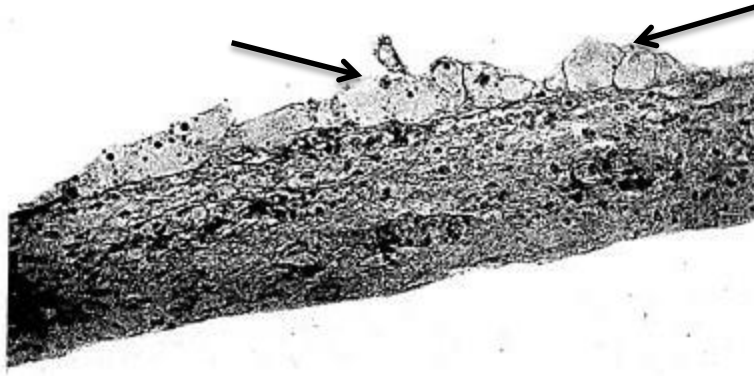
Nach der Virusverimpfung auf die CAM embryonierter Hühnereier wurden diese bei 39 °C inkubiert und zweimal täglich durchleuchtet. Ziel der Autoren war es, den Embryotod zu einem möglichst frühen Zeitpunkt zu bestimmen. Dieser ist eingetreten, wenn keine embryonalen Bewegungen mehr zu beobachten sind, Blutgefäße nicht mehr deutlich sichtbar sind und im Bereich der Inokulationsstelle die innere Schalenhaut eine gräuliche Verfärbung annimmt.

Nach dem Tod der Embryonen sollten diese nach längstens 24 Stunden zur weiteren Untersuchung geöffnet werden, um die Besiedlung mit Bakterien zu vermeiden. Bei den folgenden Untersuchungsgängen zur Klärung der Differenzierbarkeit der beiden Viren wurden hinsichtlich der oben aufgeführten drei Fragestellungen folgende Erkenntnisse gewonnen:

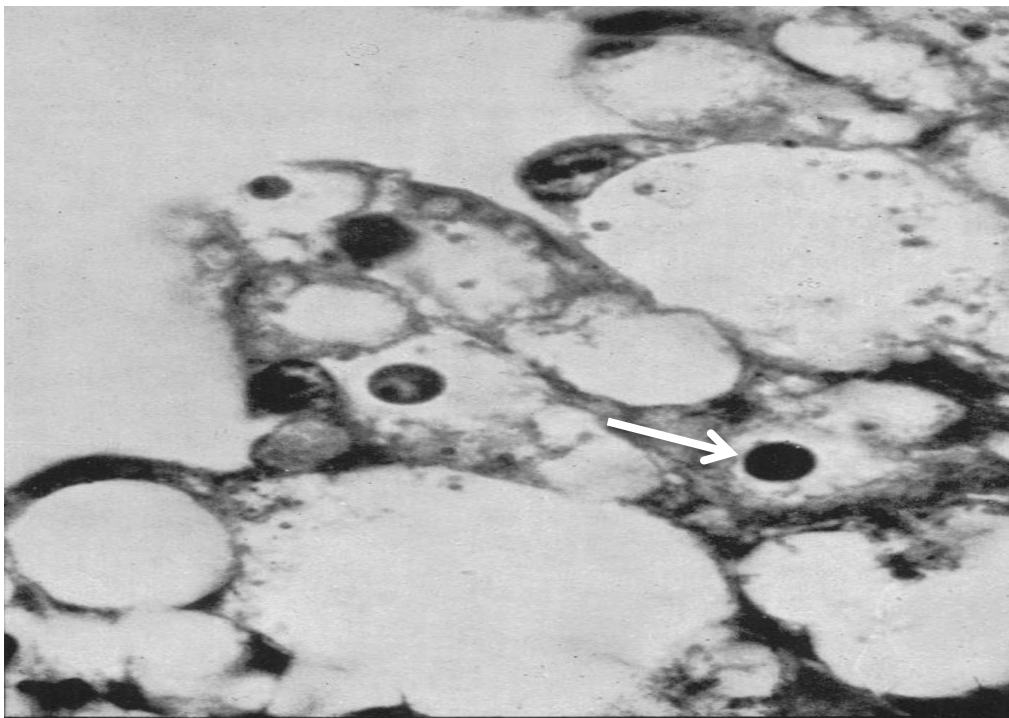
zu 1.: Bei den mit NK-Viren infizierten Hühnerembryonen stellt sich unabhängig von der injizierten Virusmenge nach 30 bis 48 Stunden der embryonale Tod ein. Beim KPV hingegen stirbt der Embryo schon zwischen der 14. und 18. Stunde post inf., dabei sind gelegentlich Abhängigkeiten von der Verdünnungsstufe zu beobachten. Nach dem Öffnen des Eies stellt sich durch die NK-Viren stets der gleiche und damit charakteristische, makroskopisch sichtbare Befund dar: die CAM erscheint unphysiologisch feucht, ödematös verdickt. An den Übergängen zur Schalenhaut kommt es zu Ansammlungen freier Flüssigkeit. Häufig sind auf der CAM dendritische Auflagerungen, mit einem Durchmesser von einem bis maximal zwei Millimetern und petechiale Einblutungen zu diagnostizieren. Diese Veränderungen erweisen sich im histologischen Schnitt als typische ektodermale Proliferationen in der CAM. Die Abbildung 3.11 zeigt einen histologischen Schnitt einer CAM, 14 Tage nach experimenteller Infektion mit NK-Viren. Gut sichtbar sind die Proliferationsprozesse im Ektoderm, mit Vakuolenbildung und nekrotischen Veränderungen, das Mesoderm ist vermehrt von Entzündungszellen und extravasal gelegenen Erythrozyten infiltriert. In besonders großen Vakuolen sind gelegentlich runde, scharf begrenzte, acidophile, zytoplasmatische Einschlusskörperchen nachweisbar, die einen Durchmesser von einem bis fünf  $\mu\text{m}$  haben (vgl. Abbildung 3.12). Etwa die Hälfte der histologischen CAM-Präparate weist diese Einschlusskörperchen auf.

Allerdings ist zu erwähnen, dass BURNET (1936) bei der Erforschung eines australischen NKV-Stammes in keinem Fall Einschlusskörperchen histologisch nachweisen konnte.





**Abb. 3.11:** Originalaufnahme von IYER (1943) eines histologischen Präparates einer CAM, 14 Tage nach experimenteller Infektion mit NKV, mit deutlichen ectodermalen Proliferationsprozessen (Pfeile), 300-fache Vergrößerung (Anmerkung der Verfasserin: es fehlen im Originaltext Angaben zur Färbung des Präparates).



**Abb. 3.12:** Originalaufnahme von BURNET und FERRY (1934) eines histologischen Präparates einer CAM, nach experimenteller Infektion mit NKV: ectodermale Proliferation mit Vakuolenbildung und Einschlusskörperchen (Pfeil) (Anmerkung der Verfasserin: es fehlen im Originaltext Angaben zur Färbung des Präparates).

Hinsichtlich einer Unterscheidung zum KPV eignen sich die makroskopischen Befunde bei der Beurteilung der CAM nicht, da sie weitgehend denen des NKV entsprechen. Im histologischen Bild kann es jedoch deutliche Unterschiede geben: ektodermale Proliferationen sind nur sehr selten beim KPV zu beobachten, Einschlusskörperchen werden von BURNET und FERRY (1934) nicht erwähnt. Allerdings muss festgehalten werden, dass in histologischen Untersuchungen bei der Infektiösen Laryngotracheitis und der Psittakose durchaus ähnliche ektodermale Proliferationen wie in der NKV-Diagnostik vorkommen können (BEAUDETTE, 1943). Beide Geflügelkrankheiten sind differenzialdiagnostisch von Bedeutung.

Auch hinsichtlich der pathologischen Veränderungen des Embryos kann eine Differenzierung vorgenommen werden. NK-Viren bedingen häufig petechiale Hautblutungen, insbesondere in den Flügel- und Beinregionen (vgl. Abbildung 3.13). Die Hämorrhagien treten multipel auf und sind stets scharf begrenzt. Für NITZSCHKE (1953) ist ein die ganze Schädelkapsel ausfüllendes Hämatom ein besonders typisches und häufiges Merkmal. Beim KPV hingegen zeigt der Embryo deutliche Anzeichen einer Kongestion, Blutungen in die Haut treten eher selten auf und zeigen dann ein diffuses Verteilungsmuster.



**Abb. 3. 13:** Originalaufnahme von IYER (1943): Hühnerembryo, 14 Tage nach experimenteller NKV-Infektion, mit Hämorrhagien an Flügeln und Beinen

Zu 2.: Für die Filtrationsexperimente zur Abschätzung der Größe der Viruspartikel wurde Gewebe mit einem sehr hohen Virusgehalt benötigt. Nach anfänglichen Problemen fanden die Autoren heraus, dass die CAM von kürzlich gestorbenen Hühnerembryonen wegen der relativ hohen Virusgehalte am besten geeignet ist. Dazu wurden im Bereich pathologischer Verän-

derungen Gewebeproben aus der CAM entnommen. Nach mehreren Waschungen, Zugabe von diversen Hilfsstoffen und anschließender Zentrifugation wurde ein opaleszierender Überstand gewonnen. Dieser wurde in einer Nährbouillon nach Hartly aufgeschwemmt. Die Autoren setzten dieser Probenflüssigkeit zusätzlich eine Bakteriophagen-Art hinzu, deren Größe bekannt war und eine gute Kontrollmöglichkeit der Passierbarkeit der Filter bot. Die Flüssigkeit wurde dann durch permeable Filter mit einem Porendurchmesser von 0,7 bis 1,0  $\mu\text{m}$  gepresst, wodurch das sog. Stammfiltrat gewonnen wurde, das als Ausgangsmaterial für alle weiteren Filtrationsversuche verwendet wurde. In den Abbildungen 3.14 und 3.15 sind die Versuchsergebnisse der Filtrationsversuche für NKV und KPV von BURNET und FERRY (1934) dargestellt, die wie folgt zu interpretieren sind:

Date.	Source of virus.	Stock filtrate and titre.		Secondary filtrations.		
				Membrane A.P.D.	Infectivity.	Phage content.
24.viii.33	Embryo liver	0-55 $\mu$	Inactive			
31.viii.33	Washed C-A membranes	0-78 $\mu$	1 : 10,000, + 2 d. 1 : 100,000, + 3 d.			
4.ix.33	"	0-78 $\mu$	1 : 10,000, + 2 d.	0-35 $\mu$ 0-20 $\mu$	Undil., + 2 d., + 2 d. S, S	80% 0-12%
11.ix.33	"	0-78 $\mu$	1 : 10,000, + 2 d. 1 : 100,000, S	0-30 $\mu$	1 : 100, + 2 d. 1 : 1000, S	50%
14.ix.33	"	1-0 $\mu$	1 : 100,000, + 3 d.	0-20 $\mu$ 0-20 $\mu$ 0-25 $\mu$	Undil., + 2 d., + 2 d. " + 3 d., S " + 2 d., + 3 d.	24% 0-14% Not tested.
16.x.33	"	0-75 $\mu$	1 : 100,000, + 2 d.	0-20 $\mu$	" + 2 d. 1 : 10, + 3 d. 1 : 100, S	1-6%
23.x.33	"	0-76 $\mu$	1 : 100,000, + 2 d.	0-16 $\mu$ 0-16 $\mu$	Undil., S, S " S, S (two 10 c.c. samples)	0-004% 0-01%

#### Legende:

Die Porenweite der verwendeten Membranfilter liegt zwischen 0,11 und 0,15 mm

+ = Embryotod nach Tagen (d)

S = Embryo überlebt mehr als 3 Tage und zeigt keine pathologischen Veränderungen

Membrane A.P.D. = average pore diametre (mittlerer Porendurchmesser)

Der Gehalt an Bakteriophagen wird in % angegeben, er entspricht der Menge der plaquebildenden Einheiten im Vergleich zum Stammfiltrat.

**Abb. 3.14:** Originalversuchsprotokoll von BURNET und FERRY (1934): Ergebnisse der Filtrationsversuche mit NKV nach Virusanzucht im embryoniertem Hühnerei

Date.	Source of virus.	Stock filtrate and titre.	Secondary filtrations.	
			Membrane A.P.S.	Infectivity.
7. ix. 33	Washed C-A membranes	0.78 $\mu$ 1 : 10,000, + 1 d.	0.20 $\mu$	Undil., + d. 1 : 100, + 1 d.
16. x. 33	„ „	0.75 $\mu$ 1 : 10,000, + 2 d.	0.13 $\mu$ 0.20 $\mu$ 0.16 $\mu$	Undil., S, S „ + 1 d. „ + 1 d., + 1 d.
22. x. 33	„ „	0.76 $\mu$ 1 : 100,000, + 1 d.	0.16 $\mu$	„ + 1 d. 1 : 100, + 2 d. 1 : 1000, S

**Legende:**

Die Porendurchmesser der verwendeten Membranfilter liegen zwischen 0,11 und 0,21 mm, alle anderen Angaben entsprechen denen von Abb. 3.12

**Abb. 3.15: Originalversuchsprotokoll von BURNET und FERRY (1934): Ergebnisse der Filtrationsexperimente mit KPV nach Virusanzucht im embryonierten Hühnerei**

Primär wurde das Versuchsvorhaben unter Verwendung einer virushaltigen Organsuspension durchgeführt, die aus embryonalen Lebern hergestellt wurde. Ein anschließender Infektionsversuch scheiterte. Die Autoren folgerten daraus, dass die embryonale Leber aufgrund eines zu niedrigen Virusgehalts nicht für derartige Forschungsvorhaben geeignet ist und verwendeten fortan Gewebeproben aus der CAM.

Aus der CAM der verwendeten Embryonen wurde eine Virussuspension hergestellt, die nach mehreren Arbeitsschritten durch Membranfilter mit unterschiedlichen Porendurchmessern (zwischen 0,55 und 1,0  $\mu$ m) filtriert wurde. Das so gewonnene Stammfiltrat wurde stark verdünnt: je nach Versuchsaufbau wurde eine Verdünnung von 1:10.000 oder 1:100.000 hergestellt und davon 0,03 ml in embryonierte Hühnereier inokuliert. Dies hatte in fast allen Fällen einen Embryotod zwei bis drei Tage post inf. zur Folge. Nach dem Embryotod wurde nach dem oben dargestellten Verfahren aus der CAM virushaltige Flüssigkeit unter Zugabe von Bakteriophagen des Typs C-16 in unterschiedlichen Konzentrationen hergestellt und erneut filtriert. Bei diesem zweiten Filtrationsdurchgang wurden Filter mit deutlich kleinerer Porengröße (0,35 bis 0,16  $\mu$ m) verwendet. Das gewonnene Filtrat wurde unverdünnt bzw. in einer Verdünnung von 1: 100 oder 1:1.000 in embryonierte Hühnereier inokuliert. Nur unter Verwendung eines Filters mit einer Porengröße von 0,16  $\mu$ m war kein Embryotod zu beobachten. Dies bedeutet, dass die NK-Viren diese Filter aufgrund ihrer Größe nicht passieren konnten. Die Autoren BURNET und FERRY (1934) folgern, dass die durchgängige Partikelgröße knapp über 20  $\mu$ m liegt.

Bezüglich der Größenschätzung von KP-Viren sind die Autoren nach dem gleichen Versuchsaufbau (vgl. Abbildung 3.15) vorgegangen, mit dem Ergebnis der Filtrierbarkeit durch

Filter mit einem Porendurchmesser von 16 µm. Nach Umrechnung der Porengröße auf die Virusgröße kommen die Autoren zu dem Erkenntnis, dass NK-Viren mit 80 bis 120 µm etwas größer als KP-Viren (60 bis 90 µm) sind. Somit kann die Schätzung der Größe der Viruspartikel als Unterscheidungsmerkmal durchaus erfolgversprechend sein.

Zu 3.: Als drittes Unterscheidungsmerkmal untersuchten die Autoren das photodynamische Verhalten unter Einfluss von Methylenblau. Dabei bauten sie auf die grundlegenden Erkenntnisse von PERDRAU und TODD (1933) auf. BURNET und FERRY (1934) fertigten dazu eine 1:50.000 verdünnte Methylenblaulösung an und inkubierten sie mit virushaltiger Flüssigkeit, die nach den oben geschilderten Prinzipien aus der CAM hergestellt wurde. Diese virushaltige Suspension wurde mit einer Schichtdicke von zwei Millimetern mit Abstand von 15 Zentimetern von einer Glühlampe bestrahlt. Um eine Zerstörung des Virus durch die starke Hitzeentwicklung durch die Lampe zu vermeiden, wurde eine Glaskonstruktion, die drei Zentimeter hoch mit Wasser gefüllt war und ständig Zulauf von frischem, kühlem Wasser hatte, zwischen Lampe und Virusflüssigkeit installiert. Nach 30 minütiger Bestrahlungsdauer verringerte sich die ursprüngliche Menge der NK-Viren drastisch, so dass in nachfolgenden Inokulationsversuchen keine infektiösen Viruspartikel mehr nachgewiesen werden konnten. Hinsichtlich der Untersuchung von KP-Viren wurde der gleiche Versuchsaufbau gewählt, mit dem Ergebnis, dass bereits nach zehnminütiger Bestrahlungsdauer das KP-Virus inaktiviert ist. Für BURNET und FERRY (1934) ist die unterschiedliche photodynamische Inaktivierungsdauer das am besten geeignete Merkmal zur Differenzierung der beiden Viren.

Abschließend zu diesem Kapitel und als Zusammenfassung zum Verständnis der bisherigen Ausführungen, wird an dieser Stelle eine von BEAUDETTE (1943) verfasste Auflistung von 13 relevanten Unterscheidungsmerkmalen der NK zur KP wiedergegeben. Diese Darstellung veranschaulicht gut den damaligen Status quo der Wissenschaft und den Stand der diagnostischen Techniken der 1930er und frühen 1940er Jahre:

- Unterschiedliche Empfänglichkeiten verschiedener Spezies: Tauben und Enten zeigen sich grundsätzlich für NK-Viren (experimentell) empfänglich, bei Mäusen hingegen bleibt eine experimentelle Übertragung des NK-Virus erfolglos
- Geographisches Verteilungsmuster: die NK ist bis in die späten 1930er Jahre vorwiegend im asiatischen Raum aufgetreten und – außer in Großbritannien – nicht auf dem europäischen Festland und in den USA, wohin gegen die KP dort damals sehr gehäuft auftrat

- 
- Infektionsübertragung durch äußeren Kontakt: das NK-Virus ist hoch kontagiös und leichter durch Kontakt übertragbar als das KP-Virus
  - Länge der Inkubationszeit und des Krankheitsgeschehens: sowohl die Inkubationszeit wie auch die Krankheitsdauer sind bei der NK durchschnittlich etwas länger
  - Klinische Symptomatik: die bei der NK oft typischen Befunde wie Dyspnoe, Diarrhoe und Paralysen fehlen bei der KP
  - Pathologisch-anatomische Befunde: Bauchhöhlen- und Perikardergüsse sind typische Befunde der KP, nicht so bei der NK
  - Pathologisch-histologische Befunde: in der KP-Diagnostik können gelegentlich im histologischen Präparat sog. Klein'sche Körperchen dargestellt werden, diese Einschlusskörperchen fehlen stets bei der NK
  - Virusmorphologie: das NK-Virus ist mit einer geschätzten Größe von 80 bis 120  $\mu\text{m}$  dem KP-Virus (60 bis 90  $\mu\text{m}$ ) etwas überlegen
  - Embryopathogenität: NK-Viren wirken auf experimentell infizierte Hühnerembryonen vergleichsweise erst nach längerer Zeit letal, es kommt dabei zu einer typischen ektodermalen Proliferationsreaktion der CAM der Embryonen
  - Immunitätsausbildung: es besteht keine Kreuzimmunität, weder bei adulten Tieren noch bei experimentell infizierten Hühnerembryonen
  - Verteilungsmuster des Virus im Organismus: NK-Viren sind in besonders hoher Konzentration im Speichel infizierter Hühner enthalten, aus dem Blut dieser Tiere aber nicht zu isolieren. KP-Viren hingegen lassen sich leicht aus dem Blut erkrankter Hühner isolieren und zeigen ein gleichmäßiges Verteilungsmuster im gesamten Organismus
  - Virusverhalten nach Passagen in embryonierten Hühnereiern: die Virulenz der NK-Viren konnte so verändert werden, dass eine Infektion nicht mehr zur Ausbildung klinischer Symptome führte, aber für die Ausbildung einer soliden und aktiven Immunität ausreichend war
  - Photodynamische Inaktivierung unter Anfärbung mit Methylenblau: NK-Viren unterliegen deutlich später einer photodynamischen Inaktivierung als KP-Viren

Interessanter Weise bleibt die Diskussion über die Einheitlichkeit der Ätiologie der beiden Geflügelseuchen trotz der Erkenntnisse von BURNET und FERRY (1934) bis weit in die 1940er Jahre erhalten. Bei der Veröffentlichung von WAGENER (1941) bleibt unklar, ob er einen Ausbruch der NK oder der KP in Deutschland beschreibt. Fest steht jedoch, dass die NK in

diesem Zeitraum in Deutschland gehäuft ausgebrochen war (vgl. Kap. 3.6 NK-Seuchenzüge in Deutschland) und dass einige Autoren die Verschiedenheit der beiden Erreger bis dato nach wie vor anzweifeln (TRAUB, 1942a; CAPORALE, 1943; SCHÜRMAN, 1943). RÖHRER gibt noch 1947 zu bedenken, dass die pathologischen Übereinstimmungen gewichtiger als die immunologischen Unterschiede zu bewerten seien. Er ist sich deshalb sicher, dass die Seuchenausbrüche durch ein und dasselbe Virus hervorgerufen werden, dass aber zwei immunologisch verschiedene Varianten existieren. RÖHRER (1947) stellt damit die Untersuchungsergebnisse von TRAUB (1942a und b) in Frage, der durch Immunitätsversuche die immunbiologischen Eigenschaften bzw. Verwandtschaftsgrade der beiden Seuchenerreger untersuchte. Auch DINTER (1944) untermauert die These der Unterschiedlichkeit der beiden Krankheitserreger durch den Nachweis des komplementbindenden Antigens bei NK- und KP-Viren mittels KBR. 1943 kann LUSH sowohl für NK- wie auch für KP-Viren hämagglutinierende Eigenschaften belegen, da durch die Verwendung spezifischer Antisera eine immunologische Verwandtschaft der beiden Viren ausgeschlossen werden kann. Dank dieser Erkenntnisse etablierten sich sowohl der Hämagglutinations- (HA-) wie auch der Hämagglutinations-Hemmungs- (HAH-)Test als einfache und sichere Nachweismethoden der beiden Seuchenerreger. Die Bedeutung der Diagnostik mittels HAH-Test wird weiter unten in einem gesonderten Kapitel detailliert erläutert (vgl. Kapitel 3.3). Es gab aber auch Autoren, die der Meinung waren, dass häufig Mischinfektionen mit NK-Viren und gleichzeitig KP-Viren vorliegen, so dass beide Krankheitsformen nebeneinander vorliegen und sich die Symptome vermischen können (LUCAM, 1949).

Eine eindeutige Differenzierung der beiden Viren wurde 1949 durch die Untersuchungsergebnisse von SCHÄFER, SCHRAMM und TRAUB (SCHÄFER<sup>2</sup> et al., 1949) möglich, die durch mehrere, aufeinander aufbauende Studien endgültig bestätigt wurde (SCHÄFER und SCHRAMM, 1950; MUNK und SCHÄFER, 1951; SCHÄFER et al., 1952). Diese Wissenschaftler bedienten sich physikalisch-chemischer Nachweismethoden. Dabei konnten die beiden Viren anhand ihrer unterschiedlichen Sedimentationskoeffizienten sowie Viskositäts- und Diffusionseigenschaften eindeutig voneinander differenziert werden. Zusätzlich wurde durch serologische Nachweismethoden, wie die KBR, der HA- und HAH-

---

<sup>2</sup> Werner Schäfer (1912-2000) studierte Veterinärmedizin und promovierte in Gießen. Nach dem Kriegsdienst konnte er ab 1947 wieder an der Universität Gießen arbeiten. Der Nobelpreisträger Adolf Butenandt holte Schäfer nach Tübingen, wo Schäfer 1954 Direktor des Max-Planck-Instituts wurde und insbesondere über Retro- und Influenzaviren forschte. Einer seiner bedeutenden Schüler wurde Rudolf Rott (1926-2003), der in Gießen das erste deutsche Universitäts-Institut für Virologie gründete und wesentliche Arbeiten über Influenza- und Paramyxoviren durchführte (KRÖGER, 2013).

Test und der Präzipitationsreaktion im Agargel, die Eigenständigkeit der beiden Erreger bewiesen.

HALLAUER und KRONAUER (1954) untersuchten ein unklares, von DINTER (1944) aus einem klinisch gesund erscheinenden Huhn aus Bayern isoliertes und als *Virus N* bezeichnetes Virusisolat hinsichtlich seiner Zugehörigkeit zum NK-Virus und setzten dafür drei verschiedene Differenzierungsverfahren ein:

1. gekreuzter Hämagglutinationshemmungsversuch (*in vitro*) und Neutralisations- bzw. Immunitätsversuch (*in vivo*)
2. Hämagglutinationstest (nach Hirst) mit Bestimmung des Agglutinationstypus, des Erythrozytenspektrums und des Rezeptorgradienten
3. Infektionsversuch von embryonierten Hühnereiern, Küken und Mäusen

Anhand dieser vielfältigen diagnostischen Möglichkeiten wird deutlich, auf welchem technischen Niveau sich die Labordiagnostik in den frühen 1950er Jahren bereits befand. Durch diese technischen Möglichkeiten war eine sichere Diagnosestellung und die Zuordnung des *Virus N* zum NK-Virus möglich und gleichzeitig war die Diskussion um die Eigenständigkeit der NK als einer separaten, von der KP verschiedenen Geflügelseuche endgültig beendet.

### 3.2.3.2 Geflügelcholera

#### 3.2.3.2.1 Zur Geschichte der Geflügelcholera

Die Beschreibung des Erregers, des klinischen Bildes, der pathologischen und histologischen Befunde, sowie alle Maßnahmen zur Therapie werden ausführlich in Kapitel 2.9.7 *Differenzialdiagnosen / Geflügelcholera* dargestellt. An dieser Stelle wird ausschließlich eine historische Darstellung der Geflügelcholera geschildert:

Bereits im 18. Jahrhundert gab es erste Berichte zur Cholera (später aviäre Pasteurellose genannt), die oftmals einen septikämisch-hämorrhagischen Verlauf annahm. Als erstes gelang 1877 Sebastiano Rivolta (1823-1893) der mikroskopische Nachweis von *Pasteurella multocida* als Erreger der Geflügelcholera im Blut erkrankter Hühner. Die gleiche Nachweismethode nutzten auch Edoardo Perroncito (1847-1936) und Edward Jenner (1849-1923) ein Jahr später erfolgreich. 1879 konnten Henry Toussaint (1847-1890) und 1880 Louis Pasteur (1822-1895) die Erreger isolieren und in einer Nährbouillon reinzüchten (DRIESCH und PETERS, 2003).



Pasteur gilt neben Robert Koch als Mitbegründer der medizinischen Mikrobiologie, dem neben der Isolierung der nach ihm benannten Pasteurellen, auch weitere bahnbrechende Erkenntnisse und Neuerungen in der Humanmedizin (z.B. Entwicklung eines Impfstoffes gegen die Tollwut) und in der Tiermedizin (z.B. Entwicklung von Impfstoffen gegen Milzbrand und Schweinerotlauf) um die Jahrhundertwende zu verdanken sind (ANONYM, 2013a). Durch den Erregernachweis der Seidenraupenkrankheit konnte PASTEUR erstmals 1835 belegen, dass Infektionskrankheiten überhaupt durch nur mikroskopisch sichtbare Erreger, in diesem Falle eine Pilzinfektion, verursacht werden. Außerdem rettete er mit dieser Erkenntnis die südfranzösische Seidenraupenindustrie vor dem finanziellen und existenziellen Desaster (ANONYM, 2013a).

Versuche zur Isolierung von Pasteurellen wurden u. a. von MAZZA (1899) durchgeführt, er untersuchte verendete Hühner in Oberitalien mit klinischen Symptomen der Geflügelcholera. Ihm gelang unter Nutzung diverser bakteriologischer Untersuchungsmethoden mehrfach die Isolierung eines Bakteriums. Mit darauf folgenden Übertragungsversuchen konnte er die klinischen Erscheinungen bei Hühnern provozieren. Aus heutiger Sicht muss jedoch in Betracht gezogen werden, ob die Tiere nicht eher an der KP erkrankt und verendet waren, die zeitgleich in Norditalien gehäuft auftrat. Ebenso ist eine Mischinfektion mit beiden Erregern denkbar. So lässt sich gut erklären, weshalb es um die Jahrhundertwende häufiger zu Fehleinschätzungen darüber kam, ob die Geflügelcholera oder die KP als infektiöses Agens vorlag.

Die gleiche Fragestellung ist auch hinsichtlich der Untersuchungsergebnisse von FIORENTINI (1896) zu diskutieren, er konnte aus einem akuten Krankheitsgeschehen bei Schwänen sowohl mikroskopisch, als auch mit kulturellen Anzüchtungen Bakterien isolieren, die sich in Übertragungsversuchen als infektiös darstellten.

Zum Schutz vor der Geflügelcholera entwickelte PASTEUR (1880b) den ersten Lebendimpfstoff: er fand heraus bzw. beobachtete in mehreren Versuchsdurchgängen, dass „Pasteurellen“ ihre Virulenz verlieren, je älter die Erreger-haltige Nährbouillon ist. Er spritzte Hühnern die Suspension einer alten Kultur, die daraufhin nicht an Geflügelcholera erkrankten. In Folgeexperimenten spritzte er denselben Hühnern eine Suspension von frisch kultivierten Pasteurellen, auch danach erkrankten die Hühner nicht (ANONYM, 2013a). Damit war der erste Lebendimpfstoff der Tiermedizin geboren! Trotzdem war die Geflügelcholera noch lange bis ins 20. Jahrhundert eine gefürchtete Seuche bei allen Geflügelhaltern, da sie mitunter schwere Epidemien verursachte. Sie fiel deshalb auch unter die anzeigepflichtigen Tierseuchen nach den Bestimmungen des Tierseuchengesetzes von 1909. KITT (1888) und LIGNIÈRES forschten über die Geflügelcholera und konnten dabei wertvolle Kenntnisse zur Ätiologie gewinnen. Die erste

offizielle Bezeichnung des Erregers war „*Bacterium bipolare multocidum* Kitt“, die Nomenklatur änderte sich jedoch noch mehrfach.

Heute gilt die Geflügelcholera als selten gewordene Infektionskrankheit des Geflügels. 1994 wurde die Anzeigepflicht aufgrund der guten Therapieerfolge mit Antibiotika und des relativ erfolgreichen Einsatzes von Inaktivatvakzinen aufgehoben. Lebendimpfstoffe sind nicht mehr zugelassen (HINZ und BEHR, 2005).

### 3.2.3.2.2 Beobachtungen und Erkenntnisse zur Abgrenzung der NK zur Geflügelcholera

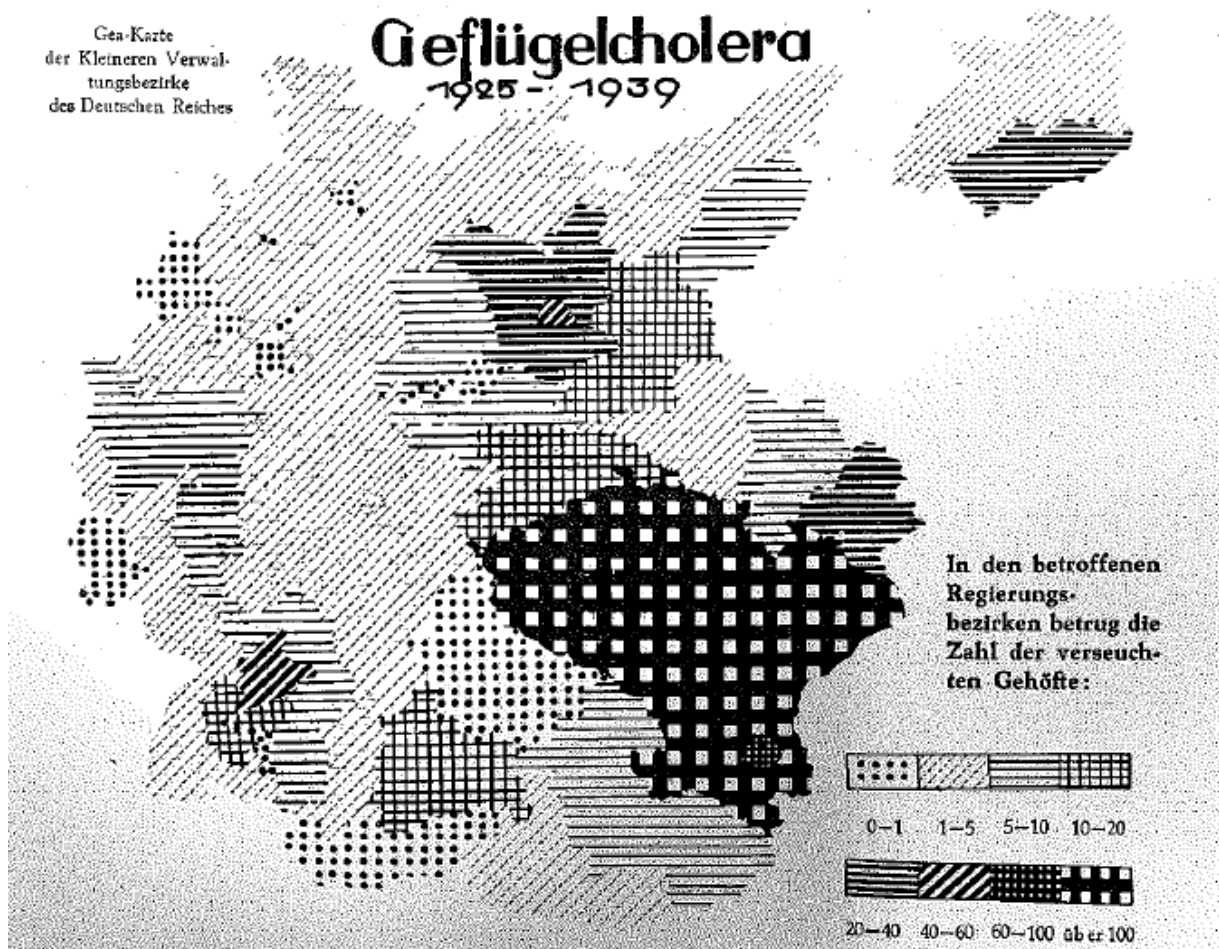
Wie bereits beschrieben, war die Geflügelcholera eine bedeutende Differenzialdiagnose zur NK. Bei GRATZL und KÖHLER (1968) findet man folgende Definition, durch die der sehr ähnliche Krankheitsverlauf beider Geflügelseuchen gut verdeutlicht wird: „Die Geflügelcholera ist eine bei allen Vogelarten auftretende, sehr kontagiöse Infektionskrankheit, die i. d. R. als Septikämie mit hoher Mortalität und Morbidität verläuft. Es gibt aber auch chronische, lokalisierte und meist sehr gutartig verlaufende Erscheinungsformen.“

Hinsichtlich des Wirtspektrums ist von der Geflügelcholera, ähnlich wie die NK, besonders das Hausgeflügel (Hühner, Puten und Perlhühner) betroffen (PERRONCITO, 1879; BUHL, 1902; HARDENBERGH und BOERNER, 1917; LUND, 1926; CSONTOS, 1930; ALBERTS und GRAHAM, 1948; CLARK und GODFREY, 1960). Allerdings zeigt sich auch Wassergeflügel als sehr empfänglich für die Erreger, deshalb findet man viele Berichte über klinisch manifeste Fälle von Geflügelcholera bei Gänsen (STICKER, 1888; HERTEL, 1904; DEVOS et al., 1964; MINEV, 1964), Wildgänsen (ZUYDAM, 1952) und Pekingenten (STICKER, 1888; GOMEZ, 1926; STAHR, 1940; DEVOS et al., 1964; MINEV, 1964).

Die sehr große Empfänglichkeit des Wassergeflügels ist ein deutliches Unterscheidungsmerkmal zur NK, bei der Wassergeflügel zwar grundsätzlich empfänglich ist, aber nur selten klinisch erkrankt. Tauben scheinen ähnlich wie bei der NK, nur in seltenen Fällen zu erkranken (SCHOOP und KAUKER, 1942). Des Weiteren findet man auch vereinzelte Berichte über Cholerafälle bei verschiedenen wildlebenden Vogelspezies, in Vogelvolieren und Zoologischen Gärten, wie beispielsweise bei Schwänen (WILLACH, 1895, zitiert nach GRATZL und KÖHLER, 1968), Fasanen (HUDSON, 1944, ALBERTS und GRAHAM, 1951), Wachteln (HINSHAW und EMLER, 1943), Uhu (JEREMONSKY, 1927; zitiert nach GRATZL und KÖHLER, 1968), Rebhuhn (STICKER, 1888) und Moorhuhn (KLEIN, 1889a und b).

Ein besonders markanter Unterschied zur NK ist das saisonal gehäufte Auftreten der Geflügelcholera im „dritten Vierteljahr“ (MANNINGER und MÓCSY, 1959). Demnach ist also vor allem in den warmen Sommermonaten mit einem gehäuften Auftreten zu rechnen. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass in den kühleren, nördlichen Ländern die Geflügelcholera „so gut wie überhaupt nicht festzustellen ist“ (MANNINGER und MÓCSY, 1959). Diese geographischen Einschränkungen sind nicht auf die NK übertragbar.

Bis in die 1930er und 1940er Jahre war die Geflügelcholera weltweit verbreitet und führte zu großen wirtschaftliche Verlusten. Danach hat sich nach GRATZL und KÖHLER (1968) ein Wandel in der Epidemiologie vollzogen, da in Mitteleuropa seit dem Kriegsende nur noch sporadisch über Geflügelcholerafälle berichtet wurde: Krankheitsfälle wurden aus Deutschland (LAMOTKE, 1941) (vgl. Abbildung 3.16), Holland (VAN DEN HURK, 1946), England (WOOLRIDGE, 1954) und Dänemark (MARTHEDAL und VELLING, 1954; zitiert nach GRATZL und KÖHLER, 1968) gemeldet. Die Autoren sehen als Gründe für den Rückgang vor allem die wesentlichen Verbesserungen in der Hygiene der Geflügelhaltung und in den Importbeschränkungen für Geflügel aus Osteuropa. Denn dort ist lange Zeit nach dem Zweiten Weltkrieg die Geflügelcholera endemisch aufgetreten, so dass die Autoren von den osteuropäischen Ländern als „Seuchenquelle“ sprechen. Die strengen Einschränkungen des Handels mit osteuropäischen Ländern in den Nachkriegsjahren sind für den deutlichen Rückgang von Geflügelcholerafällen in Deutschland und Österreich verantwortlich zu machen. Es sind von 1940 Berichte aus der Lombardei zu finden, wo die Geflügelcholera auch zu diesem Zeitpunkt noch an erster Stelle der Geflügelinfektionskrankheiten stand (VIANELLO, 1940). Auch in den USA, vor allem in den großen Hühner- und Putenbeständen von Nord- und Süddakota, war die Seuche bis in die 1950er Jahre endemisch verbreitet (EVELETH et al., 1949; DORESÝ und HARSFIELD, 1953). Dieses zeitliche und örtliche Verteilungsmuster lässt sich nicht auf die NK übertragen, da mit deren ersten Erwähnungen in den späten 1920er und 1930er Jahren die Geflügelcholerafälle bereits rückläufig waren.



**Abb. 3.16:** Originalaufnahme von LAMOTKE (1941): Darstellung der mit Geflügelcholera verseuchten Gehöfte in Deutschland (1925 bis 1939)

Anhand der Beurteilung der klinischen Symptomatik kann keine Abgrenzung der beiden Geflügelseuchen vorgenommen werden, da vor allem der perakute und akute Verlauf beider Seuchen nahezu identisch sein kann.

Als typische postmortale Veränderungen bei der Geflügelcholera beschreibt schon 1879 PERRONCITO (1879) eine fibrinöse Pleuritis, die meist zwischen Lunge und Brustwand lokalisiert ist. Diese Beobachtung konnte von mehreren Autoren bestätigt werden (STICKER, 1888; HERTEL, 1904; JUNGKLAUS, 1906; CLARK und GODFREY, 1960). Fibrinöse Entzündungsprozesse finden sich auch auf der Serosa der Leibeshöhle und häufig sind fibrinöse Exsudate auf Darm, Leber und Milz zu finden (PERRONCITO, 1879; JUNGKLAUS, 1906, HART, 1938; CLARK und GODFREY, 1960; FLETCHER und MAAS, 1962). Auch in den Bronchien sind mitunter Fibrinausschwitzungen zu diagnostizieren (MC FADYEAN, 1893). Beim protrahierten Verlauf

sind fibrinöse Arthritiden nicht selten (MURRAY und MCNUTT, 1922; EVELETH et al., 1949). Daneben können oftmals käsige bis verkalkende Herde in Leber und Lunge zu finden sein (BUHL, 1902; JUNGKLAUS, 1906), die fibrinöse Entzündungen der Serosa reifen zu schwartigen Auflagerungen (JUNGKLAUS, 1906). Diese fibrinösen Entzündungsprozesse auf den serösen Häuten sind bei der Geflügelcholera ein häufiger Befund, bei der NK hingegen untypisch und somit als Unterscheidungskriterien brauchbar. GRATZL und KÖHLER (1968) sind der Meinung, dass neben einer bakteriologischen Untersuchung auch die pathologisch-anatomische Untersuchung eine sichere Abgrenzung zwischen Geflügelcholera und NK ermöglicht: bei der NK sieht man typischerweise sehr feine, stecknadelspitzen große Blutungen im Bereich des Koronarfettes. Für die Geflügelcholera hingegen sind eher flächenhafte Blutungen charakteristisch, die zwischen Kranzfurche und Herzspitze lokalisiert sind. Des Weiteren ist in den meisten Fällen mit einer deutlichen hämorrhagischen Enteritis zu rechnen.

Allerdings sollte erwähnt werden, dass sowohl bei der NK, als auch bei der Geflügelcholera, vor allem bei einem perakuten Verlauf nicht mit pathologischen Veränderungen zu rechnen ist (KOPPITZ, 1919; EVELETH et al., 1949), bzw. diese häufig sehr unspezifisch ausfallen.

Vor allem im akuten Verlauf der Geflügelcholera sind im histologischen Präparat häufig Schäden in den Gefäßwandendothelien zu beobachten, die als unmittelbare Folge von Bakterienembolien zu werten sind (BEUTENMÜLLER, 1935, zitiert nach SASSENHOFF, 1947). Diese Gefäßwandläsionen sind aber nicht als pathogonomisches Kriterium zu erachten, da sie in ähnlicher Form auch bei der NK und daneben auch bei der KP zu beobachten sind (SASSENHOFF, 1947). Die durch eine histopathologische Untersuchung des Gehirns bei der NK zu diagnostizierende nichteitrige Enzephalitis spielt bei der Geflügelcholera keine Rolle.

Eine zweifelsfreie Differenzierung zur NK gelingt nur über den Erregernachweis. Bezüglich der Ätiologie war über den Erreger bis in die 1960er Jahre folgendes bekannt: Der Erreger der Geflügelcholera ist *Pasteurella multocida* (ROSEBUSCH und MERCHANT, 1939) die der Gattung *Pasteurella* angehören. HUTYRA und MAREK (unter MANNIGER und MÓCSY, 1959) sprechen 1959 noch von *Pasteurella multiseptika* und bei HAUPT (1964) findet man nochmals eine andere Bezeichnung, er wählte den Namen *Pasteurella gallicida*. Bei letzterem findet man eine Zusammenfassung der charakteristischen, mikrobiologischen Eigenschaften der Spezies *Pasteurella multocida*, die im Folgenden kurz aufgezählt werden: Pasteurellen sind kurze (0,30-1,25 µm), unbewegliche, gram-negative Stäbchenbakterien, die bei der Anfärbung mit Methylenblau eine Bipolarität zeigen. Sie vermehren sich im aeroben Milieu und bedingen auf Blutagar keine Hämolyse, aber in der Nährbouillon eine Trübung des Bodensatzes. Das Temperaturoptimum liegt bei 37 °C, sie sind Indol-positiv und verursachen keine Gasbildung.

Bereits PASTEUR (1880C) hatte erkannt, dass das Kulturmedium, in dem sich Pasteurellen vermehrten, über eine gewisse Toxizität verfügt, die er auf die Anwesenheit und Wirkung von Exotoxinen zurückführte. Diese Behauptung wurde von STANG (1901), WEIL (1905) und HADLEY (1918) angezweifelt. Bald wurde durch die Untersuchungen von MITSCHERLICH (1950) nachgewiesen, dass Pasteurellen Endotoxine bilden, die die Toxizität der Kulturflüssigkeit bedingen. Durch eingehende Forschungen konnten bald die verschiedenen *Pasteurella-multocida*-Stämme klassifiziert werden, dies geschah anhand der Koloniemorphologie (OCHI, 1931), des Fermentationsverhaltens (ROSENBUSCH und MERCHANT, 1939; MITSCHERLICH, 1950; DORSEY 1963 a und b), der unterschiedlichen Virulenz (WEBSTER, 1930; MANNINGER, 1936b; WAGNER und MATZKE, 1940; HALL et al., 1955) und der Prüfung der immunogenen Eigenschaften (HUGHES, 1930; CARTER, 1955; CARTER und BIGLAND, 1953; NICOLET und FEY, 1965). Aufgrund dieser Erkenntnisse war bis in die späten 1960er Jahre eine Einteilung der *Pasteurella-multocida*-Stämme in acht Gruppen (I-VIII) gültig.

### 3.2.3.3 Pneumoenzephalitis in den USA

STOVER (1942) und BEACH (1943) beschreiben eine bisher nur in den USA festgestellte Verlaufsform der NK. Die mit respiratorischen und insbesondere zentralnervösen Symptomen verlaufende epidemisch auftretende Krankheit der Hühner und jungen Puten wurde zuerst als „respiratory-nervous disorder“ und nachfolgend als „avian pneumoencephalitis“ bezeichnet (BEACH, 1942). Zur Eindämmung der Ausbreitung des mutmaßlichen, noch nicht erkannten Virus wurde auf hygienische Maßnahmen verwiesen. Zur aktiven Immunisierung empfindlicher Hühner und Puten bestanden noch keine Möglichkeiten (BEACH, 1943).

Aus historischer Sicht ist die Pneumoenzephalitis bedeutsam, weil sie das Spektrum möglicher Verlaufsformen der NK erweiterte. Zur Ein- und Abgrenzung der Pneumoenzephalitis von anderen Verlaufsformen der NK standen in den 40er Jahren des 20. Jahrhunderts noch keine Verfahren zum Antikörpernachweis zur Verfügung (BEACH, 1943). Die erst später etablierten Verfahren zum Nachweis spezifischer Antikörper im Serum rekonvaleszenter Hühner spielten aber schon wenige Jahre danach eine bedeutsame diagnostische und differenzialdiagnostische Rolle (BELLER, 1950 und 1953).

### 3.2.3.4 Weitere Differenzialdiagnosen

Wegen der ausgeprägten respiratorischen Befunde bei jungen und adulten Hühnern mit Pneumoenzephalitis bestand Verdacht auf das Vorliegen einer Infektion mit dem Virus der infektiösen Bronchitis (Coronavirus). Zeigen dagegen sehr junge Küken zentralnervöse Symptome, sind die aviäre Encephalomyelitis (Picornavirus) und ein Vitamin E-Mangel auf histologischem Wege auszuschließen. Bei erwachsenen Hühnern kommt auch die infektiöse Laryngotracheitis (Herpesvirus) in Betracht, die aufgrund intranukleärer Einschlüsse im Trachealepithel erkannt werden kann (BEACH, 1943).

Die beiden bedeutendsten Differenzialdiagnosen – die KP und die Geflügelcholera – wurden bereits ausführlich erläutert. Um Vollständigkeit zu gewährleisten, werden im Folgenden noch weitere, durch verschiedene Autoren diskutierte, Differenzialdiagnosen aufgelistet:

- die Pullorum- und Gallinarium-Salmonellose werden von SHAH (1935) diskutiert, er empfiehlt zur Abklärung eine mikroskopische Untersuchung des Blutes erkrankter Tiere
- die Spirochätose wird ebenfalls von SHAH (1935) erwähnt, auch diese ist durch eine mikroskopische Blutuntersuchung zu diagnostizieren
- die Mareksche Krankheit wird aufgrund der paralytischen Symptome von RODIER (1928) und FARINAS (1930) in Erwägung gezogen

die Infektiöse Laryngotracheitis zeigt ähnliche respiratorische Symptome und findet deshalb bei DOYLE (1927), RODIER (1928) und KONNO et al. (1929) Erwähnung.

### 3.2.3.5 Berichte über NKV-Infektionen beim Menschen

Es ist davon auszugehen, dass bei einem Großteil der Bevölkerung bis in die 1950er Jahre nur sehr wenig über die NK im Allgemeinen und über deren Übertragungswege im Speziellen bekannt war. Auch die hygienischen Anforderungen sind mit heutigen Standards nicht zu vergleichen. Neben der Unwissenheit muss sicherlich auch fahrlässiges und sorgloses Verhalten des Fachpersonals für das Auftreten der NK beim Menschen in Betracht gezogen werden. INGALLS und MAHONEY (1949) gelingt schon 1949 erstmals der Nachweis von NK-Viren bei einem an Konjunktivitis erkrankten Menschen.

KEENEY und HUNTER (1950) sammelten 30 Berichte über klinisch manifeste NK-Infektionen beim Menschen, darunter waren ein Futterhändler, ein Student der Veterinärmedizin, ein Farmarbeiter und neun Laborangestellte. Interessanterweise machte der größte Anteil mit 19 erkrankten Personen weder Landarbeiter noch andere Personen, die häufigen und direkten Kontakt mit Hühnern hatten, sondern Küchenkräfte aus. Bei acht Personen konnte kein direkter Rückschluss auf die Ansteckungsquelle gezogen werden. Aus heutiger Sicht ist klar, dass sich die Küchenkräfte wohl durch Schmierinfektion mit an den Tierkörpern haftenden NK-Viren infiziert haben. Diese Erkenntnisse wurden jedoch erst wesentlich später durch Untersuchungen von SCHMIDT (1961) und GRAUSGRUBER (1973) gewonnen. Dabei konnten die Autoren belegen, dass vor allem vom Darminhalt der Schlachtkörper eine wesentliche Infektionsgefahr ausgeht. Nach der Einschätzung von EVANS (1955) ist die Infektionsgefahr für Laboranten, die mit infektiösen Proben arbeiten, deutlich höher als für landwirtschaftliches Personal. Selbst dann, wenn letztere eine durchseuchte Herde betreuen.

Der NK-Krankheitsablauf beim Menschen wird von KEENEY und HUNTER (1950) detailliert geschildert und an dieser Stelle als Exempel wiedergegeben: ein Laborarbeiter infizierte sich an einem zersprungenen, embryonierten Hühnerei, das 48 Stunden zuvor mit dem NKV-Beaudette-Stamm Nr. 2 beimpft wurde (vgl. Eikulturverfahren, Kap. 3.3.3.1). Beim Patienten entwickelte sich über Nacht eine starke, beidseitige Konjunktivitis. 48 Stunden post inf. wurde über eine Blutprobe eine leichte Leukopenie ( $5,8 \times 10^9/l$ ) und eine relative Lymphozytose von 42 % diagnostiziert. Am sechsten Tag post inf. konnten keine Auffälligkeiten im Differenzialblutbild mehr erhoben werden. Des Weiteren wurde eine Tupferprobe aus dem Bindehautsack entnommen und daraus ein mikroskopisches Präparat angefertigt. In den konjunktivalen Epithelzellen wurden kleine, granuläre, zytoplasmatische Einschlusskörperchen nachgewiesen, die sowohl am zweiten wie auch am fünften Tag post inf., nicht jedoch am 17. Tag post inf., diagnostiziert wurden. Nach zwei Wochen war die Konjunktivitis ausgeheilt, allerdings blieb noch für weitere zehn Tage eine leichte Hyperämie im Bereich der Fornix conjunctivae bestehen. Um eine bakteriell bedingte Konjunktivitis auszuschließen, wurde ein Auge mit einem Aureomycin-haltigen Präparat, das andere mit einem Penicillin-haltigen Präparat behandelt. Beide Antibiotika brachten keine klinische Besserung. Der Virusnachweis gelang aus einer Konjunktivalspülprobe im embryoniertem Hühnerei über drei Passagen. Eine transiente Virämie konnte über den HA- und HAH-Test (s.u.) nachgewiesen werden.

Auch andere Autoren berichten über eine ähnliche NK-Symptomatik bei Menschen, dabei wird immer eine ein-, oder beidseitige akute Konjunktivitis beschrieben (LÉPINE et al., 1950;



GUSTAFSON und MOSES, 1951; JACOTOT et al., 1950; EVANS, 1955; SCHEMERA et al., 1987), manchmal auch in Kombination mit einer Skleritis (GUSTAFSON und MOSES, 1951).

Außerdem kann die NK beim Menschen einen grippeähnlichen Verlauf mit Kopfschmerzen (HOWITT et al., 1948; NEGRI et al., 1953), Fieber (EVANS, 1955) und regionaler Lymphknotenschwellung (ANDERSON, 1946; LIPPMANN, 1952; BURNET, 1943; SCHOOP, 1954) annehmen. Leichte respiratorische Symptome kommen beim Menschen nur sehr selten vor (EVANS, 1955).

Nach den Beschreibungen der Autoren gelang die Virusübertragung in embryonierte Hühnerier gut, oftmals über mehrere Passagen. Jedoch konnten nicht bei allen Patienten neutralisierende Antikörper im Serum nachgewiesen werden. BANG et al. (1952) sind jedoch davon überzeugt, dass auch bei diesen Patienten Antikörper im Blut zirkulieren, deren Menge jedoch unter der Nachweisgrenze liegt. Darüber hinaus konnte während der akuten Krankheitsphase auch aus dem Urin (DARDIRI et al., 1962) und dem Speichel (DIVO und LUGO, 1952) der Patienten das NK-Virus isoliert werden.

Dass NKV-Infektionen beim Menschen durchaus keine Seltenheit waren, zeigt eine Studie von SCATOZZA (1957) bei der 1.363 willkürlich ausgewählte Blutproben untersucht wurden. Dabei konnte bei 13 Patienten mittels HAH-Test und KBR eine durchgemachte NKV-Infektion nachgewiesen werden. Außerdem war auffällig, dass besonders bei Patienten die kürzlich an Mumps erkrankten und sich noch in der Rekonvaleszenzphase befanden, häufig neutralisierende Antikörper gegen NK-Viren und ein positiver HAH-Test diagnostiziert wurden. JUNGHERR et al. (1949) sind davon überzeugt, dass diese Kreuzreaktion durch die enge antigenetische Verwandtschaft beider Viren verursacht wird. WENNER et al. (1952 a und b) bezweifeln diesen Erklärungsversuch.

Durch die Isolation der NKV-Stämme aus humanen Proben konnte STEEL (1959) belegen, dass vor allem von den schwach virulenten Stämmen ein größeres Infektionsrisiko für den Menschen ausgeht. Dies bestätigen auch DARDIRI et al. (1962). Nach ihren Untersuchungen werden die meisten Konjunktividen durch lentogene B1-Stämme hervorgerufen, hoch-virulente Stämme hingegen sind für den Menschen nur selten infektiös.

LÉPINE et al. (1950) scheiterten an der experimentellen Übertragung auf Mäuse und Affen, in beiden Fällen konnte eine Konjunktivitis nicht ausgelöst werden.

### **3.3 Erste Nachweise des ätiologischen Agens der NK**

#### **3.3.1 Erste Isolierungsversuche des NK-Virus**

Alle in jener frühen Zeit durchgeführten Versuche zum Virusnachweis bestanden in der Infektion empfänglicher Hühner, wobei der Nachweis dann als gelungen betrachtet wurde, wenn die mit Probenmaterial infizierten Hühner die erwarteten Symptome einer NK zeigten. Schon KRANEVELD (1926) versuchte das infektiöse Agens der neuen Geflügelseuche aus Speichelproben infizierter Hühner nachzuweisen und zu identifizieren. Er setzte dazu Berkefeld-Filter ein, dabei handelt es sich um bakteriendichte Filter, die auch heute noch gelegentlich zur Entkeimung von Trinkwasser in Wassergewinnungsanlagen eingesetzt werden. Diese Filter gehen auf eine Entwicklung des deutschen Ingenieurs WILHELM BERKEFELD zurück. Er konstruierte zylindrische Behälter, die mit Kieselgur befüllt wurden. Durch die sog. Filterkerzen wird die zu filtrierende Flüssigkeit geleitet, wobei verschiedene Partikel, wie auch Bakterien, zurückgehalten werden. Dieses Filtersystem kam auch bei der schweren Cholera-Epidemie in Hamburg von 1892 zum erfolgreichen Einsatz (ANONYM, 2013b). Die Isolierung des NK-Virus mit dieser Filtermethode ist KRANEVELD (1926) jedoch nicht gelungen.

DOYLE (1927) hingegen gelang nur wenig später der Nachweis, dass die neue Geflügelseuche durch ein filtrierbares Virus hervorgerufen wird. Er entnahm dazu Speichelproben von zwei an der NK verendeten und zwei an der NK erkrankten Hühnern und stellte daraus eine 1:100 verdünnte Flüssigkeit her. Zum Ausschluss der möglichen Differenzialdiagnose Geflügelcholera verimpfte DOYLE (1927) einen Teil der Probenlösung in eine Nährbouillon bzw. auf Agarplatten zur bakteriologischen Abklärung. Eine Anzucht von Pasteurellen gelang ihm nicht. In einem nächsten Arbeitsschritt wurde die Probenlösung erst durch Glaswolle geleitet und dann nochmals durch einen bakteriendichten Filter geführt. Dazu prüfte DOYLE (1927) verschiedene Filtersysteme: getestet wurde der Chamberland-Filter (hierbei handelt es sich um einen von dem Briten CHARLES CHAMBERLAND (1884) entwickelten Porzellan-Wasser-Filter, der in seinem Aufbau und der Wirkweise dem Berkefeld-Filter ähnelt (ANONYM, 2013c). Der Berkefeld-Filter und der Bakterienfilter nach ERNST SEITZ (ein Filtersystem, das mit einer Asbestschicht als Filtermaterial arbeitete. Seitz-Filter wurden ursprünglich zur Klärung von Wein eingesetzt und fanden deshalb zunächst vor allem in der Getränkewirtschaft Anwendung. 1916 wurde der Seitz-Filter zum „Entkeimungsfilter“ modifiziert und damit auch vermehrt in der Mikrobiologie eingesetzt. Die Seitz-Filter-Werke in Bad Kreuznach existieren noch heute

(ANONYM, 2013e). Die Funktion aller Filter beruht auf identischen Arbeitsprinzipien (s.o.). Erste Versuche mit einem Seitz-Filter und dem Chamberland-Filter (Typ L5) blieben erfolglos, ein filtrierbares infektiöses Agens konnte nicht nachgewiesen werden. Eine Verimpfung des Filtrats auf empfängliche Hühner blieb ohne klinische Auswirkungen. Hingegen konnte durch den Einsatz eines Berkefeld-Filters und eines Chamberland-Filters des Typus L3 das NK-Virus auf dem Filter zurückgehalten werden. Der anschließend mit dem Rückstand durchgeführte Infektionsversuch zur Erfolgskontrolle fiel positiv aus: Hühner, die mit dem Rückstand experimentell infiziert wurden, erkrankten an der NK und starben sieben (Berkefeld-Filter) bzw. zwölf (Chamberland-L3-Filter) Tage post inf. Erneute Versuche unter Verwendung des Seitz-Filters führten schließlich auch zum Erfolg. Nach einer intramuskulären Injektion des Rückstands entwickelten die Tiere fünf Tage post inf. typische Krankheitssymptome und verendeten nach zwei weiteren Tagen.

Schwieriger gestaltete sich die Virusisolation aus Blutproben unter Verwendung eines Seitz-Filterystems: nicht immer konnte mit dem gewonnenen Material auf den Filtern eine Infektion von gesunden Hühnern erzielt werden. Gleiches gilt auch für die Virusnachweise aus Organsuspensionen, auch hier sind Seitz-Filter nur bedingt erfolgversprechend. So erklärt sich, weshalb eine Vielzahl der Autoren (PICARD, 1928b; KONNO et al., 1929; CRAWFORD, 1930; FARINAS, 1930; GOMEZ, 1930; COOPER, 1931; ACEVEDO, 1933; DOBSON, 1939) zum Virusnachweis *in vivo* vorwiegend und mit gutem Erfolg mit Berkefeld- und / oder mit Chamberland-Filtern arbeiteten und so aus den geographisch verschieden lokalisierten Krankheitsausbrüchen der Virusnachweis gut gelang.

PICARD (1928b) führte außerdem Nachweisversuche aus Fäzes- und Eidottersuspensionen durch. Aus den Fäzes konnte er unter Verwendung aller drei Filtersysteme infektiöses Virus nachweisen. Aus dem Eidotter wurde mittels Seitz-Filter das NK-Virus extrahiert und das Filtrat vier gesunden Hühnern injiziert. Zwei Hühner erhielten dabei eine Dosis von je einem Milliliter, worauf keines der Tiere reagierte, eine höhere Dosis von zwei bzw. drei Millilitern löste hingegen eine NK aus. PICARD (1934) resümiert aus seinen experimentellen Untersuchungen, dass es durch Verwendung von Chamberland-Filtern zu einem signifikanten Virusverlust kommen muss. COOPER (1929), der den indischen NK-Ausbruch erforschte und dokumentierte, ist es auch mit Chamberland-Filtern vom Typus L3 gelungen aus Speichelproben das Virus zu isolieren. DOYLE (1927) wie auch die meisten anderen Autoren sind sich einig, dass die Virusgewinnung mittels Filtration aus Speichelproben am einfachsten und sichersten gelingt. Die Autoren erklären sich diese Beobachtung damit, dass das NK-Virus in den Speichelproben intrazellulär vorliegt und so leichter auf Filtern zurückgehalten und

nachgewiesen werden kann. Bei der Untersuchung von Organproben müssen die infektiösen Viruspartikel erst aus den Organstrukturen herausgelöst werden, weshalb sich ein Nachweis häufig schwieriger darstellt (IYER, 1943). PICARD (1933) empfiehlt diesbezüglich das osmotische Prinzip zu nutzen: durch die Inkubation der virushaltigen Organsuspension mit einer 9 %igen Kochsalzlösung können infektiöse Viruspartikel von den Organstrukturen abgetrennt und dann leichter isoliert werden.

Alle bisher beschriebenen Versuche hatten die Virusübertragung mit diversen Probenmaterial aus erkrankten bzw. gestorbenen Hühnern auf NK-empfindliche Hühner zum Ziel. Bewiesen oder fehlgeschlagen mit diesen Versuchsanstellungen waren somit die Übertragbarkeit, d.h. die infektiöse Natur des NKerregers, nicht aber der direkte Virusnachweis und dessen genauere Charakterisierung.

TOPACIO (1934) ist es als Erstem gelungen, infektiöse NK-Viren in Gewebekulturen anzuzüchten. Er arbeitete dazu mit drei verschiedenen NKV-Stämmen, wobei ein Laborstamm besonders gute Versuchsergebnisse lieferte: Zuerst hat der Autor ein Kulturmedium aus Gewebestrukturen und Blutplasma von Hühnerembryonen hergestellt und dann darin 31 Generationen das infektiöse NK-Virus anzüchten und isolieren können. Ursprünglich stammte das infektiöse Virusmaterial aus der Milz eines experimentell infizierten Huhnes. Die Kulturen bestanden jeweils aus 0,1 ml der virushaltigen Flüssigkeit und 0,4 ml der Gewebekultur, sie wurden bei 37 °C inkubiert und alle drei bis fünf Tage wurde eine neue Subkultur angelegt. Der gesamte Versuch umfasste 112 Tage. Durch anschließende Immunisierungsversuche konnte TOPACIO (1934) belegen, dass alle 17 der geprüften, verschiedenen „Kulturviren“ über die gleichen antigenetischen Eigenschaften wie die Feldviren verfügen. Bei einigen Passagen kam es zu bakteriellen Kontaminationen der Viruskultur, die die Viren hinsichtlich ihrer Überlebensfähigkeit und weiteren Anzüchtbarkeit aber nicht negativ beeinflussten.

Durch Einsatz der oben beschriebenen Filtrationssysteme nach Chamberland, Berkefeld und Seitz konnten die unerwünschten Begleitkeime erfolgreich abfiltriert werden. Auffälligerweise enthielten diese Filtrate deutlich geringere Virusmengen und die damit infizierten Hühner zeigten mildere klinische Symptome. Ungewöhnlich viele Hühner überlebten die experimentelle Infektion, so dass TOPACIO (1934) die Frage aufwirft, inwieweit die bakterielle Sekundärflora Einfluss auf die Überlebensfähigkeit der NK-Viren in der Gewebekultur nimmt. DOYLE (1927) beobachtete außerdem, dass die Übertragung von infektiösem Blut auf gesunde Hühner, nicht in allen Fällen zu einer klinischen Symptomatik führte. Er folgert daraus, dass das NK-Virus nicht zwangsläufig an die Blutzellen gebunden sein muss. In einer weiteren Studie übertrug er erfolgreich das Serum infizierter Hühner auf einen gesunden Probanden:

dieses Huhn entwickelte fünf Tage post inf. klinische Symptome und starb weitere drei Tage später an der NK. Somit scheint seiner Meinung nach das Serum Träger des vermehrungsfähigen und infektiösen Virus zu sein. DOYLE (1927) ist es nie gelungen, aus ehemals erkrankten und dann vollständig genesenen Hühnern das NK-Virus zu isolieren. Dabei spielte es keine Rolle, ob die Tiere auf natürlichem oder experimentellem Wege infiziert wurden.

Weitere wichtige erste Erkenntnisse über die NK-Viren wurden außerdem von FARINAS (1930) und SHIRLAW (1937) gewonnen. Letzterer ist der Meinung, ein besonders typisches Charakteristikum der NK-Viren ist der abrupte Übergang von einem hoch virulenten in einen avirulenten Zustand. FARINAS (1930) konnte durch Studien im elektrischen Feld mittels Kataphorese belegen, dass NK-Viren negativ geladen sind.

### **3.3.2 Erste Untersuchungen und Erkenntnisse zur Tenazität des NK-Virus**

In seiner Veröffentlichung von 1931 erläutert COOPER detaillierte Angaben zur Virusextrahierung aus Organmaterial. Der Autor empfiehlt, diese Extrakte aus besonders zellreichen Organen, wie Leber, Milz und Nieren herzustellen. Dabei sind Hühner zu bevorzugen, die in einem frühen Krankheitsstadium getötet wurden. Die Organentnahme muss unter sterilen Bedingungen erfolgen. Durch Zugabe von Flüssigkeit (Anmerkung der Verfasserin: vermutlich wurde sterile, isotonische Kochsalzlösung verwendet) kann ein Austrocknen der Organe verhindert werden. Die so hergestellten Organsuspensionen bleiben bei Lagerung im Kühlschrank, bei einer Temperatur von weniger als vier Grad Celsius, sehr lange infektiös. Der Autor geht von einer möglichen Aufbewahrungsdauer von 125 Tagen aus, in einigen Ausnahmefällen blieben die Organsuspensionen sogar 169 Tage infektiös. Letztlich kann die Organsuspension bis zu einem Jahr unter diesen Bedingungen infektiös bleiben, es empfiehlt sich aber, gelegentlich eine Passage mit empfänglichen Hühnern durchzuführen. Die klinischen Symptome entsprechen dem krankheitstypischen Seuchenverlauf. Bei üblicher Raumtemperatur behält das NK-Virus in flüssigem Medium (Anmerkung der Verfasserin: ohne genaue Angaben) für rund zwei Wochen sein infektiöses Potential (FARINAS, 1930).

Auch DOYLE (1927) stellte Untersuchungen zur Erhaltung der Infektiosität an und lieferte damit wesentliche Erkenntnisse über die Tenazität des NK-Virus: wurden die entnommenen Organe ohne jegliche Zusätze getrocknet, konnte aus ihnen für rund 40 Tage infektiöses Virus isoliert werden, nach 100 Tagen gelang dies jedoch nicht mehr. Durch den Zusatz von 50 %iger glycerinhaltiger Lösung bleiben die Viren in der Organsuspension für 197 Tage lebens- und

vermehrungsfähig. Bei durchschnittlicher Raumtemperatur blieb das Virus für wenigstens 48 Stunden aktiv, starb aber spätestens nach 72 Stunden ab. In luftdicht abgeschlossenen Pipetten blieben virushaltige Blutproben 109 Tage infektiös und eine Milzsuspension in einer verschlossenen Petrischale für 80 Tage.

Unter optimalen äußeren Bedingungen behält das Virus auch im Muskelgewebe und Knochenmark von Schlachtkörpern bzw. in natürlich verendeten Tieren seine Infektiosität für rund sechs Monate (DOYLE, 1935). COOPER (1931) separierte infektiöse Gewebeproben aus Milz und Leber und lagerte sie luftdicht verschlossen bei einer Umgebungstemperatur von 0,5 °C. Unter diesen Bedingungen konnte nach mehr als einem Jahr infektiöses Virus isoliert werden.

FARINAS (1930) untersuchte die Tenazität von NK-Viren unter der Einwirkung von Hitze und UV-Licht. Er fand heraus, dass eine Temperatur von 50 bis 55 °C nach einer halben Stunde einen abtötenden Effekt auf NK-Viren hat, genauso wie direktes UV-Licht, das nach 60 Minuten Bestrahlung eine viruzide Wirkung hatte. Von Hühnern geht noch bis zu 168 Stunden nach deren Verenden eine Ansteckungsgefahr über die Aufnahme von ausgeschiedenem infektiösem Virusmaterial aus. IYER (1939) widerspricht dieser Beobachtung, er ist der Meinung, dass maximal 72 Stunden post mortem lebende Viren aus verendeten Hühnern isoliert werden können.

Im Boden und in stehenden Gewässern bleibt nach Einschätzung von FARINAS (1930) das NK-Virus vier Tage lang infektiös. Besondere Gefahr geht bei der Wiederbelegung von Batterien und Hühnerställen ehemals infizierter Bestände aus, da das Virus bis zu sieben Wochen in den Stallungen überlebensfähig bleibt. Sehr gründliche Reinigungsmaßnahmen sind vor einer Neubelegung der Stallungen mit NK-empfindlichen Hühnern unbedingt durchzuführen.

### **3.3.3 Entwicklung labordiagnostischer Methoden zum Erregernachweis**

Der Erregernachweis, sei es direkt oder indirekt, ist wie bei allen anderen Infektionskrankheiten die „einwandfreieste diagnostische Methode“, die Ätiologie der vorliegenden Krankheit zu klären (NITZSCHKE, 1953). In den beiden folgenden Unterpunkten werden die Entwicklung und Etablierung diagnostischer Methoden zum direkten NK-Nachweis dargestellt:

### 3.3.3.1 Direkter Erregernachweis durch Tierversuch, Eikultur und Zellkultur

Alle Autoren, die über die ersten Seuchenausbrüche in den verschiedenen Ländern berichteten, haben vermutlich virushaltiges Material auf gesunde Hühner oder auf Tiere anderer Spezies übertragen. Tierversuche waren zunächst die erste und einzige Möglichkeit mehr Informationen über den neuen Erreger zu bekommen. Durch die genaue Beobachtung der experimentell infizierten Versuchstiere konnten erste und grundlegende Erkenntnisse über die neue Seuche hinsichtlich der klinischen Symptomatik, Pathologie, Pathohistologie, Tenazität, Empfänglichkeit, etc. gewonnen werden. Diese Untersuchungsergebnisse wurden bereits ausführlich dargestellt (s. Kapitel 3.2.1 bis 3.2.5), so dass an dieser Stelle darauf verwiesen wird.

Allerdings sollten hier noch die Bedenken vom NITZSCHKE (1953) angeführt werden. Der Autor gibt zu bedenken, dass die Versuchshühner bereits immun gegen die NK sein könnten. Deshalb muss bei der Interpretation der Versuchsergebnisse bedacht werden, dass nur die erfolgreiche Übertragung beweisend für die NK ist, „während ein Ausbleiben der typischen Krankheitserscheinungen nicht mit gleicher Sicherheit ihr Fehlen anzeigt.“ Da die Durchführung von Tierversuchen sehr zeit- und kostenintensiv ist, konnte sich diese diagnostische Vorgehensweise nicht lange behaupten und wurde bald durch praktikablere Methoden ersetzt.

Die Virusanzucht in embryonierten Hühnereiern und die dabei zu erwartenden typischen pathologisch-anatomischen und pathologisch-histologischen Befunde wurden bereits ausführlich mit den Darstellungen von BURNET und FERRY (1934) im Rahmen der Abgrenzung zur KP als Differenzialdiagnose (vgl. Kapitel 3.2.3.1 bis 3.2.3.4) dargestellt, worauf an dieser Stelle verwiesen wird. Ergänzend sollte noch hinzugeführt werden, dass dieses Verfahren von GOODPASTURE et al. (1932) erstmals erprobt und beschrieben wird. Die Virusanzucht im embryonierten Hühnerei wurde von BEVERIDGE und BURNET (1946) erweitert und modifiziert und hat sich schließlich als direkte Erregernachweismethode gegenüber Tierversuchen durchgesetzt. Erst mit der Etablierung von Zellkulturmethoden (siehe unten) in den späten 1950er Jahren hat auch die Eikultur als Nachweisverfahren zunehmend an Bedeutung verloren. Um NK-Viren erfolgreich nachweisen zu können, sollte hinsichtlich der Versuchsvorbereitung und -durchführung Folgendes beachtet werden: bei der Auswahl der Hühnereier ist dringend vorab sicherzustellen, dass die Eier nicht aus natürlich infizierten, bzw. gegen die NK geimpften Beständen stammen. Des Weiteren dürfen sie nicht mit *Salmonella gallinarium* infiziert sein (NITZSCHKE, 1953). Falls in Frage steht, ob der Bestand eine NK unerkannter Weise

durchgemacht hat, empfiehlt NITZSCHKE (1953) dringend, das Blut einiger Legehennen dieses Bestandes mit dem HAH-Test (vgl. Kapitel 3.3.3.2.2) auf Antikörper zu untersuchen. Ist dies nicht möglich, so kann auch aus dem Eidotter der fraglichen Eier ein Antikörpernachweis erfolgen (SCHMITTLE und MILLEN, 1948; SCHMITTLE, 1950). Werden Hühnereier aus NK-positiven Beständen beimpft, ist davon auszugehen, dass die Embryonen, geschützt durch die humoralen Antikörper im Eidotter, die pränatale Virusübertragung unbeschadet überleben würden und als Jungtiere gegen die NK immun sein. BELLER (1953) bezeichnet dieses Phänomen als *kongenitale Immunität*, wodurch sich Jungtiere über vier bis sechs Wochen wohl anstecken aber nicht erkranken können. Eine Infektion nach dieser Zeitspanne bedingt bei diesen Tieren einen milden oder latenten Krankheitsverlauf. BELLER (1953) führt die Seuchenverschleppung und die immer wiederkehrenden Neuausbrüche auf diese latent infizierten Junghühner zurück. In Deutschland waren nach Angaben dieses Autors die Neuausbrüche der NK besonders in Nordwürttemberg in den frühen 1950er Jahren ein großes Problem.

In den frühen Übertragungsversuchen wurden ungefilterte virushaltige Gewebesuspensionen in die embryonierten Eier inokuliert, wodurch es sehr häufig zur Überwucherung mit bakterieller Flora kam. Eine sichere diagnostische Auswertung war dadurch nicht mehr möglich (BEACH 1943, BEAUDETTE und BLACK, 1946; WALKER, 1948). Wie bereits oben (s. Kap. 3.3.3) ausführlich dargestellt wurde, brachte diesbezüglich der Einsatz verschiedener Filtersysteme eine deutliche Verbesserung (RODIER, 1928; IYER und DOBSON, 1940).

Verschiedene Autoren prüften bald die Eignung eines Antibiotikums als Zusatz zum Inokulum. Die Wirksamkeit von Penicillin gegen Bakterien wurde von BRANDLY et al. (1946b) und CORDIER et al. (1950) beschrieben. KOHN (1953) vermutet, dass eine sehr hohe Penicillinkonzentration in der Gewebesuspension viruzide Effekte haben kann, weshalb dringend auf die richtige Konzentration zu achten sei. Auch die Inkubationszeit des Penicillins mit der Gewebesuspension sollte so knapp wie möglich bemessen werden. Des Weiteren wurden auch Studien mit Streptomycin (THOMPSON und OSTEEN, 1948) bzw. einer Kombination aus Penicillin und Streptomycin durchgeführt (BEAUDETTE et al., 1948 und 1949b, NITZSCHKE, 1953). Außerdem sind die Untersuchungsergebnisse von DELAPLANE (1947) und BRANDLY (1952) zu beachten, wonach eine Penicillindosis von 10.000 IE, bzw. bei Streptomycin von 0,025 g pro ccm Impfflüssigkeit, ohne negative Beeinträchtigung der NK-Viren verwendet werden kann. Dabei ist es unerheblich, ob die Wirkstoffe einzeln oder in Kombination eingesetzt werden.



In Anlehnung an die Grundlagenforschung von GOODPASTURE et al. (1932) wurde neben der Inokulation der CAM (BRANDLY, 1935; BURNET, 1938) auch die Inokulation der Allantoisblase (BEAUDETTE et al., 1948; THOMPSON und OSTEEN, 1948), bzw. eine Kombination aus beiden Methoden (BEAUDETTE et al., 1952; MCCARTHY und DUMBELL, 1961) erprobt und beschrieben. Vor allem durch die kombinierte Virusübertragung auf CAM und Allantoisblase durch eine Injektionsöffnung konnte die Gefahr einer iatrogenen Verletzung der Embryonen limitiert werden (BUENO et al., 1961).

Bezüglich der optimalen Temperatur während der anschließenden Bebrütung der inokulierten Embryonen findet man bei den Autoren unterschiedliche Angaben: NITZSCHKE (1953) empfiehlt eine Temperatur von 37 bis 38 °C. Auch SINHA (1958) empfiehlt eine Temperatur von 37 °C, niedrigere Temperaturen von 35 °C führen nach seinen Erkenntnissen erst mit einer Verzögerung von neun bis 15 Stunden zum Embryotod. Widersprüchlich dazu sind die Beobachtungen von VON SPROCKHOFF (1960), in seinen vergleichenden Studien konnte er bei Versuchstemperaturen zwischen 35 °C und 41 °C keine Unterschiede in der Embryoletalität beobachten.

In Abhängigkeit der Bebrütungstemperatur, des Virusstammes und der inokulierten Virusmenge ist nach 30 bis 72 Stunden post inf. mit dem Embryotod zu rechnen. NITZSCHKE (1953) betont dabei, dass die Pathogenität des Erregers keinen Einfluss auf die letale Wirkung für den Embryo hat. Zeitliche Abweichungen des embryonalen Todeszeitpunktes sind wie folgt zu interpretieren: bei Embryonen, die bis zur 12. Stunde post inf. verendet sind, spricht NITZSCHKE (1953) von „interkurrenten Todesfällen“. Bei Embryonen, die bis zur 24. Stunde post inf. absterben, kommen ursächlich meist traumatische Faktoren durch die Inokulation in Frage. Trotzdem ist es empfehlenswert, aus diesen Embryonen nochmals eine Passage anzulegen (NITZSCHKE, 1953). Meist ist in diesen Fällen kein Virus nachweisbar (BEAUDETTE, 1948), nach RAUSCHER (1949) hingegen, ist jedoch durchaus damit zu rechnen.

Die pathologisch-anatomischen und –histologischen Veränderungen der Hühnerembryonen wurden bereits in den Kapitel 3.2.1 und 3.2.2 im Rahmen der Abgrenzung zur KP erläutert und mit Bildmaterial anschaulich dargestellt, weshalb an dieser Stelle darauf verwiesen wird.

Bei der Auswertung der Erfolgsquote dieses Nachweisverfahrens findet man unterschiedliche Angaben: OSTEEN und ANDERSON (1948) konnten in 14 % der Eikulturen das NK-Virus durch Anzüchtung nachweisen. Die Versuchsdauer erstreckte sich über zwei Jahre und es wurden ausschließlich NK-verdächtige Tiere geprüft. Bei BEAUDETTE et al. (1948b) lag die Erfolgsquote mit 28 % doppelt so hoch. Die Autoren nahmen Proben aus natürlich an der NK gestorbenen Hühnern, bzw. von euthanasierten Hühnern. Dabei spielte das Alter der Tiere eine

maßgebliche Rolle: aus Jungtieren gelang der Virusnachweis deutlich häufiger als aus älteren Tieren. In absteigender Reihenfolge erachten die Autoren die Milz, die Ovarien, bronchiale Exsudate und das Gehirn als besonders virushaltig und damit gut geeignet zur Herstellung virushaltiger Organsuspensionen. Am besten ist das Inokulat aber als Sammelprobe aus allen genannten Geweben herzustellen.

Im Übrigen war mit der Etablierung der Eikultur auch eine gute differenzialdiagnostische Abgrenzung zur Infektiösen Bronchitis (FABRICANT, 1949) und zur Infektiösen Laryngotracheitis (BRANDLY, 1935; BURNET, 1938) möglich. In beiden Fällen treten am Hühnerembryo krankheitstypische, morphologische Veränderungen auf, die sich deutlich von denen der NK unterscheiden.

Abschließend zu diesem Gliederungspunkt sollte noch erwähnt werden, dass entsprechende Vermehrungsversuche auch mit embryonierten Enteneiern (COLLIER und DINGER, 1950; FUNK, 1954) bzw. Entenküken (KOMAROFF und GOLDSCHMITT, 1946) erfolgreich durchgeführt wurden. Dabei gibt es keine nennenswerten Unterschiede in der Praktikabilität, dem Versuchsablauf und der Interpretation der Versuchsergebnisse.

GREUEL (1959) beschreibt einen Versuchsaufbau mit exembryonierten Hühnereiern, er verspricht sich von dieser Methode eine größere Effizienz und ein schneller ablesbares Versuchsergebnis. Zu dem kann eine größere Menge virushaltiges Material instilliert und geerntet werden und es besteht nicht die Gefahr den Embryo durch die Inokulation zu verletzen bzw. zu töten (GREUEL, 1963). In einer vergleichenden Studie von embryonierten und exembryonierten Hühnereiern hat der Autor eine virushaltige Gehirnsuspension auf die CAM von jeweils 45 Hühnereiern übertragen. Die Virusanzucht gelang bei 29 embryonierten und bei 37 exembryonierten Hühnereiern.

Der Virusnachweis in Eikulturen war relativ aufwendig und zeitintensiv, zumal eine entsprechende Diagnose nur mit einer gewissen Verzögerung gestellt werden konnte (NITZSCHKE, 1953). Außerdem war es in den frühen 1950er Jahren keineswegs selbstverständlich, zu jeder Jahreszeit befruchtete Eier für entsprechende Versuchsvorhaben in ausreichender Menge zur Verfügung zu haben (NITZSCHKE, 1953). Aufgrund dieser limitierenden Faktoren war man bestrebt gute Alternativen zum Eikulturverfahren zu entwickeln und arbeitete schon bald an entsprechenden Versuchen mit verschiedenen Gewebe- und Zellkulturen. Erste Experimente dazu werden von TOPACIO (1934) beschrieben, er beobachtete eine gute Anzüchtbarkeit und Vermehrung von NK-Viren in einer Mixtur aus

aviärem Plasma und embryonalem Gewebe. Ebenso eignen sich aber auch Zellkulturen von Säugetieren für die Anzüchtung von NK-Viren sehr gut (FRANKLIN et al., 1957; BANKOWSKI et al., 1959; FONTANELLI et al., 1960; BRANDT, 1961).

PRINCE und GRINSBERG (1957) beobachteten bei der Vermehrung der NK-Viren in Zellkulturen morphologische Veränderungen. Diese sog. zytopathischen Effekte erachten die Autoren als typisches Merkmal der NK-Viren, das auch zur Virusidentifikation gut geeignet scheint. Dabei ist allerdings eine Abhängigkeit von der Virulenz des Virusstammes zu beobachten: je höher die Virulenz desto schneller können die Viren die embryonalen Fibroblasten zerstören und lysieren (BANG und WARWICK, 1957). Das Ausmaß der zytopathischen Effekte scheint dabei in direktem Zusammenhang mit der Stärke der Pathogenität der Viren für Hühner zu stehen (SUBRAMANYAM and POMEROY, 1960).

Bereits 1957 wurde eine wichtige Beobachtung von PRINCE und GRINSBERG (1957) über das Verhalten von NK-Viren in Zellkulturen gemacht: auch auf tumorös entarteten Zellen von diversen Säugetieren wurde die zytotoxische Wirkung von NK-Viren beobachtet und dokumentiert. Damit sind die Forscher zu einer maßgebenden Erkenntnis gekommen, die den Grundstein für die Erforschung des Einsatzes der NK-Viren in der humanen Krebstherapie (vgl. Kapitel 2.3.4) gelegt hat.

Der direkte Erregernachweis über Zellkulturen hat bald die Anzüchtung in embryonierten Hühnereiern weitgehend ersetzt. Nach JAKUBIK (1962) „macht die Anzüchtung in Zellkulturen nur halb so viel Arbeit und ist um 85 % kostengünstiger“.

### 3.3.3.2 Indirekter Erregernachweis durch serologische Nachweismethoden

Bedingt durch die relativ unspezifischen klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde, anhand derer die Diagnose NK häufig nicht eindeutig gestellt werden konnte, wurde bald die Entwicklung sicherer und effizienterer Nachweismethoden notwendig. Problematisch gestaltete sich insbesondere die Befunderhebung bei Tieren mit einem milden Krankheitsbild, ohne septikämischen Verlauf (HARTWIGK und HILBRECHT, 1953). Bedingt durch diese Notwendigkeit hat sich in den frühen 1950er Jahren das wissenschaftliche Interesse stark auf die Etablierung serologischer Nachweismethoden gerichtet, was in zahlreichen Publikationen zum Ausdruck kommt. Die Erkenntnisse über die neuen serologischen Diagnostikmöglichkeiten werden getrennt nach Testmethode im Folgenden wiedergegeben.

### 3.3.3.2.1 Hämagglutinationstest (HA-Test)

Genauere Untersuchungen zu den hämagglutinierenden Eigenschaften des NK-Virus wurden von BURNET (1942) durchgeführt. Der Autor entwickelte ein „Stammvirus“, dies war ein Gemisch aus virushaltiger Allantois- und Amnionflüssigkeit, die exakt 44 Stunden post. inf. aus embryonierten Hühnereiern entnommen wurde. Zusätzlich wurde eine 2 %ige Suspension aus in physiologischer Kochsalzlösung gewaschenen Erythrozyten hergestellt. Jeweils 0,25 Milliliter der Virus- und der Erythrozytensuspension sowie einer Kochsalzlösung wurden für zwei Stunden im Kühlschrank inkubiert und danach daraus eine Verdünnungsreihe angefertigt (1:10 bis 1:1280). Mit den Erythrozyten von Mensch, Meerschweinchen, Maus, Huhn, Spatz, und Frosch kam es unter Einwirkung von NK-Viren zur Hämagglutination, hingegen konnten keine agglutinierenden Effekte mit Erythrozyten von Affen, Frettchen, Schafen, Pferden, Kaninchen und Schildkröten beobachtet werden. In späteren Versuchen mit Erythrozyten von Kamelen (HASHIMI und HASNAIN, 1954b; PLACIDI und SANTUCCI, 1956), Büffeln (HASHIMI und HASNAIN, 1954a) und Rindern (CORDIER et al., 1951; OZAWA und CHOW, 1958) konnte auch mit Erythrozyten aus dem Blut dieser Spezies eine Hämagglutination dokumentiert werden.

Analog zur Methode von BURNET (1942) ist auch unter Verwendung humaner, boviner und aviärer Samenflüssigkeit eine agglutinierende Wirkung zu diagnostizieren (CHU, 1953). Interessanterweise scheinen Erythrozyten verschiedener Hühnerrassen eine unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber einer Hämagglutination durch die NK-Viren zu besitzen, wie die Untersuchungen verschiedener Autoren belegen (BANG und FOARD, 1952; BRANDLY et al., 1947; COCHRANE und GRAY, 1962). Andererseits gibt es nach BEACH (1948) auch stark unterschiedliche Ausprägungen des hämagglutinierenden Potentials verschiedener NKV-Stämme. Dabei konnten sogar vereinzelt Stämme identifiziert werden, die über keine hämagglutinierenden Eigenschaften verfügen (WILLIAMSON et al., 1955). GIROTTO (1954) untersuchte verschiedene NKV-Stämme aus Seuchenausbrüchen in Italien. Er prüfte dabei die hämagglutinierenden Eigenschaften der Isolate an Pferdeerythrozyten, mit dem Ergebnis, dass bei zwei Stämmen keine Hämagglutination zu beobachten war, bei allen anderen hingegen schon.

Besonders die Einwirkung von Hitze scheint eine negative Auswirkung auf die hämagglutinierenden Eigenschaften der lentogenen NK-Viren zu haben: eine Temperatur über 56 °C zerstört das virale Hämagglutinin nach wenigen Minuten (TORLONE, 1956). Andererseits wurden auch NKV-Stämme beschrieben, deren Hämagglutinin eine solide Hitzeresistenz bei

einer einwirkenden Temperatur von 56 °C aufweist, so dass NITZSCHKE und SCHMIDTTDIEL (1963) diese Eigenschaft als gutes Differenzierungsmerkmal der unterschiedlichen Stämme erachten. Andere Autoren hingegen (GOLDMAN und HANSON, 1955; HOFSTAD et al., 1963) halten diese Hitzeunempfindlichkeit für das Ergebnis einer Mutation im viralen Genom. LIAO et al. (1953) untersuchten die Embryopathogenität der Virusstämme, deren Hämagglutinin hitzebeständig ist und kamen zu dem Ergebnis, dass eine Temperatureinwirkung von 56 °C mit einem deutlichen Pathogenitätsverlust für Hühnerembryonen einhergeht, wenngleich das Hämagglutinin aktiv bleibt. Ob bzw. in welcher Beziehung die Infektiosität und die hitzebeständige Aktivität des Hämagglutinins zu einander stehen, wurde von HOFSTAD et al. (1963) untersucht. Die Autoren kamen diesbezüglich jedoch zu keinem schlüssigen Ergebnis.

Des Weiteren wurde experimentell nach Substanzen gesucht, die eine Hämagglutination verhindern, also einen hemmenden Effekt auf die agglutinierenden Eigenschaften der NK-Viren zeigen. RICE und STEVENS (1957) konnten eine Substanz aus der Lunge von Menschen und Schweinen extrahieren, die inhibitorische Effekte auf die Agglutination von aviären Erythrozyten unter NKV-Einfluss zeigen. Des Weiteren gelang der Nachweis ähnlich inhibitorisch wirkender Substanzen im humanen Serum und im Serum von Rhesus-Affen (WENNER et al., 1952b), im humanen Urin (TAMM und HORSFALL, 1950), sowie in der Allantoisflüssigkeit von 13 Tage alten Hühnerembryonen (WILLIAMSON et al., 1955). Diese Hemmeffekte der Allantoisflüssigkeit und des Serums wurden von KALETA et al. (1973) bestätigt und zugleich der Nachweis erbracht, dass auch im Eidotter und in Hühnerseren Stoffe enthalten sind, die die Hämagglutination unterbinden. Außerdem stellten WILLIAMSON et al. (1955) bezüglich der inhibitorischen Wirkung der Allantoisflüssigkeit eine Besonderheit fest: die hämagglutinierenden Effekte sind bei Raumtemperaturen deutlich schwächer, als bei einer Umgebungstemperatur von 4 °C. BOHM und ESPIG (1961) empfehlen dennoch den HA-Test bei Raumtemperaturen durchzuführen. Durch Untersuchungen mittels Ultrazentrifugation NK-Virus-haltiger Suspensionen konnten zwei hämagglutinierende Partikel von unterschiedlicher Größe dargestellt werden. Dabei wurde vermutet, dass das größere Partikel der infektiöse Anteil ist, wohingegen das kleinere Partikel kein infektiöses Potential zu haben scheint (GRANOFF et al., 1950). Diese Behauptung prüfend, konnten GRANOFF und HENLE (1954) belegen, dass nur ein sehr geringer Prozentsatz der kleineren Partikel eine Erythrozytenbindung eingeht. Gegensätzlich dazu verhalten sich die großen hämagglutinierenden Partikel, dies geht besonders leicht bei kühler Umgebungstemperatur. Der Zusatz von Äther zu einer NK-Virus-haltigen Suspension bewirkt eine Abspaltung der hämagglutinierenden Komponente vom Virus. Jedoch scheint dies nicht für alle NK-Virusstämme zutreffend zu sein, da diese

Beobachtung nur für einen amerikanischen Stamm zutraf, bei einem italienischen Stamm jedoch nicht zu beobachten war (ROTT et al., 1961). SOKOL et al. (1961) konnten diese, nach Äthereinwirkung abgespalteten hämagglutinierenden Partikel mikroskopisch darstellen und beschreiben sie als sphärische Strukturen mit filamentösen Anhängen und einem Durchmesser von 30 µm.

Allerdings gab es bezüglich des diagnostischen Wertes des HA-Tests auch kritische Stimmen. Nach SCOTT et al. (1956) und BALDWIN (1962) ist dieses Nachweisverfahren wenig vielversprechend. Alternativ dazu wurde der HA-Test mit Organextrakten durchgeführt, die die Erythrozytensuspension ersetzen. Die Autoren versprachen sich davon ein schnelleres Testergebnis. Zur Verwendung kamen Extrakte aus Lunge (MCCLURKIN et al., 1954), sowie Leber und Milz (MONTI, 1952; SIEGMANN und WOERNLE, 1953). Dieses Verfahren bedingte jedoch einen auffällig hohen Prozentsatz an ausbleibenden hämagglutinierenden Reaktionen, so dass der Wert dieser Methode bezweifelt wurde (BELIC, 1962).

Die Agglutination der Erythrozyten durch NK-Virus ist reversibel, weil das virale Enzym Neuraminidase zur Auflösung der Viruserythrozyten-Bindung führt. Diese als Elution bezeichnete Spaltung der beiden Komponenten wird maßgeblich beeinflusst von der Höhe der Temperatur, weil die Enzymaktivität temperaturabhängig ist und deshalb bei Körpertemperatur am höchsten ist. Zudem werden Grad und zeitliche Dauer der Elution von der Menge des Enzyms Neuraminidase am Viruspartikel beeinflusst, die bei verschiedenen NK-Viren unterschiedlich sein kann (ALLAN et al., 1973). Hämagglutinationstests müssen deshalb bei Kühlschranktemperatur durchgeführt werden (LANCASTER, 1966; BAKOS and NORDBERG (1949).

#### 3.3.3.2.2 Hämagglutinationshemmungstest (HAH-Test)

Schon erste experimentelle Studien haben ergeben, dass nach Überstehen spontaner und experimenteller Infektionen mit NK- und KP-Virus eine Resistenz gegenüber erneuten Infektionen mit demselben Virus besteht (HIRST, 1941 und 1942; LANCASTER, 1966). Art, Grad und Dauer des Schutzes blieben zunächst völlig unklar. Mit der Entdeckung der Erythrozytenagglutination durch im Embryo vermehrtes Influenza-Virus war auch die Grundlage für die Entwicklung der Hämagglutinationshemmung-(HAH-)Reaktion geschaffen worden. Erstmals gelang es HIRST (1941) im Serum rekonvaleszenter Patienten Antikörper gegen Influenza-A-Virus zu entdecken, die die Hämagglutination des Influenza-A-Virus

hemmen (HIRST, 1942). Diese Hemmungsreaktion erwies sich als sensitiv und spezifisch und wird seitdem sowohl für die Diagnostik als auch für die Differenzialdiagnostik von KP und NK eingesetzt (OIE Manual 2004).

Mit dem HAH-Test gelingt die Bestimmung und Unterscheidung der Subtypen des Influenza-A-Virus (OIE Manual, 2004). Allerdings ist mit dem HAH-Test keine Differenzierung der klinischen Verlaufsformen und der Pathotypen des NK-Virus möglich. Dagegen können die aviären Paramyxoviren der Serotypen 1 bis 15 zuverlässig mit dem HAH-Test gegeneinander abgegrenzt werden (ALEXANDER et al., 1984; ALEXANDER, 2000c). Hinsichtlich der NK wurde der *Hirst-Test* erstmals von BURNET (1942) und LUSH (1943) zur serologischen Diagnostik der NK erprobt.

Zur praktischen Ausführung wird das fragliche Serum in log<sub>2</sub>-Schritten verdünnt, danach das auf vier hämagglutinierende eingestellte NK-Virus hinzugeben (beta-Methode). Nach einer Reaktionszeit der Antikörper mit dem Testvirus von mindestens 45 Minuten Dauer bei Raumtemperatur (oder bei ca. 4 °C) wird eine (meist) 1 %ige Erythrozytensuspension hinzugegeben. Etwa 30 bis 45 Minuten danach wird der Hemm-Titer makroskopisch abgelesen. Als positive Kontrolle dient ein Serum mit bereits bekanntem HAH-Titer, als negative Kontrolle wird ein bekannt antikörperfreies Serum gleichzeitig mit den fraglichen Seren untersucht. Schließlich hat eine Kontrolle der deutlich erkennbaren Sedimentation der verwendeten Erythrozyten und eine Überprüfung der vier HA-Einheiten des Testvirus zu erfolgen.

Beim HAH-Test handelt es sich um eine indirekte Nachweismethode, bei dem die vom infizierten Organismus gebildeten, spezifischen Antikörper bestimmt werden (NITZSCHKE, 1953). Ungünstiger Weise konnte dieses Verfahren anfangs ausschließlich am lebenden Tier durchgeführt werden, was hinsichtlich der Seuchenfeststellung keinen allzu großen Wert besaß (WOERNLE und SIEGMANN, 1953). WEIDENMÜLLER (1950) versuchte den Versuchsablauf zu verbessern, indem er aus den Herzkammern toter Hühner Vollblut entnahm. Aus diesem Blut wurden einerseits das Serum und gleichzeitig auch die roten Blutkörperchen für den HAH-Test gewonnen. Jedoch brachte auch dieses Verfahren kein zufriedenstellendes Ergebnis.

Erklärtes Ziel der Wissenschaftler war es, auch am toten Tier ein praktikables Nachweisverfahren zu entwickeln. Aufbauend auf den Erkenntnissen von WEIDENMÜLLER (1950) wurde von MITSCHERLICH und GÜRTÜRK (1952) und von WOERNLE und SIEGMANN (1952) eine verbesserte Methodik, durch Modifikation der früheren Verfahren, entwickelt:

BELLER (1953) beschreibt das Grundprinzip des HAH-Tests wie folgt: Die diagnostische Voraussetzung beruht auf der Affinität der Viren zu zellwandständigen Rezeptoren auf der Erythrozytenoberfläche. Diese Bindung zwischen NK-Viren und Erythrozyten bleibt relativ

lange bestehen, wohin gegen die Bindung von KP-Viren an die Erythrozyten nur temporär ist und sich dann von alleine wieder löst (Elution). Als Reaktion auf das NK-Virus werden vom Immunsystem spezifische Antikörper gebildet, die die Fähigkeit der Viren mit den Erythrozyten zu agglutinieren hemmen. Die gebildete Antikörper-Menge lässt sich mit dem HAH-Test auch quantitativ nachweisen. Dieser Antikörper-Gehalt kann jedoch nicht als feststehende Größe verstanden werden, sondern als „ein Auf und Nieder, in dem einmal das Virus und das andere Mal die Antikörper die Oberhand gewinnen“ (BELLER, 1953). Als deutlichen Vorteil dieser Methode erachtet der Autor die kostengünstige, sichere und einfache Durchführungsweise, vor allem ist aber der Nachweis latenter Krankheitsfälle gut möglich. HARTWIGK und HILBRECHT (1953) empfehlen, den HAH-Test in NK-Verdachtsfällen zur Bestandsuntersuchung einzusetzen. Durch die Blutprobentnahme von mehreren Tieren ist eine Diagnostik auf einer viel breiteren Grundlage möglich und ein NK-verseuchter Bestand kann schneller identifiziert werden. Auch nach Ansicht von WOERNLE und SIEGMANN (1952) ist der HAH-Test besonders dazu geeignet, fragliche NK-Krankheitsfälle aufzudecken, jedoch muss das Ergebnis stets im Zusammenhang mit dem Vorbericht und den pathologischen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden. NITZSCHKE (1953) betont außerdem die eindeutige Spezifität dieser Testmethode, da nur „die Sera solcher Tiere in der HAH-Probe mit dem AP-Virus (Hinweis der Verfasserin: gemeint ist Atypische Geflügelpest) spezifisch reagieren, die mit diesem Virus auch tatsächlich in Berührung gekommen waren.“ Damit war auch eine eindeutige Unterscheidung zur KP und einer Infektion mit dem von DINTER (1949) beschriebenen Virus N – das eine serologische Variante des NK-Virus darstellt – leicht möglich (BELLER und ZUNKER, 1936; LUSH, 1943; DINTER und BAKOS, 1950; DEMNITZ und SCHNEIDER, 1950).

Als nachteilig wertet BELLER (1953) hingegen den Einfluss der sog. Autoagglutinine, da sie mitunter deutlich das Testergebnis verfälschen können. Dem kann durch die Zugabe von Hammelblut entgegengewirkt werden, da durch die Hammelerythrozyten die Autoagglutinine wirksam abgefangen werden. Diese Agglutinine wurden erstmals von WOERNLE und SIEGMANN (WOERNLE, 1953; SIEGMANN und WOERNLE, 1953; WOERNLE und SIEGMANN, 1954) beschrieben, sie sind die Ursache für eine spontane Agglutination des Bluts noch nicht infizierter und infizierter Hühner.

Ebenfalls problematisch kann sich die Wahl des passenden Zeitpunkts der Probenentnahme gestalten, da in den ersten Tagen post inf. noch keine spezifischen Antikörper zirkulieren, infizierte Tiere durchaus aber schon im Rahmen eines perakuten oder akuten Krankheitsgeschehen an der NK verendet sein können (MITSCHERLICH und GÜRTÜRK, 1952; NITZSCHKE,



1953). Um dies zu prüfen, wurden verschiedene Studien durchgeführt, durch die ermittelt wurde, ab welchem Zeitpunkt bei künstlich infizierten Hühnern mit einem positiven HAH-Testergebnis zu rechnen ist. In Abhängigkeit vom Immunstatus der Tiere und der applizierten Virusmenge kann zuverlässig schon zwischen dem vierten und zehnten Tag post inf. mit einem ausreichend hohem Antikörper-Spiegel gerechnet werden, der dann eine sichere HAH-Diagnostik gewährleistet (OSTEEN und ANDERSON, 1948; DOLL et al., 1950). FABRICANT (1949) untersuchte mehr als 1.000 Hühner, die natürlich oder experimentell mit dem NKV infiziert waren und klinisch erkrankten. Der Autor beschreibt dabei den Fall nur eines Tieres, bei dem zu keinem Zeitpunkt post inf. ein positiver HAH-Titer nachzuweisen war. Der Autor untersuchte in seinen Studien die Tiere über einen langen Zeitraum und er stellt dabei fest, dass der HAH-Test zwischen fünf und 23 Monaten post inf. positiv ausfällt, woraus er folgert, dass ein positives Testergebnis nicht zwangsläufig auf eine frische Infektion zurückgeführt werden darf, sondern immer in Abhängigkeit mit der Anamnese interpretiert werden muss.

Wie bereits kurz erwähnt, prüften MITSCHERLICH und GÜRTÜRK (1952) den HAH-Test als serologisches Diagnostikum an bereits an der NK gestorbenen Tieren. Die Autoren verwendeten dazu Organextrakte aus dem Myokard, der Leber und der Milz. Die Organe wurden zerkleinert und in Kochsalzlösung suspendiert. Nach Zentrifugation wurde anschließend der Überstand abpipettiert und daraus verschiedene Verdünnungsstufen (von 1:2 bis 1:64) angefertigt. Aus diesen Probeflüssigkeiten wurde mittels HAH-Test der Antikörpergehalt bestimmt, wobei die Allantoisflüssigkeit künstlich infizierter embryonierter Hühnereier als Virusquelle fungierte. Auch aus dieser virushaltigen Allantoisflüssigkeit wurden verschiedene Verdünnungsstufen angefertigt und nach Zugabe einer Hühnererythrozytensuspension inkubiert. In ungefähr 50 % der Proben fiel das HAH-Testergebnis aus den jeweiligen Organextrakten positiv aus, d.h. dass spezifische Antikörper gegen NKV auch aus den Organen nachzuweisen waren. Die Tatsache, dass rund die Hälfte der HAH-Tests negativ ausfiel, erklären die Autoren mit der Vermutung, dass die Menge an produzierten Antikörpern zum Zeitpunkt der Probenentnahme noch nicht ausreichend war.

Auch WOERNLE und SIEGMANN (1952) modifizierten den Hirst-Test. Sie verwenden dazu geronnenes Herzblut aus an der NK verendeten Tieren. Das Blutgerinnsel wird anschließend in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt bis eine Erythrozytensuspension entsteht. Zu dieser Suspension werden ein bis zwei Tropfen gewaschene Hammelerythrozyten zugegeben, die die Autoagglutinine abfangen sollen. Nach 30-minütiger Inkubation im Kühlschrank und anschließender Zentrifugation, kann der Überstand für den HAH-Test verwendet werden. Bei Raumtemperatur ist nach 45 bzw. bei Kühlschranktemperatur nach 75 Minuten, das Ergebnis

abzulesen. Grundsätzlich empfehlen die Autoren immer eine sorgsame Kontrolle des Antigens durchzuführen, damit falsch-negative Versuchsergebnisse vermieden werden. Einen herausragenden Vorteil in der Diagnostik an toten Tieren gegenüber der Verwendung von Blutproben lebender Tiere sehen die Autoren darin, dass „Antikörper schon in ihren ersten Anfängen dargestellt werden können“. Dies erklärt sich darin, dass das Serum lebender Tiere in der Regel erst mit einer Verdünnung von 1:8 oder 1:16 verwendet werden kann, da geringere Serumverdünnungen oft negative Effekte auf die Hemmung der Hämagglutination haben. Wird hingegen ein aufgeschwemmtes Blutkoagulum eines an NK verendeten Tieres verwendet, kann aus der abgegossenen Flüssigkeit schon bei einer Verdünnung von 1:1 oder 1:2 mit einem positiven Testergebnis gerechnet werden.

Im weiteren Testablauf haben sich zwei mögliche Vorgehensweisen in der HAH-Testmethodik entwickelt, die beide nach dem gleichen Prinzip funktionieren. Dies ist zum einen die qualitative *Objektträgermethode*, die einfach und schnell durchzuführen ist und von vielen Autoren befürwortet wurde (DINTER et al., 1948; DINTER, 1949; RAUSCHER, 1949; HÜLSBRUCH, 1951). Die Ergebnisse dieser Methode ermöglichen hinsichtlich der Hämagglutinationshemmung meist eine eindeutige Ja / Nein-Entscheidung. Dem gegenüber stand die *Röhrchenmethode*, wie sie von BURNET (1942), LUSH (1943) und BEACH (1948) empfohlen wird. Bei dieser Methode werden alternativ entweder das Testvirus oder das Testserum verdünnt, was eine quantitative Aussage über die gemessene Höhe der Antikörper im Serum ermöglicht.

Hinsichtlich dieser beiden Methoden gab es zahlreiche Autoren (BAKOS und NORDBERG, 1949; ZARGAR und POMEROY, 1949; LUGINBUHL und JUNGHER, 1949), die beide Methoden als gleich gut erachteten. So ist es nicht verwunderlich, dass bald Forderungen nach einheitlichen Richtlinien mit einer gleichen Testmethodik und gleichen Bewertungskriterien und damit vergleichbaren Ergebnissen laut wurden (REINHARDT und FRITZSCHE, 1953).

Eine ausführliche vergleichende Prüfung beider Methoden an über 100 Blutproben wurde von HARTWIGK und HILBRECHT (1953) durchgeführt. Basierend auf ihren Beobachtungen sehen die Autoren eindeutig die Röhrchenmethode im Vorteil: Flüssigkeitsmengen sind genauer abmessbar, das Ergebnis ist objektiver abzulesen und infektiöses, virushaltiges Material kann weniger leicht die Umgebung kontaminieren. Wichtig ist jedoch eine genaue Einhaltung der Methodik, die angesetzten Proben müssen bei Raumtemperatur spätestens nach 45 Minuten abgelesen und beurteilt werden, da ansonsten durch eine mögliche Lösung des NK-Virus von den Erythrozyten (Elution) das Ergebnis verfälscht werden kann.

Umstritten ist auch die Festlegung des als positiv geltenden Hemmungstiters. Bei der Objektträgermethode gilt eine Hemmung in einer Serumverdünnung von 1:10 und höher als positiv (DINTER et al., 1948), wohingegen bei der Röhrenmethode die Serumverdünnungen etwas höher sind. Diesbezüglich stuften HARTWIGK und HILBRECHT (1953) Hemmungsreaktionen mit Verdünnungsstufen von 1:10 und 1:20 als verdächtig und von 1:40 und mehr als eindeutig positiv ein. Diese Werte gelten jedoch nur, wenn die getesteten Hühner wenigstens vor drei bis vier Monaten gegen die NK geimpft wurden. Die Autoren heben außerdem hervor, dass bei Hühnern aus durchseuchten Beständen auffällig hohe Titer zu messen sind, mitunter sogar über mehrere Jahre lang.

Im Übrigen konnten HARTWIGK und HILBRECHT (1953) in ihrer breit angelegten Studie die oben beschriebene und als nachteilig bewertete Autoagglutination nur in wenigen Fällen beobachten, weshalb sie die Zugabe von Fremderythrozyten (vom Hammel) als nicht notwendig erachten.

Verschiedene Autoren prüften mit dem HAH-Verfahren auch die Wirksamkeit verschiedener Impfstoffe gegen die NK (BEACH, 1948; BONADUCE, 1950; FREUDENBERG, 1950), wobei die Ergebnisse sehr unterschiedlich ausfielen. BEACH (1948) gelang der Nachweis hämagglutinierender Antikörper in Hühnern, die mit einem Adsorbatimpfstoff nach Traub vakziniert wurden. Bei FREUDENBERG (1950) hingegen fiel bei diesen Tieren der HAH-Test negativ aus, trotzdem waren sie gegen die NK immun, was der Autor durch anschließende Infektionsversuche beweisen konnte. Zu dieser Erkenntnis kam auch FECHNER (1952). Er prüfte verschiedene Impfstoffe und stellte fest, dass auch Tiere ohne positiven HAH-Titer eine schützende Immunität gegen NK-Viren ausgebildet haben können. BONADUCE (1950) untersuchte verschiedene kommerzielle, inaktivierte NK-Impfstoffe und teilte sie in drei Gruppen ein: in der ersten Gruppe wurde ein einen Monat alter Impfstoff getestet. Bei den damit geimpften Hühnern wurde ein mittlerer HAH-Titer von 1:89 ermittelt. In der zweiten Gruppe wurde ein zwei Monate alter Impfstoff getestet, der mittlere Titer lag bei 1:56. Ein sechs Monate alter Impfstoff bedingte in der dritten Versuchsgruppe ein HAH-Titerergebnis von 1:30. Somit sank mit dem Alter des Impfstoffes auch der HAH-Titer. BONADUCE (1950) fand aber keine Erklärung für diesen Zusammenhang von Hemmungswert und Immunitätswert.

Auch zur Hämagglutination wurden elektronenmikroskopische Studien durchgeführt. REAGAN und BRUECKNER (1953) beobachteten dabei die Bindung von virusähnlichen Partikeln an die Oberfläche von agglutinierten Erythrozyten. Nach Zugabe eines Immunserums waren elektronenmikroskopisch keine Viruspartikel auf den roten Blutkörperchen darstellbar.

### 3.3.3.2.3 Virusneutralisationstest (VNT)

Das Prinzip des Virusneutralisationstests (VNT) funktioniert ähnlich wie der HAH-Test über den Nachweis von Antikörpern gegen das NK-Virus im Serum oder Eidotter geimpfter und rekonvaleszenter Hühner. Zur Visualisierung der stattgefundenen Neutralisation erfolgt die Inokulation des Serum-Virus-Gemisches in embryonierte Hühnereier, wie von BRANDLY et al. (1946b) erstmals beschrieben. Beim VNT wird – anders als beim HAH-Test – eine konstante Serumkonzentration mit in  $\log_{10}$ -Schritten verdünntem Virus gemischt (alpha-Methode), etwa eine Stunde bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann das Serum-Virus-Gemisch in die Allantoishöhle von zehn Tage bebrüteten Eiern inokuliert. CUNNINGHAM (1960) entwickelte Anfang der 1960er Jahre diese alpha-Methode. Als diagnostische Einheit wird der Neutralisationsindex (NI) errechnet, der das Maß für die Neutralisationsstärke des untersuchten Serums darstellt. Der NI wird gebildet aus der Differenz aus der höchsten noch neutralisierenden Serumverdünnung und dem Virustiter. Diese Vorgehensweise hat sich als gängige Methode durchgesetzt.

RUBLIN und FRANKLIN (1957) konnten durch ihre Untersuchungen belegen, dass nur ein Antikörper für die Inaktivierung (Neutralisation) eines infektiösen NKV-Partikels verbraucht wird. Die Autoren haben dazu das NK-Virus mit radioaktivem Phosphor markiert und konnten damit die Bindung eines Viruspartikels an einen Antikörper aber auch das Ausbleiben dieser Bindung nachweisen. Durch diese Bindung ist eine Virusvermehrung mit Bildung infektiöser Nachkommen nicht mehr möglich. Maßgeblich war für die Autoren außerdem die Erkenntnis, dass durch die Bindung der neutralisierenden Antikörper an die Viren deren Penetration in die Wirtszelle nicht mehr möglich ist. In weiteren Studien konnten die Autoren außerdem belegen, dass die Bindung zwischen Virus und neutralisierenden Antikörpern unter Einfluss eines bestimmten Enzyms (Neuraminidase) wieder gelöst werden kann.

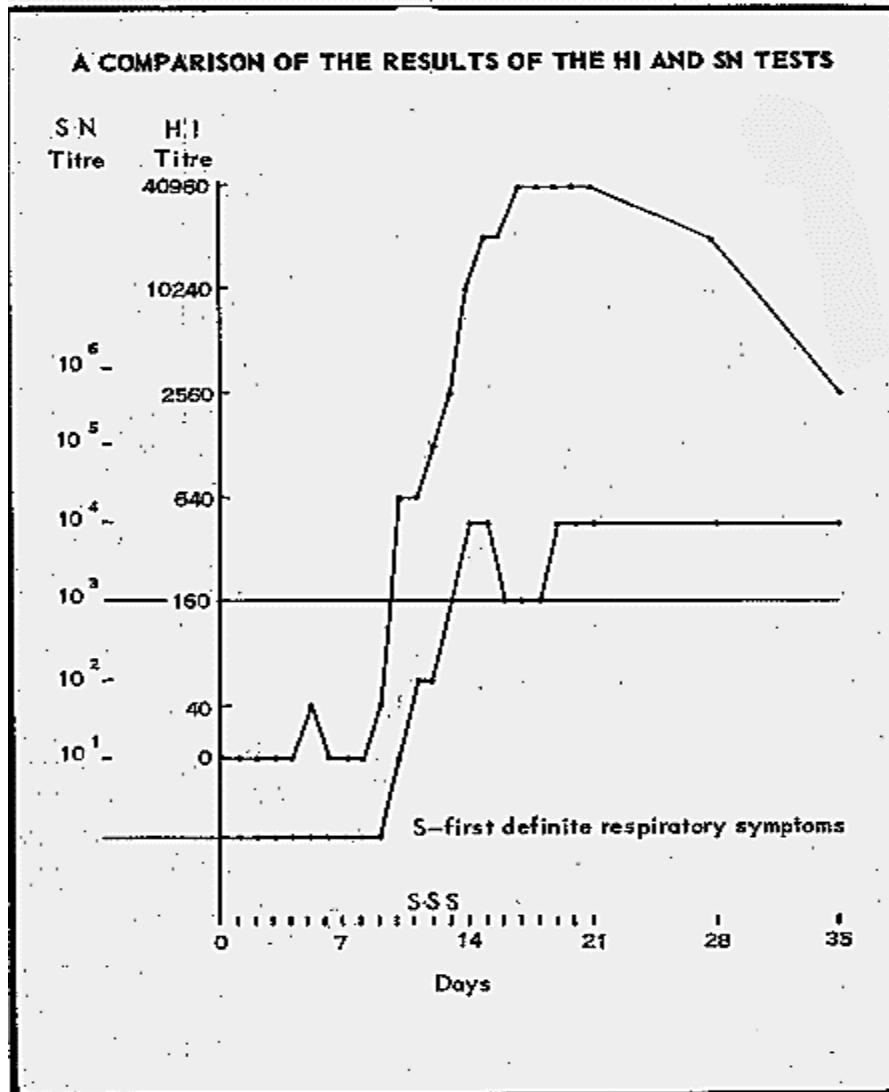
Erst rund 30 Jahre später wurde bekannt, dass die Neutralisation durch die spezifische Bindung der Antikörper an die F- und HN-Epitope der NK-Viren bedingt ist (UMINO et al., 1984).

Gebräuchlicher ist in manchen Laboren - wie beim HAH-Test - die beta-Methode, wobei das fragliche zu untersuchende Serum in stetigen  $\log_2$ -Schritten verdünnt wird und das NK-Testvirus in nur einer Konzentration (meist 100 Embryo-infektiöse Dosis 50 % oder Zellkultur-infektiöse Dosis<sub>50%</sub>) hinzugefügt wird. Anschließend wird das Gemisch entweder in embryonierte, 10 Tage bebrütete Eier, oder auf Zellkulturen inokuliert (ALLAN et al., 1973; OIE Manual, 2004).

Im Vergleich zum HAH-Test erachtet NITZSCHKE (1953) den VNT als weniger gut geeignete *in vitro*-Methode, da diese Methode aufwendig und teuer ist und das Versuchsergebnis i. d. R. erst deutlich später zur Verfügung steht (vgl. Abbildung 3.17) (FABRICANT, 1949; OSTEEN und ANDERSON, 1948). Allerdings kann SCHMIDT (1959) in ihren Untersuchungen von vakzinierten Hühnern ein besonderes Phänomen beobachten: der VNT fiel bei manchen geimpften Tieren deutlich früher positiv aus als der HAH-Test. In vergleichenden Studien beider Testmethoden dokumentiert auch FABRICANT (1949) ein überraschendes Ergebnis: ein Huhn zeigte über einige Wochen ein negatives HAH-Testergebnis, obwohl in dieser Zeit der VNT stets positiv ausfiel. Eine Erklärung dieses Phänomens gibt der Autor nicht.

Für BRANDLY (1952) ist der VNT in seiner qualitativen Sicherheit dem HAH überlegen und wird deshalb als zuverlässigere Nachweismethode erachtet. Nach Studien von HANSON et al. (1950) fällt der VNT auch über eine längere Zeitspanne positiv aus, wohingegen der HAH-Titer schon nach kürzerer Zeit wieder abfällt (vgl. Abbildung 3.15). FABRICANT (1949) bestätigt diese Aussage jedoch nur bedingt, es kann nach seiner Meinung in seltenen Fällen durchaus auch zu einem gegenteiligen Verlauf kommen.

Abschließend wird in Abbildung 3.17 noch eine Graphik von FRABRICANT (1949) vorgestellt, in der die Ergebnisse einer vergleichenden Studie von VNT und HAH-Test veranschaulicht werden. Dabei ist der um zwei Tage früher positiv ausgefallene HAH-Test zu beachten. Der VNT bleibt im Gegensatz zum HAH über einen Monat post inf. auf einem konstanten Niveau. Prinzipiell ist der Verlauf beider Kurven aber recht ähnlich, vor allem in der frühen Phase des Krankheitsgeschehens bzw. der Immunitätsbildung (BRANDLY et al., 1947; BEACH, 1948; FRABRICANT, 1949).



**Abb. 3.17:** Vergleichende Darstellung der Ergebnisse mittels HAH (HI) in log<sub>2</sub> und VNT (SN) in log<sub>10</sub> (FRABRICANT, 1949)

Zu diesem Kapitel sei noch erwähnt, dass besonders die Identifizierung chronisch kranker Tiere mit den serologischen Nachweisverfahren und der Eikultur gut gelingt. Deshalb haben sich diese Methoden besonders in den USA in den frühen 1950er Jahren gut etabliert, da dort die aviäre Pneumoencephalitis – eine meist chronisch verlaufende Form der NK – sehr weit verbreitet war.

Trotz der großen Erfolge durch die neuen serologischen Antikörpernachweismethoden warnten viele Autoren davor, allein aufgrund des serologischen Ergebnisses eine verbindliche Diagnose zu stellen (SCHELLNER und RAUSCHER, 1951; MITSCHERLICH und GÜRTÜRK, 1952; HARTWIGK und HILBRECHT, 1953; NITZSCHKE, 1953). Die Serologie muss immer im Hinblick auf die

Anamnese, das klinische Bild und die pathologischen Befunde beurteilt werden, die serologischen Verfahren stellen also nur einen Teil der Gesamtdiagnostik dar (BELLER, 1953). Die Arbeiten an neuen, bzw. die Verbesserungen von etablierten serologischen Nachweismethoden gingen stetig voran und neben den oben bereits ausführlich beschriebenen Verfahren wurden in den folgenden Jahren noch weitere Methoden entwickelt, die hier nur aufgezählt, in ihrer Ausführungsweise aber nicht näher beschrieben werden:

- KBR (Komplementbindungsreaktion) (WOLFE et al., 1949; BRUMFIELD und POMEROY, 1957; RICE, 1961)
- Hämolysehemmungstest (KAHNKE, 1951)
- Agragelpräzipitationstest (CUNNIGHAM, 1960; WOERNLE, 1966)
- VNT im exembryonierten Hühnerei (GREUEL, 1963)
- IFT (Immunofluoreszenztest) (MAESTRONE und COFFIN, 1964)
- VNT in Zellkulturen (BANKOWSKI, 1964)
- ELISA (SNYDER et al., 1983)

Als serologische Methoden hatten sich die Komplementbindungsprobe und der Präzipitationstest im Agargel besonders bewährt. Insbesondere der Präzipitationstest fand aufgrund seiner einfach erscheinenden Ausführbarkeit weitverbreitete Anwendung in der NK-Diagnostik (WOERNLE, 1966).

Erst mehrere Jahre später konnten spezifische Antikörper gegen das NK-Virus auch im Dotter genesener bzw. geimpfter Hühner nachgewiesen werden (DORN et al., 1973). Die Höhe der Antikörper im Serum ist praktisch identisch mit der im Dotter (KALETA und SIEGMANN, 1978).

Bei OZAWA und CHOW (1958) findet man eine Auflistung aller charakteristischen Eigenschaften der NK-Viren, anhand derer eine Identifikation der Viren möglich ist. Diese Darstellung gibt ein gutes Bild über den Kenntnisstand der Wissenschaft in den späten 1950er Jahren und resümiert zugleich die bisherigen Inhalte des historischen Kapitels.

Merkmale, anhand derer NK-Viren sicher identifiziert werden können sind nach OZAWA und CHOW (1958):

- Pathogen für Hühnerembryonen, sowie für ein, drei und fünf Tage alte Küken (sowohl bei intramuskulärer, wie auch bei intranasaler Applikation)
- Im Tierversuch: klinische Manifestation der Seuche
- Antigenwirksam, d.h. Bildung von protektiven Antikörpern
- Hämagglutination mit Erythrozyten von Hühnern und anderen Tieren

- HAH-Test
- Hämagglutinin ist bis zu 56 °C stabil
- Infektiosität für Hühnerembryonen bleibt bis 56 °C erhalten
- Keine Pathogenität für Mäuse
- Serumneutralisation (SN) oder Virusneutralisation (VN)

### **3.4 Weltweite Epidemien der NK**

Zu Beginn dieses Kapitels wird eine kurze begriffliche Übersicht der Seuchenterminologie gegeben (nach MAYR, 2007):

Bereits in Kapitel 3.1 wurde auf die historische und aktuelle Bedeutung des Begriffs „Seuche“ eingegangen, demnach sind heute die Infektiosität, sowie die Virulenz des Erregers und die „Gefährlichkeit“ maßgebende Charakteristika einer Seuche. Wobei letztere hinsichtlich ihrer Entstehungs- und Ausbreitungsmodalitäten in drei Kategorien zu differenzieren sind:

- Endemien: die Seuche tritt ohne zeitliche Begrenzung in einem bestimmten geographischen Gebiet bei einer begrenzten Tierart immer mal wieder auf, ohne Ausbreitungstendenzen zu zeigen. Ein gehäuftes Auftreten der Seuche ist meist nicht zu beobachten.
- Epidemien: hier ist ein (stark) gehäuftes Seuchenauftreten zu beobachten, allerdings in einem fest begrenzten zeitlichen und örtlichen Rahmen.
- Pandemie: eine Pandemie entsteht meist durch die örtliche Ausweitung einer Epidemie, so dass große Landstriche oder ganze Kontinente von einer Seuche in einem bestimmten Zeitraum betroffen sind.

#### **3.4.1 NK-Epidemien in Europa**

##### **3.4.1.1 NK-Epidemien in Großbritannien und in Westeuropa**

Hinsichtlich der NK wird in diesem Kapitel auf die spezielle Seuchensituation in einigen ausgewählten westeuropäischen Ländern eingegangen. Die NK-Problematik in Deutschland



wird in einem gesonderten Kapitel dargestellt. Ebenso gilt zu beachten, dass es Überschneidungen mit dem folgenden Kapitel (NK-Pandemien) geben kann.

### Großbritannien

Der erste europäische Seuchenausbruch im britischen Newcastle-upon-Tyne aus dem Jahr 1926 (DOYLE, 1927) wurde bereits ausführlich beschrieben (vgl. Kapitel 3.1ff). Der internationale Handel über den Schiffsweg war in den 1920er Jahren die dominierende Transportform und die Stadt Newcastle galt als lebhaftes Hafengebiet, in dem zahlreiche Schiffsrouten – u. a. aus dem südostasiatischen Raum – zusammentrafen. In seiner ersten Berichterstattung äußert DOYLE (1927) bereits die Vermutung, dass an Geflügel verabreichtes verseuchtes mit NK-Virus kontaminiertes Futter für den Seuchenausbruch ursächlich sei. Tatsächlich war es damals üblich, dem Geflügelfutter tierische Abfallprodukte jeglicher Art beizumischen und wie BROWN (1965) bestätigte, stammten diese Abfälle häufig von ausländischen Schiffen, die auf diese Weise günstig verwertet bzw. entsorgt werden konnten. Auch eine andere anonyme Quelle (zitiert nach LANCASTER, 1966) geht davon aus, dass der erste Seuchenausbruch durch kontaminiertes Futter, das über den Schiffsweg nach Großbritannien gelangte, das Geflügel infizierte.

Neben dem ersten Ausbruch auf einer Geflügelfarm im Frühling des Jahres 1926, sind wenig später im Sommer noch weitere Ausbrüche aus kleineren Beständen aus dem benachbarten County Staffordshire gemeldet worden. Die Ausbreitung der neuen Seuche auf Staffordshire ist vermutlich auf den Austausch oder Erwerb von infizierten Hühnern auf einem regionalen Geflügelmarkt zurückzuführen (LANCASTER, 1966). Insgesamt wurden bei dem ersten NK-Seuchenvorkommen in Großbritannien 180 Seuchenausbrüche (ALEXANDER, 2001a) in elf Counties registriert, wobei die Mortalität stets bei 98 bis 100 % lag, so dass nur vereinzelte Tiere überlebten (LANCASTER, 1966).

Nach diesem heftigen, aber kurzen Seuchengeschehen war die Seuche in Großbritannien bald erloschen, wo sie erst 20 Jahre später wieder gehäuft auftrat. Ein kurzer Ausbruch aus dem Jahr 1933 ist allerdings von Bedeutung: hierbei war die NK in einem Großgeflügelbetrieb im County Hertfordshire ausgebrochen, von den insgesamt 10.000 Hühnern sind rund 6.000 Tiere an den Folgen der NK eingegangen (MAFF, 1934). An diesem NK-Seuchenausbruch sind zwei Dinge erwähnenswert: zum einen blieb die NK auf diesen einen Großbetrieb beschränkt, es gab keinerlei Ausbreitungstendenzen. Vermutlich ist dies aber darauf zurückzuführen, dass man sich entschied auch die noch nicht verendeten Tiere zu töten und erst nach gründlichen

Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen den Stall wieder neu zu belegen (ANONYM, 1962). Zum anderen konnte aus diesem Ausbruch ein NK-Feldvirusstamm isoliert werden, bei dem es sich um ein velogenes Isolat handelt. Dieser velogene Stamm wird später von WATERSON et al. (1967) als *Herts-33*-Stamm bezeichnet, wobei diese Bezeichnung bis heute gültig ist. Auf die Bedeutung des *Herts-33*-Stammes als mesogener Impfstamm für die Herstellung von Lebendvakzinen wird ausführlich im Kapitel 3.7 eingegangen.

Bald etablierte sich die Lebendimpfung mit dem mesogenen Hertfordshire-Stamm über die britischen Landesgrenzen hinaus. So wurde in den 1940er Jahren der Impfstoff in Europa, Indien und Palästina sehr erfolgreich eingesetzt (DOBSON, 1952; LANCASTER, 1964). Besonders erwähnenswert ist dessen Einsatz als Lebendimpfstoff in Ungarn. Aufgrund des stark gehäuften Auftretens der NK und den großen wirtschaftlichen Verlusten in den späten 1940er Jahren erließ die ungarische Regierung 1949 eine landesweite, obligate Impfanordnung. Durch Impfung der insgesamt 20 Millionen Hühner konnte nach nur drei Monaten die NK in Ungarn getilgt werden (BENEDECT und TÓTH, 1950). In den folgenden Jahren wurde noch viel mit dem *Herts-33*-Stamm geforscht, bis heute sind Arbeiten zur Genetik des Stammes ein Focus der Wissenschaft. So konnte beispielsweise durch genetische Untersuchungen des F-Proteins mittels Restriktionsenzymanalysen belegt werden, dass eine relativ große genetische Varianz zwischen dem ursprünglichem velogenen Feldvirusstamm und dem mesogenen Impfstamm besteht. Dabei wurden von CZEGLÉDI et al. (2003) die Stämme *Herts-33* und *Herts-33/56* (dabei handelt es sich um einen Stamm aus Weybridge, der als Abkömmling des *Herts-33*-Stammes gilt) mit dem Impfstamm (H-Stamm) verglichen und eine Mutationsrate von 6,5 bis 6,8 % bzw. 15,6 bis 16,3 % nachgewiesen. Die Forscher lässt dieses Ergebnis an der Abstammung des Impfstammes aus dem Ursprungstamm zweifeln. Überraschender Weise konnte im gleichen Versuchsaufbau aber eine genetische Übereinstimmung von 98 bis 100 % mit dem mesogenen NK-Impfstamm *Mukteswar* nachgewiesen werden. Letzterer stammt aus einem indischen Feldvirusstamm, der Mitte der 1940er Jahre isoliert wurde und aus dem durch Passagen in embryonierten Hühnereiern der Impfstamm H gewonnen wurde (IYER und HASHIMI, 1945; HADDOW und IDNANI, 1946). Dieser Impfstamm wurde anfänglich als Lebendvakzine hauptsächlich in Asien (SEETHARAMAN, 1951a und b; FAO-OIE, 1959) und Burma (PEATT, 1945), im nördlichen Kroatien (LUKACEVIC, 1955) und in Bosnien (MARUSIC, 1955) erfolgreich eingesetzt.

Bis dato galt die Annahme, dass die beiden Ursprungsstämme eindeutig voneinander differenzierbar sind. Jetzt stellte sich allerdings die Frage, ob es nicht einen gemeinsamen Vorläufer gibt. Als zusätzliche Erkenntnis konnten CZEGLÉDI et al. (2003) außerdem belegen,

dass auch die Genotypisierung der Stämme Herts-33 und Herts-33/56 eine Zugehörigkeit zu unterschiedlichen Gruppen brachte. Während ersterer dem Genotyp VI zugehörig ist, konnte der Herts-33/56-Stamm keiner bislang bekannten Gruppierung zugeordnet werden. Somit bleiben sowohl die Herkunft der beiden Stämme, als auch deren unterschiedliche Virulenz, bis heute ungeklärt.

ALEXANDER (2000c) sieht die Wirrnisse des Zweiten Weltkrieges und die damit verbundenen stark beschränkten Handelsmöglichkeiten mit lebendem Geflügel und Geflügelprodukten als Ursache dafür, dass erst im Jahr 1947 wieder gehäufte NK-Ausbrüche in Großbritannien nachgewiesen werden konnten. Grund hierfür war der nachkriegsbedingte starke Mangel an Fleisch, der die britische Regierung veranlasste, das bis dato geltende Importverbot für Geflügel und dessen Produkte aufzuheben. So wurden gefrorene Hühnerschlachtkörper im Februar 1947 aus Polen und Ungarn importiert. In Polen und Ungarn, wie auch in vielen anderen osteuropäischen Ländern, war damals die NK weitverbreitet und ein großes Problem (REID, 1961) (vgl. Kapitel 3.4). Nur 13 Tage nach der Einfuhr der Schlachtkörper kamen die ersten NK-Meldungen aus britischen Geflügelfarmen über Ausbrüche der NK. Bis zum Jahresende war in 2.222 Betrieben landesweit die NK ausgebrochen. Besonders betroffen waren private und kleine Betriebe in ländlichen Regionen (DOBSON und SIMMINS, 1951). Angesichts des explosionsartigen Anstiegs der NK-Neuausbrüche reagierten die Behörden mit staatlichen Auflagen: zu importierende Geflügelschlachtkörper mussten von Innereien, Kopf und Ständern befreit sein, außerdem mussten alle tierischen Abfallprodukte, die an das Geflügel verfüttert werden sollten, vorab durch Kochen unschädlich gemacht werden (MAFF, 1949). Diese Auflagen zeigten schnell Erfolg: schon im Folgejahr 1948 fiel die Zahl der gemeldeten Neuausbrüche von 2.222 auf 267 (ALEXANDER, 2001a). Jedoch gelang bis weit in die 1960er Jahre keine vollständige Tilgung der NK in Großbritannien. Zusätzlich etablierte sich in den frühen 1950er Jahren eine subakut verlaufende NK, die durch einen anderen Stamm hervorgerufen wurde. Von den insgesamt 844 Ausbrüchen aus dem Jahr 1951 können 28 der subakut verlaufenden Form zugeordnet werden (MAFF, 1953). Diese NK-Ausbrüche bis in die späten 1960er Jahre verliefen in der Regel deutlich milder und dadurch mit geringeren wirtschaftlichen Verlusten. Die Frage, weshalb die NK zu dieser Zeit milder verlief, wurde nie genau beantwortet, zumal die damals isolierten Stämme für spätere Forschungszwecke leider nicht mehr zur Verfügung standen. REID (1961) spekulierte aber damals schon, dass es einen Zusammenhang zwischen den milden NK-Formen und den Importen von Schlachtgeflügel aus den USA geben könnte. Diese Annahme konnte erst viele Jahre später bestätigt werden, da sowohl eine genetische (BALLAGI-PORDANY et al., 1996), wie auch eine antigenetische

(ALEXANDER et al., 1997) Verwandtschaft zu den US-amerikanischen Stämmen jener Zeit bewiesen werden konnte.

In den folgenden 1950er Jahren belief sich die jährliche Zahl der NK-Neuaustrüche auf rund 1.000, erst zum Ende des Jahrzehnts stieg die Zahl stetig an und erreichte 1962 einen Spitzenwert von 3.384 (ALEXANDER, 2001a). Bis dato sah der britische Gesetzgeber vor, alle betroffenen Tiere auf Staatskosten zu töten und entsprechende Entschädigungsleistungen an die betroffenen Betriebsinhaber zu entrichten. Durch die starke Zunahme an Neuaustrüchen waren diese Maßnahmen finanziell nicht mehr tragbar, so dass seit dem April 1963 erstmals das Impfen gegen die NK mit einem inaktivierten Impfstoff zulässig war (MAFF, 1964). Diese Entscheidung brachte einen guten und schnellen Erfolg: schon in den Folgejahren ging die Zahl der Neuaustrüche deutlich zurück. So wurden beispielsweise im Jahr 1969 nur 69 NK-Austrüche registriert (ALEXANDER, 2001a). Jedoch stieg schon in den frühen 1970er Jahren die Zahl wieder sehr stark an, so dass im Jahr 1971 4.217 Neuaustrüche gemeldet wurden. Damit steht der absolute Spitzenwert fest, er wurde bis dato und seither nicht mehr erreicht (MAFF, 1972). Ursächlich hängt diese Entwicklung mit der zweiten NK-Pandemie zusammen, die auf den Import wild gefangener Psittaziden zurückzuführen ist. Auf diese Zusammenhänge wird detailliert in Kapitel 3.5 eingegangen. Die britischen Behörden reagierten mit der Zulassung von Impfungen mit Lebendimpfstoffen, basierend auf den Stämmen Hitchner B1 und LaSota. Eine Impfung blieb jedoch weiterhin freiwillig (ALEXANDER, 2001a).

Von 1977 bis 1983 galt Großbritannien als NK-frei. Im Jahr 1983 erreichte die dritte weltweite NK-Pandemie das europäische Festland und schließlich auch Großbritannien. Zunächst hoffte man, das Land würde durch seinen Inselstatus von der Pandemie verschont bleiben, doch im Juli 1983 wurde der erste Seuchenausbruch aus einer Taubenhaltung gemeldet. Auf die Problematik der Virusverschleppung durch Tauben in die Wirtschaftsgeflügelbestände wird ausführlich in Kapitel 3.5.3 eingegangen und deshalb an dieser Stelle darauf verwiesen.

Bis 1999 blieb die NK bei Tauben in Großbritannien ein Problem, so wurde in diesem Jahr noch aus 16 Beständen NK-Austrüche gemeldet (ALEXANDER, 2001a). Hinsichtlich der Wirtschaftsgeflügelbestände wurde nach den Austrüchen im Jahr 1984 erst wieder im Jahr 1997 aus 11 Beständen ein akutes Seuchengeschehen gemeldet.

Diese chronologische Darstellung der NK-Epidemien in Großbritannien zeigt einen typischen Verlauf, der stellvertretend auf die meisten anderen westeuropäischen Länder übertragbar scheint und dort in ähnlicher Ausprägung stattgefunden hat (ALEXANDER, 2011).

Ergänzend ist hinzuzufügen, dass es aus den skandinavischen Ländern und Dänemark für den Zeitraum der 1940er und 50er Jahre kaum Berichte über NK-Austrüche gibt, so dass die Seuche

in diesen Ländern (z. B. Finnland) gar nicht bzw. nur sporadisch (Norwegen, Dänemark) aufgetreten bzw. amtlich festgestellt worden ist (ECKERT, 1957).

#### 3.4.1.2 NK-Epidemien in den Ländern Süd- und Osteuropas

Die NK-Epidemien in den Ländern Süd- und Osteuropas zeigen im Vergleich mit den Geschehnissen in Westeuropa einen anderen Verlauf:

In den 1940er und 1950er Jahren war die NK in besonderem Maße in den Ländern Südosteuropas, einschließlich der Tschechoslowakei, Ungarn und Rumänien ein großes epidemisches Problem in der Wirtschaftsgeflügelhaltung. Dabei rangierten Rumänien, Griechenland und an dritter Stelle Ungarn als „Spitzenländer“ (ECKERT, 1957). Die frühen NK-Epidemien einiger südosteuropäischer Länder werden im Folgenden genauer dargestellt:

Eine frühe Berichterstattung über die NK-Seuchensituation in Ungarn findet man bei HIRT (1942). Der Autor berichtet dabei, dass die NK erstmals seit 27 Jahren wieder in Ungarn ausgebrochen sei. 1941 waren zunächst die westlichen Landesteile betroffen, das Seuchengeschehen zeigte aber deutliche Ausbreitungstendenzen gen Osten. Seit 1914 galt Ungarn als NK-frei, davor kam es in den Jahren von 1907 bis 1912 zu vereinzelt Ausbrüchen, wobei fraglich ist, ob es sich dabei nicht eher um die KP handelte. Erwähnenswert ist, dass es sich in diesem Zeitraum nur um eine sehr schwache Durchseuchung handelte (ECKERT, 1957). Deutlich dramatischer stellte sich die neue NK-Situation in den 1940er Jahren dar: während 1941 337 ungarische Gehöfte erstmals von der NK betroffen waren, steigerte sich die Zahl im Jahr 1946 auf über 20.000 gemeldete Neuausbrüche. Damit betrug der jährliche Durchschnitt an Neuverseuchungen weit über 6.000 Gehöfte (ECKERT, 1957). Wie HIRT (1942) beobachtete, blieb die NK in Ungarn „auf das Hühnergeschlecht beschränkt und scheint nach Ablauf eines Jahres an Bösartigkeit“ zu verlieren. Dass in den 1950er Jahren der Import von ungarischem Schlachtgeflügel maßgeblich für die NK-Virusverschleppung nach Großbritannien war, wurde bereits beschrieben. Durch die Untersuchungen von FORTNER und DINTER (1946) konnte dieser Weg der Seucheneinschleppung auch für Deutschland belegt werden. Den Autoren gelang im Frühjahr 1942 durch Übertragungsversuche der NK-Virusnachweis aus ungarischem Gefriergeflügel. Auch für die Einschleppung der NK nach Österreich im selben Jahr war nach GRAUSGRUBER (1963) ungarisches Importgeflügel ursächlich beteiligt. Dabei handelte es sich um lebende Fasane die aus Ungarn importiert wurden. Von den insgesamt 300 Tieren starben fast alle nur kurze Zeit nach ihrer Ankunft in Österreich.

Vermutlich von Ungarn ausgehend griff die NK bald auf Kroatien über. HUPBAUER und TOPOLNIK (1942) berichten über einen initialen Ausbruch auf einer Hühnerfarm in der Nähe von Zagreb im Jahr 1942. Die Autoren beobachteten eine sehr hohe Mortalität bei jungen Hühnern und Truthühnern. Ältere Tiere zeigten zentralnervöse und gastrointestinale Symptome, auch bei ihnen lag die Mortalitätsrate noch bei über 50 %. Bald gab es auch erste Seuchenmeldungen aus Serbien, so wurden im zweiten Halbjahr des Jahres 1943 aus über 2.000 Gehöften Seuchenneuausbrüche gemeldet (ECKERT, 1957). Die Seuchenkurve – nun angegeben für das gesamte Land Jugoslawien – stieg bis 1948 steil auf über 8.000 Neuausbrüche an und fiel dann bis in die mittleren 1950er Jahre auf ungefähr 260 Neumeldungen ab (ECKERT, 1957). Weiter erfolgte die Virusausbreitung Richtung Osten, so dass Rumänien in den Jahren 1941 bis 1944 von einer „schweren Geflügelpest-Epizootie betroffen war“ (CERNAIANU und POPOVICI, 1944). Anfänglich zeigte die NK hier einen perakuten Verlauf mit hoher Mortalität, später wurde diese Form durch einen subakuten Verlauf mit vorwiegend respiratorischen und zentralnervösen Symptomen verdrängt und schließlich verlief die NK symptomlos.

Erwähnenswert ist auch ein Seuchengeschehen von 1942 in einem Vorort von Bukarest. POP et al. (1943) beschreiben dort sehr heftige Seuchenausbrüche in den Sommermonaten Juli und August. Es waren hauptsächlich Jungtiere mit einem Lebensalter von einem bis vier Monaten erkrankt. In der betroffenen Gemeinde namens „Filaret“ waren letztlich 174 Gehöfte betroffen. Fast alle erkrankten Tiere sind an dieser Krankheit, die als „Morbus Filaret“ bezeichnet wurde, eingegangen. Durch umfangreiche Tötungsmaßnahmen auch der nicht erkrankten Hühner konnte das Seuchengeschehen aber schon im September desselben Jahres gestoppt werden. Anfangs war noch unklar, ob das Seuchengeschehen tatsächlich auf NK-Viren zurückzuführen ist. Etwas später konnte ILIEFF (1944) aber durch immunologische Studien belegen, dass das Virus mit den aus Deutschland und Polen isolierten NKV-Stämmen identisch ist. Rumänien gilt als das osteuropäische Land mit dem stärksten Durchseuchungsgrad in den 1940er und -50er Jahren.

Auch aus Russland und der Türkei gibt es frühe Berichte über NK-Epidemien. FRITZSCHE (1944) berichtet über mehrere Seuchenausbrüche an der russischen Ostfront, wobei rund 1.000 Tiere gestorben sind. KIUR-MUZATOV (1944) geht davon aus, dass die Viruseinschleppung durch deutsche Soldaten geschah. Spätere Untersuchungen von SWINZOW et al. (1947) bestätigten die anfängliche Vermutung: durch immunologische Untersuchungen konnte eine Übereinstimmung mit dem deutschen NKV-Stamm „Braunfels“ und dem rumänischen Stamm „Filaret“ belegt werden. Damit war bewiesen, dass die NK auch in Russland ausgebrochen war.

Aus der Türkei kommen die ersten Berichte aus den Jahren 1944 und 1946 (BERKE und GOLEM, 1949). Bei beiden Ausbrüchen wurden zunächst Fälle der KP vermutet, durch weiterführende Untersuchungen<sup>3</sup> der Autoren konnte aber schließlich die NK bestätigt werden.

Als Reaktion auf die ersten NK-Epidemien agierten die meisten Länder durch staatliche, veterinärpolizeiliche Maßnahmen und entsprechende gesetzliche Vorgaben. Durch das Einrichten von Sperrbezirken und strikten Handelsauflagen für lebendes und totes Geflügel, sowie für Geflügelprodukte und Schlachtabfälle sollte eine Virusverschleppung vermieden werden. In vielen Ländern, wie beispielsweise der Schweiz, konnte nach staatlichem Ermessen eine Anordnung zur Tötung des betroffenen Geflügels erfolgen (HESS, 1958). Ebenso wurden die Vorgaben zur Reinigung und Desinfektion der verseuchten Stallungen verschärft (HESS, 1951).

Hinsichtlich des prophylaktischen Einsatzes von Impfstoffen gab es unterschiedliche Standpunkte: in Spanien und Ungarn (s.o.) beispielsweise waren Impfungen obligat und wurden mit gutem Erfolg eingesetzt (SANTOS OVERJERA DEL AGUA, 1948; BENEDECT und TÓTH, 1950). Die Schweiz hingegen hielt am Stamping-out-Verfahren und einem Impfverbot bis heute fest (HESS, 1958).

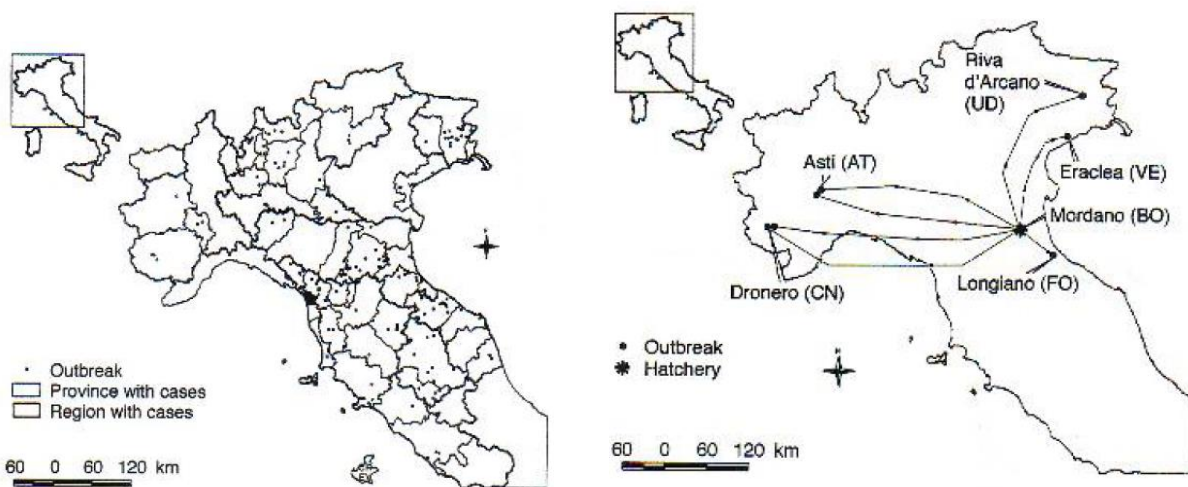
Abschließend zu diesem Kapitel ist zu erwähnen, dass es bis in die Mitte der 1990er Jahre immer wieder zu sporadischen Ausbrüchen, auch in den Ländern der EU, kam (ALEXANDER et al., 2004). So wurden allein im Jahr 1994 EU-weit 239 NK-Ausbrüche registriert, wobei durch antigenetische und phylogenetische Untersuchungen bewiesen wurde, dass es sich um verschiedene NKV-Stämme handelte (ALEXANDER et al., 2004). Interessanter Weise waren in den späten 1990er Jahren auch jene europäischen Länder von der NK betroffen, die schon seit sehr langer Zeit keine NK-Vorkommnisse mehr gemeldet hatten. Auch wenn es sich in diesen Fällen nur um sporadische Einzelfälle handelte, die keine epidemiologische Bedeutung hatten, sollten sie erwähnt werden. Dies waren Schweden, Irland und Norwegen mit je einem gemeldeten Seuchenfall, Finnland mit zwei, Dänemark mit 18 und Nordirland mit 27 Neuausbrüchen. Alle diese Länder galten bis dato als NK-frei und standen unter ständiger serologischer Überwachung (ALEXANDER et al., 2004).

Ebenso werden die NK-Ausbrüche im Jahr 2000 in Italien für sehr beachtenswert eingestuft, da es sich in diesem Fall mit 254 Ausbrüchen um eine echte Epidemie handelte. Im Folgenden wird deshalb detaillierter auf diese Situation eingegangen:

---

<sup>3</sup> Zitiert nach ECKERT (1957), der Autor macht keine weiteren Angaben zur Methodik und Häufigkeit der Untersuchungen.

Von April bis Dezember 2000 ist die NK in Nord- und Mittelitalien in 254 Betrieben ausgebrochen. Im Unterschied zu den sporadischen Seuchenausbrüchen in den mittleren 1990er Jahren in Deutschland und den Beneluxländern, bei denen ausschließlich Geflügel aus Klein- und Privathaltungen betroffen waren (ALEXANDER et al., 2004), waren bei der Epidemie in Italien auch Tiere aus kommerziell betriebenen Großbetrieben betroffen (CAPUA et al., 2002). So wurden von den insgesamt 254 Ausbrüchen jeweils 17 aus Industriebeständen und von Geflügelhändlern und 219 aus kleinbäuerlichen Haltungsbetrieben gemeldet. Überraschender Weise ist die NK auch auf einer Straußenfarm ausgebrochen (CAPUA et al., 2002). Wie aus den Abbildungen 3.16 und 3.17 ersichtlich wird, gab es hinsichtlich des geographischen Verteilungsmusters zwei Auffälligkeiten: zum einen waren die Ausbrüche auf die nördlichen und mittleren Provinzen des Landes beschränkt. Kein einziger Ausbruch wurde südlich von Rom registriert (vgl. Abbildung 3.18). Zum anderen konnte bald der ursprüngliche Infektionsherd ausgemacht werden. Hierbei handelte es sich um Hühnerbrutbetrieb in der italienischen Stadt Mordano (Provinz Bologna, BO), von dem aus verschiedene Mastbetriebe beliefert wurden (vgl. Abbildung 3.19) (CAPUA et al., 2002)



**Abb. 3.18:** Geographisches Verteilungsmuster der NK bei der Epidemie in Italien, 2000 (CAPUA et al., 2002)

**Abb. 3.19:** NK-Virusverschleppung ausgehend vom Primärherd, einem Hühnerbrutbetrieb im norditalienischen Mordano, in entfernte Mastbetriebe (CAPUA et al., 2002)

Es muss erwähnt werden, dass unmittelbar vor dem Auftritt der ersten NK-Fälle eine HPAI (Highly Pathogenic Avian Influenza)-Epidemie in Norditalien herrschte. Von dieser Epidemie



waren vornehmlich die Geflügelbestände aus kommerziellen Massentierhaltungen betroffen, die Seuche ging mit einer Mortalitätsrate von nahezu 100 % einher und bis zu 65 % aller Geflügelbetriebe waren von der KP-Seuche betroffen (CAPUA et al., 1999b; CAPUA und MARAGON, 2000). Insgesamt sind 13 Millionen Hühner der HPAI-Epidemie in Norditalien zum Opfer gefallen. Damit richtete die Seuche immensen wirtschaftlichen Schaden an, so dass die gesamte norditalienische Geflügelindustrie einen kompletten Zusammenbruch erlitt (CAPUA et al., 1999a). Um dieser Situation entgegen zu wirken, wurden Hühnereier aus verschiedenen Ländern importiert, zusammengebracht und in gleichen Brütereien bebrütet. CAPUA et al. (2002) gehen davon aus, dass dabei auch Eier aus Ländern mit einem schlechteren Hygiene- und NK-Immunistatus bezogen wurden. Zusätzlich sahen viele Geflügelhalter davon ab, ihre Tiere gegen die NK zu impfen, man befürchtete wohl es könne vermehrt zu Impfdurchbrüchen kommen. Weiterführende virologische Untersuchungen ergaben, dass der NKV-Stamm einen ICPI von 1,6 bis 2,0 aufwies und durch Bindung monoklonaler AK (C1) konnte eine Zugehörigkeit zur Genotyp-Gruppe VIIb bestätigt werden. Damit war dieser Stamm mit einem aus einer Hobbyhaltung isolierten Stamm an der Grenze zu Slowenien aus dem Jahr 1998 identisch (SELLI und CANCELOTTI, 1997; CAPUA und CANCELOTTI, 1999).

In der folgenden Übersicht (vgl. Abbildung 3.20) werden neben dem eben erwähnten NKV-Isolat aus Italien auch viele weitere Isolate aus Seuchenausbrüchen aus verschiedenen EU-Mitgliedstaaten in den Jahren 2000 bis 2009 aufgeführt. Es soll damit verdeutlicht werden, dass die NK in dieser Zeit zwar nur noch sporadisch auftrat, von einer vollständigen Tilgung trotz aller Maßnahmen aber auch in Europa nicht gesprochen werden kann.

Year	Country	Number of viruses and host	ICPI <sup>b</sup>	Cleavage site <sup>c</sup>	mAb group <sup>d</sup>	Genetic group
2000	Italy	2 × breeders	All > 1.5	All RRQRR*F	All CI	All 5b (VIIb)
		17 × broilers				
		86 × rural chickens				
		8 × turkeys				
		5 × pheasants				
		3 × guinea fowl				
		1 × ostrich				
		1 × quail				
		1 × rural chicken				
		3 × layers				
2001	Italy	1 × rural chicken	1.9	RRQRR*F	CI	5b (VIIb)
2002	Denmark	3 × layers	1.7 to 1.8	RRQRR*F	CI	5b (VIIb)
2003	Italy	2 × rural chickens	1.6 to 1.8	RRQKR*F	?	7 <sup>e</sup>
2004	Finland	1 × meat turkeys	1.6	RRQRR*F	CI	5b (VIIb)
	Germany	3 × turkeys	1.82	RRQRR*F	CI	5b (VIIb)
2005	Greece	1 × broilers	1.7	RRQRR*F		5d (VIIId)
		1 × layers	1.45	RRQRR*F		5b (VIIb)
	Denmark	1 × broiler breeders	1.79	RRQRR*F		5b (VIIb)
		1 × pheasant [no virus]		RRQRR*F		5b (VIIb)
	Greece	6 × broilers	1.6 to 1.9	RRQKR*F		5d (VIIId)
		96 × chickens	1.3 to 1.9			5d (VIIId)
	Romania	1 × partridge	1.75			
		2 × layers	1.3 to 1.9	RRQRR*F		5b (VIIb)
	UK	3 × pheasants	1.3 to 1.6	RRQRR*F		5b (VIIb)
		4 × chickens	nd	RRQKR*F		5d (VIIId)
2006	Bulgaria	1x turkeys	nd	RRQKR*F		5d (VIIId)
		4 × chickens	1.8 to 1.9	RRQKR*F		5d (VIIId)
Hungary	Sweden	1 × layers		RRQRR*F		5b (VIIb)
		1 × layers		RRQRR*F		5b (VIIb)
2007	Bulgaria	1 × chickens	nd	RRQKR*F		5d (VIIId)
		1x turkeys	nd	RRQKR*F		5d (VIIId)
Greece	Portugal	1 × chicken	1.49	RRQKR*F		5d (VIIId)
		4 × chickens		RRQKR*F		5d (VIIId)
Romania		46 × broilers	all ~ 1.8	RRQKR*F		5d (VIIId)
		20 × layers				
		1 × layers				
		RRQRR*F				
2008	Bulgaria	34 × chickens				5d (VIIId)
	Portugal	1 × chickens		RRQKR*F		5d (VIIId)
Romania	Sweden	5 × chickens	1.6 to 1.8			5d (VIIId)
		1 × layer hens		RRQRR*F		5b (VIIb)
2009	Bulgaria	2 × layer hens		RRQKR*F		5d (VIIId)
	Romania	1 × layers		RRQKR*F		5d (VIIId)
Spain	Sweden	1 × pheasants		RRQRR*F		5b (VIIb)
		1 × broiler breeders		RRQRR*F		5b (VIIb)

**Abb. 3.20:** Chronologische und geographische Verteilung der NK-Ausbrüche, Eigenschaften der Isolate (ALEXANDER, 2009)

Die Übersicht in Abbildung 3.20 macht deutlich, dass alle Isolate eindeutig den Genotypen VIIb oder VIIId zuzuordnen sind, wobei ein geographisches Verteilungsmuster deutlich zu beobachten ist. NKV-Isolate des Typs VIIb wurden in den nördlichen und westeuropäischen Ländern nachgewiesen, Isolate der VIIId-Gruppe hingegen aus den osteuropäischen Ländern. VIIb-Stämme wurden auch schon aus Wildvögeln und Wassergeflügel, insbesondere aus dem Kormoran (*Phalacrocorax* spp.) (vgl. Kap. 2.5.6) isoliert, weshalb diese Spezies nach wie vor als Virusreservoir für das Wirtschaftsgeflügel von großer Bedeutung ist. NKV-Stämme der Genotyps VIIId hingegen wurden schon in den 1990er Jahren im Fernen Osten (ALDOUS et al., 2003, LIU et al., 2003; LEE et al., 2004) isoliert, die Stämme breiteten sich dann über Asien (China und Taiwan) (BERHANU et al., 2010, KE et al., 2010, ZHANG RUI et al., 2001) aus und haben auch noch die osteuropäischen Länder erreicht (ALEXANDER, 2009). An dieser Stelle stellt ALEXANDER (2011) die prophylaktischen Impfprogramme der europäischen Länder allerdings in Frage. Wie durch die Untersuchungen von (PAREDE und YOUNG, 1990; CAPUA et

al., 1993; ALEXANDER et al., 1999) bewiesen werden konnte, schützt die Impfung zwar vor dem Ausbruch einer klinisch manifesten NK, nicht aber vor einer Infektion und Virusreplikation im Wirt. Somit steht zu befürchten, dass geimpfte Tiere in unerkannter Weise Träger virulenter NKV-Stämme sein können. Bei mangelhafter Durchimpfung der Bestände oder immunologischer Inkompetenz der Wirte könnte es jeder Zeit zur Virusverschleppung und zum Ausbruch einer klinisch manifesten NK kommen.

### 3.4.1.3 NK-Epidemien in den Ländern Afrikas, Asiens, Mittel- und Südamerikas

Die historische NK-Seuchensituation in Afrika wird im Kapitel 3.5 ausführlich dargestellt, weshalb an dieser Stelle auf die Inhalte des Kapitels verwiesen kann. Um Wiederholungen zu vermeiden, wird deshalb an dieser Stelle auf frühere NK-Epidemien in den afrikanischen Ländern nicht mehr eingegangen. Problematischer Weise hat sich die NK-Seuchendynamik bis heute in den meisten afrikanischen Staaten nicht wesentlich verändert: auch heute noch treten NK-Epidemien durch velogene NKV-Stämme in Afrika auf, daneben auch im Mittleren Osten, Asien, Mittel- und Südamerika, sowie in Mexiko (AHLERS, 1999; ALEXANDER et al., 2004). Stellvertretend für diese Situation, wird im Folgenden auf die aktuelle NK-Seuchenproblematik in Afrika detaillierter eingegangen:

In Afrika, wie auch in allen anderen Entwicklungs- und einigen Schwellenländern, sichert die Haltung von Hühnern einem Großteil der Landbevölkerung die Existenz. Dabei kann nicht nur der Grundbedarf an tierischem Protein durch Eier und Fleisch (FAO, 1987; AHLERS, 1999) gedeckt werden<sup>4</sup>, Hühner sichern zudem auch den sozialen Status einer ganzen Familie innerhalb des Stammes oder der Dorfgemeinschaft. So werden die Tiere beispielsweise bei großen traditionellen Feierlichkeiten geopfert, außerdem ist durch den Verkauf einzelner Tiere der Erwerb wichtiger Medikamente, oder die Begleichung der Schulgebühren möglich (ALDERS und SPRADBOW, 2001). Zudem ist beachtenswert, dass diese Form der Hühnerhaltung praktisch keine negativen Auswirkungen auf die Umwelt hat (ALDERS und SPRADBOW, 2001). Üblicherweise kümmern sich Frauen und Kinder um die Tiere, oftmals hingebungsvoll und mit großem Einsatz (vgl. Abbildung 3.21) (SPRADBROW 1993; GUÈYE, 2000).

---

<sup>4</sup> Besonders Eier sind in diesen Regionen wertvoll, da sie im Vergleich zu anderen tierischen Produkten auch unter dortigen Bedingungen gut gelagert werden können, außerdem kann ein Erwachsener durch den Verzehr eines Eies seinen täglichen Proteinbedarf zu 11,5 % decken (BRANCKAERT et al., 2000).



**Abb. 3.21:** Beispiel einer typischen, ländlichen Form der Hühnerhaltung in Afrika (Mozambique). Die Bäuerin pflegt und päppelt ihr an NK erkranktes Huhn. Durch das Füttern von Maiskleie soll das Tier gestärkt werden. Oftmals sind diese einfachen Maßnahmen bei einer Infektion mit einem mesogenen NKV-Stamm erfolgreich (ALEXANDER et al., 2004)

Die NK verläuft in den meisten afrikanischen Ländern typischer Weise eher langsam, eine rasante Ausbreitung wie in der industriellen Geflügelhaltung wird eher selten beobachtet. Oftmals dauert es Wochen bis alle Tiere eines Bestandes erkranken und Monate bis die Hühnerpopulation eines ganzen Dorfes betroffen ist (MARTIN, 1992). AWAN et al. (1994) sieht als Grund hierfür die geringe „Kontaktquote“ zwischen den Hühnerpopulationen der einzelnen Dörfer. Trotzdem kann in empfänglichen Hühnerpopulationen die Mortalitätsrate bis zu 100 % betragen, die wirtschaftlichen Verluste sind immens. Typischerweise treten die NK-Epidemien saisonal gehäuft auf, was nach Ansicht von AWAN et al. (1994) auf einen jahreszeitlich bedingten Stresszustand der Tiere zurückzuführen sei. Vor allem von klinisch erkrankten Hühnern geht die größte Ansteckungsgefahr aus. Daneben müssen aber auch klinisch latent infizierte und genesene Hühner als Virusreservoir angesehen werden (WHITE und JORDAN, 1963). MARTIN (1992) geht grundsätzlich davon aus, dass in fast jeder ländlichen Hühnerpopulation empfängliche und NKV-positive Tiere aufeinander treffen. Deshalb sieht MARTIN (1992) die NK als den bedeutendsten limitierenden Faktor für eine produktive und erfolgreiche Hühnerhaltung in diesen Regionen.

Daneben gibt es auch zahlreiche Gegenden in denen die NK endemisch auftritt. SPRADBROW (1990 und 1993) gibt an, dass velogene NK-Viren in fast allen ländlichen Hühnerbeständen der Entwicklungsländer verbreitet sind. Hierzu zählen beispielsweise die Länder Nigeria

(OLABODE et al., 1991), Äthiopien (BAWKE et al., 1991), Uganda (GEORGE, 1991) und der Sudan (FADOL, 1991). Die Mortalitätsraten sind bei endemischen NK-Verläufen zwar deutlich geringer, trotzdem kommt es auch hier zu kontinuierlichen wirtschaftlichen Verlusten (SPRADBROW, 1996; AHLERS, 1999; ALDERS und SPREADBROW, 2001). Typischer Weise kommt es ein bis zweimal jährlich zu „Miniausbrüchen“, oftmals in regelmäßigen Abständen (AWAN et al., 1994). In verschiedenen afrikanischen Ländern und in Malaysia wurden serologische Studien (HAH-Test) mit den Trachealsekreten ungeimpfter Tiere durchgeführt. Die Ergebnisse belegen, dass in allen Tieren NK-Antikörper nachgewiesen werden konnten, damit ist der Kontakt der Hühner zu NK-Viren also belegt. In einer marokkanischen Region fiel der Virusnachweis bei 83 % der Tiere positiv aus, es handelte sich um velogene Isolate (vgl. Abb. 3.20). MARTIN (1992) geht allerdings davon aus, dass in den meisten ländlichen Hühnerbeständen die verschiedenen NKV-Pathotypen nebeneinander existieren. Durch serologische und virologische Studien und die anschließende Typisierung der Isolate konnte belegt werden, dass velogene NKV-Stämme in einzelnen Dörfern und möglicherweise sogar in einzelnen Herden endemisch sind (Abbildung 3.22). Velogene Stämme wurden am häufigsten isoliert (AWAN et al., 1994).

Country/region	Prevalence of antibody (% birds)	Number of birds sampled	Serological test used	No. of NDV isolates	Type of NDV isolate	Source
Morocco						
—Region 1	10	100		9 <sup>a</sup>	Velogenic	Bell & Moulodi (1988)
—Region 2	43	100		4	Velogenic	
—Region 3	5	100		10	Velogenic	
—Region 4	83	100		9	Velogenic	
—Region 5	28	100		6	Velogenic	
—Region 6	42	100		3	Velogenic	
—Overall	35	600		41		'From 20 samples in each region.
Mauritania					NDVs were either mesogenic or velogenic	Bell et al. (1990a)
—Region 1	0	80	HI	1		
—Region 2	7.5	80		1		
—Region 3	6.2	80		4		
—Overall	4.6	240		6		
Niger	14	137	HI	No attempt	—	Courtecuisse et al. (1990)
Malaysia	< 10 <sup>b</sup> 15 <sup>c</sup>	1200 <sup>b</sup> 200 <sup>c</sup>	HI	—	—	<sup>b</sup> Aini & Ibrahim (1990) <sup>c</sup> Sani et al. (1988)
Nigeria	72 62.9	— —	HI	— —	— —	Ezeokoli et al. (1984)
Tanzania	13.3	120	HI	—	—	Minga et al. (1989)
Cameroon						Agbede et al. (1992)
—Region 1	52	60	HI	—	—	
—Region 2	48	60		—	—	
—Region 3	47	60		—	—	
Benin						Chryostome et al., cited by Bell (1991, 1992)
—Region 1	56	—	HI	—	—	
—Region 2	75	—		—	—	
—Region 3	69	—		—	—	

**Abb. 3.22:** AK-Nachweise gegen NK-Viren und NK-Virusisolate in verschiedenen afrikanischen Ländern und Malaysia (AWAN et al., 1994)

Auch die einfache Landbevölkerung weiß in der Regel, dass die Verluste ihrer Tiere auf die NK zurückzuführen sind. Problematischer Weise entwickeln aber die meisten Farmerinnen kein großes Interesse, den Kampf gegen die NK aufzunehmen. Im Gegenteil, die stetigen Verluste ihrer Tiere und damit eine der wichtigsten Einnahmequellen führen eher zu großer Frustration. Zeit und das ohnehin sehr knappe Geld in eine Verbesserung der Hühnerhaltung zu stecken, scheint den meisten Farmerinnen nicht plausibel (SPRADBROW, 1996). Dabei sind die seuchenbegünstigenden Einflüsse der traditionellen Hühnerhaltung längst bekannt, zahlreiche Faktoren treffen zumeist aufeinander und bedingen immer neue NK-Ausbrüche:

- Minderwertige Fütterung: meistens stehen den Tieren nur die Haushaltsabfälle und Essensreste (Eierschalen!) zur Verfügung, in seltenen Fällen werden Zerealien zugefüttert, kommerzielles Hühnerfutter kann aus Kostengründen nicht eingesetzt werden (ALEXANDER et al., 2004).
- Traditionelle Handelsformen: Händler bieten oftmals Tiere landesweit an, dabei werden verschiedene Spezies meist gemeinsam transportiert (vgl. Abbildung 3.23). Hier ist ein senegalesischer Geflügelhändler dargestellt. Er verkauft Hühner, Enten und Rebhühner, die er zuvor von diversen Geflügelfarmen landesweit bezogen hat (ALEXANDER et al., 2004).
- Die Hühner bewegen sich meist frei in der Dorfgemeinschaft, ein Kontakt zu möglicherweise klinisch inapparent erkrankten Wildvögeln und anderem Wirtschaftsgeflügel, wie zu Enten, Gänsen, Rebhühnern, ist leicht möglich (MARTIN, 1992; ALEXANDER 1988b; ALEXANDER et al., 2004).
- In virushaltigen Exkrementen kann das NK-Virus bei Temperaturen von durchschnittlich 25 °C bis zu drei Monate seine Infektiosität behalten (s. Kapitel 3.3.2) (MARTIN, 1992), bei tropischen Temperaturen von 40 °C bleibt das Virus immerhin noch für durchschnittlich acht Wochen infektiös (WARNER, 1989).
- In den Exkrementen von Fleischfressern, wie Hunden, Katzen und Füchsen, die infiziertes Geflügel gefressen haben, bleibt das NK-Virus für etwa 72 Stunden infektiös (WHITE und JORDAN, 1963), so dass diese Tiere als „transientes Reservoir“ fungieren (BEARD und HANSON, 1984).

Des Weiteren nehmen auch weithin bekannte Faktoren, wie die unterschiedliche Empfänglichkeit lokal vorkommender Rassen, die Virulenz der NKV-Stämme, die Altersstruktur und der Immunstatuts der Bestände deutlichen Einfluss auf das Seuchengeschehen.



**Abb. 3.23:** Geflügelhändler aus dem Senegal, der verschiedene Spezies in verschiedenen Landesteilen erworben hat, gemeinsam transportiert und zum Verkauf feilhält (ALEXANDER et al., 2004)

Neben den oben genannten Faktoren, gibt es zusätzliche Virusquellen, auf die durch die Verbesserung der äußeren Umstände kein Einfluss genommen werden kann: hierzu zählen latent infizierte frei lebende Wassergeflügelarten, die in Afrika überwintern. Oftmals sind diese Spezies Träger und Ausscheider von avirulentem (HIGGINS und SHORTRIDGE, 1988) oder lentogenem NKV (SPALATIN und HANSON, 1975). Das zweite Virusreservoir geht von NKV-infizierten einheimischen frei lebenden Psittaziden aus. Auf diese Zusammenhänge wird im Kapitel 3.1.3 eingegangen. Die große Heterogenität der NKV-Isolate ermöglicht den Viren außerdem eine gute Anpassung an unterschiedliche Umweltbedingungen (MARTIN, 1992).

Während die Bekämpfung der NK in den Massentierhaltungen der Industrienationen Inhalt zahlreicher Untersuchungen und Veröffentlichungen war, ist der erfolgversprechende Umgang mit dieser Seuche in den Entwicklungsländern noch lange nicht optimal gelöst. Bis her gab es zwar in vielen Ländern entsprechende staatliche NK-Kontrollprogramme, doch leider zeigten diese Projekte kaum Nachhaltigkeit. Grund hierfür war wohl die zu dominante Ausrichtung auf technische Verbesserungen, dabei wurden soziale, kulturelle, ökonomische und administrative Aspekte zu sehr vernachlässigt (ALEXANDER et al., 2004). Nach ALDERS et al. (2001) sollten staatliche Kontrollprogramme unbedingt folgende Punkte berücksichtigen: geeignete

Impfstoffe (wie beispielsweise die relativ thermostabile Vakzine V4) und einfach durchführbare Impftechniken, geschultes Personal („Impfberater“, tierärztliche Helfer), die den Umgang mit Impfstoffen lehren, kontrollieren und deren Notwendigkeit erklären.

Letztendlich wird eine Impfung von den Farmerinnen nur dann akzeptiert und durchgeführt werden, wenn Impfstoffe für ein minimales Entgelt, oder bestenfalls unentgeltlich, zur Verfügung stehen. Des Weiteren muss an der Ökonomisierung gearbeitet werden, hierunter fallen beispielsweise Verbesserungen der Handels- und Hygienegewohnheiten (ALEXANDER et al., 2004). Außerdem muss unbedingt die Aufklärungsarbeit verbessert werden, so sind dringend auch Berufsgruppen, die per se nichts mit der NK zu tun haben, wie z. B. Sozialarbeiter, Mitarbeiter privater Hilfsorganisationen, über die NK und deren Bekämpfung durch Impfung zu unterrichten (ALDERS et al., 2001). Die Erarbeitung staatlicher Programme sollte außerdem mit Vertretern der Farmer erarbeitet werden, nur wenn deren Einwände und Zweifel ernstgenommen werden, ist ein langfristiger Erfolg möglich (ALDERS, 1998). Letztendlich müssen auch sog. „ethnoveterinärmedizinische“ Aspekte berücksichtigt werden, d.h. Vorstellungen und Rituale der einzelnen ethnischen Gruppierungen müssen berücksichtigt werden und gewahrt bleiben (GUÈYE, 1999; MATHIAS-MUNDY und MCCORKLE, 1989).

Zudem gab es in den 1980er und 1990er Jahren Bestrebungen durch die Entwicklung und Etablierung einer kostengünstigen und hitzestabilen Vakzine die Ausbreitungstendenz der NK in den Entwicklungsländern einzudämmen. Zahlreiche Forscher arbeiteten an einer sog. „food-pellet-vaccine“. So wurde beispielsweise in Malaysia aus dem hitzeresistenten Stamm V4-UPM ein Impfstoff hergestellt, der über pelletiertes Hühnerfutter verabreicht werden könnte (vgl. Kapitel 3.7.1.3.3.2). Damit war eine relativ kostengünstige Impfung möglich, die zudem beim Geflügel aller Altersgruppen mit guter Wirksamkeit eingesetzt werden kann. Durch diesen Impfstoff gelang es zwar nicht, die NK vollständig zu tilgen, aber sie konnte immerhin unter Kontrolle gebracht werden (IDERIS et al., 1988a bis c; IDERIS et al., 1990, SPRADBROW und SAMUEL, 1988 und 1991).

Nur unter der Berücksichtigung all dieser Aspekte kann die NK in den Entwicklungsländern nachhaltig bekämpft werden und damit auch der Lebensstandard der zumeist sehr armen Landbevölkerung verbessert werden. Leider wurde dieses Ziel bis heute nicht erreicht, da die NK immer noch das größte „infektiöse Problem“ der traditionellen Hühnerhaltung Afrikas darstellt. Eine ökonomische Hühnerhaltung ist damit nicht möglich (ALEXANDER et al., 2012). Diese Problematik ist auch auf die Hühnerpopulationen der Entwicklungsländer Asiens und Mittel-, bzw. Südamerikas übertragbar, wobei auf eine erneute Schilderung der dortigen Situation verzichtet wird.



Abschließend für dieses Kapitel soll nochmals die Dissertationsschrift von CHRISTINE AHLERS (1999) Erwähnung finden, da hierin auch die NK-Problematik im südostafrikanischen Land Malawi anschaulich dargestellt wird. Die Autorin hat in einer sehr umfangreichen Studie die „Erkrankungen und Produktionsverluste in der traditionellen Hühnerhaltung in Nord-Malawi“ untersucht. Dabei wurden die Hühner auf das Vorliegen verschiedener Infektionskrankheiten, sowie auf den Befall mit Endo- und Ektoparasiten untersucht. Erstere umfassten Infektionen mit den Erregern der NK, der Infektiösen Laryngotracheitis (ILT) und der Infektiösen Bursitis (IBD), auch die Antikörpergehalte gegen diese Viren wurden mit handelsüblichen Testkits nachgewiesen. Außerdem wurden Seren der Hühner mit Hilfe der Serumschnellagglutination auf Antikörper gegen *Mycoplasma galliseptikum* untersucht. Endoparasiten wurden vor Ort mit Sedimentations- bzw. Flotationsverfahren nachgewiesen und Ektoparasiten durch eine gründliche äußere Adspektion aufgefunden. Von Frau AHLERS wurden insgesamt 71 Bestände aus vier Dörfern in Nord-Malawi betreut und monatlich untersucht. Eine durchschnittliche Herde besteht aus 17 Hühnern lokaler Rassen, die in einem extensiven Haltungssystem leben und zumeist von den Frauen der Familien betreut werden. Die Haltung dieser sog. Dorfhühner geschieht mit wenig Arbeits- und noch geringerem Kapitaleinsatz. Die durchschnittliche Legeleistung pro Henne und Jahr liegt bei 36 Eiern, die Schlupfrate bei knapp 75 %. In kaum einem der Dörfer wurden die Hühner nur zur Fleischgewinnung gehalten.

Auf die soziale Bedeutung der Hühnerhaltung in den afrikanischen Entwicklungsregionen wurde schon an obiger Stelle eingegangen, sie ist auch auf Nord-Malawi übertragbar. An dieser Stelle sollte nochmals erwähnt werden, dass diese Form der traditionellen Hühnerhaltung in Malawi, wie auch in vielen anderen afrikanischen Ländern nach Schätzungen von BRANCKAERT (1995) bis zu 90 % der Geflügelproduktion ausmacht und damit der Großteil der verfügbaren Eier direkt aus diesem Haltungssystem bezogen wird. Somit sollte die Optimierung der traditionellen Hühnerhaltung eine zentrale Aufgabe der entsprechenden Behörden darstellen.

Die NK gilt, wie bereits erwähnt, in den meisten afrikanischen Ländern, wie auch in Malawi als bedeutendste Hühnerseuche (SAGILD und HARNESAPE, 1987; DEMEY, 1990, SONAIYA 1990 a und b; BELL, 1992; SPRADBROW, 1993; SONDERMANN et al., 1994), die unter den Dorfhühnern endemisch verbreitet ist (CHRISTENSEN, 1986; SIEGMANN, 1996). So konnten SAGILD und SPALATIN (1982) innerhalb eines Jahres 30 verschiedene, velogene NKV-Stämme allein in Malawi isolieren, wobei die Seuchenausbrüche stets mit einer sehr hohen Letalität einhergingen. Dies wurde auch durch die Studienergebnisse von AHLERS (1999) bestätigt, die bei 90,3 % der untersuchten Blutserumproben einen positiven HAH-Titer bei nachweislich

ungeimpften Tieren feststellen konnte. Unter den einheimischen Farmern wird die NK als „chigodola“ bezeichnet, was mit „Krankheit“ übersetzt werden kann und für die große Bedeutung der NK in den Hühnerpopulationen Malawis spricht. Laut einer Befragung hatten bis dato knapp 70 % der Farmer mit der „chigodola“ in ihrem Bestand eigene Erfahrungen gemacht, wobei oftmals alle Tiere verendeten (die Mortalitätsrate lag bei bis zu 100 %).

Als schwierig gestaltete sich zunächst die Zusammenarbeit mit vielen Farmerinnen, die den Befragungen und vor allem einer diagnostischen Intervention äußert kritisch gegenüber standen. Vor allem einer Blutprobenentnahme stimmten viele Tierhalter erst nach einigem Zögern zu, nachdem sich ein Vertrauensverhältnis zwischen ihnen und Frau Ahlers entwickelt hatte. Trotzdem war es ihr oft erst dann nur möglich einzelne Blutropfen zu entnehmen, ebenso wurden nur sehr wenige verendete Tiere für eine pathologische Untersuchung freigegeben, da üblicher Weise auch klinisch auffällige Tiere nach deren Tod verzehrt werden.

Der Erfolg von Impfprogrammen ist von sozialen Aspekten abhängig, ebenso wie von der Akzeptanz der Ansprechpartnerinnen. Für die malawischen Farmerinnen sind die Begriffe „kupazga“ und „kupazgiska“ von großer Bedeutung, darunter wird die Bewirtung von Gästen mit Geflügel, bzw. der Einsatz von Hühnern in der traditionellen Medizin, verstanden. Beide soziologischen und traditionellen Aspekte sind für viele Geflügelhalterinnen von größter Wichtigkeit, die oftmals über dem ökonomischen Interesse an einer gesunden, wachsenden und gewinnbringenden Hühnerhaltung stehen (AHLERS, 1999).

Interessanter Weise wird zwar bereits in den Grundschulen Malawis über die Krankheiten der Hühner unterrichtet, trotzdem sind bezüglich der NK noch einige falsche Vorstellungen in der einfachen Landbevölkerung weit verbreitet: so wird davon ausgegangen, dass einer der hauptsächlichen Verbreitungswege der menschliche Urin sei, nach dem ein erkranktes Tier gegessen wurde. Außerdem existiert immer noch die weitverbreitete Sitte, Tiere die kurz vor einem Seuchenausbruch stehen, besser an viele Verwandte und Bekannte vorübergehend abzugeben, um auf diese Weise das Risiko zu minimieren, den gesamten Bestand zu verlieren. Ebenso scheint es vorzukommen, dass die Knochen verendeter Tiere in die Gärten unbeliebter Farmerinnen geworfen werden, um diesen in böswilliger Absicht zu schaden (AHLERS, 1999). AHLERS (1999) führte in zwei Dörfern außerdem noch einen Vakzinationsversuch durch, so wurden die Hühnerpopulationen im Juli 1995 mit dem hitzeresistenten, lentogenen V4-Stamm über das Trinkwasser vakziniert, wonach es aber nur zu einem mäßigen Titeranstieg kam. Bei einigen Tieren wurde sogar gar kein Antikörpertiter post vacc. gemessen. Ein ähnliches Ergebnis wurde nach einer zweiten Vakzination (Januar 1996), bei der jedes Einzeltier mittels eye-drop-Verfahren individuell vakziniert wurde, festgestellt. Auch hier entwickelten die

Hühnerpopulationen der beiden Dörfer lediglich eine inhomogene Immunität. Nach Ansicht der Autorin ist eine Impfung über das Tränkwasser unter dortigen Bedingungen als eher ungünstig einzustufen, da die Tiere oftmals nur unregelmäßig oder unzureichend Zugang zu Tränkwasser haben. Vermutlich nehmen viele Tiere auch erst Tränkwasser nach längerer Zeit auf, so dass mit einem Impfvirusverlust gerechnet werden muss (AHLERS, 1999). Der Hersteller der V4-Lebendvakzine gibt zwar an, dass auch ein niedriger AK-Titer post vacc. zuverlässig vor einer Feldinfektion mit velogenem NK-Virus schützen kann, diese Mitteilung konnte aber im konkreten Fall in Nord-Malawi nicht experimentell überprüft werden. Der individuellen eye-drop-Impfung ist demnach der Tränkwasser-Vakzination der Vorzug zu geben (BELL et al., 1995; AHLERS, 1999). Nachteilig bei der Einzeltiervakzination ist allerdings das oftmals zeitaufwändige Einfangen der freilaufenden Tiere (SPRADBROW, 1987), so dass viele Farmerinnen das Schlachten erkrankter Tiere als günstiger erachten (HORST, 1990).

Während des Untersuchungszeitraumes kam es im Studiendorf Matekenya im Oktober und November 1995 vermutlich zu einem NK-Ausbruch, wobei eine beweisende Virusisolierung leider nicht durchgeführt werden konnte. Knapp 70 % der Hühnerpopulation (13 Herden) sind in diesem Zeitraum in dem Dorf verendet, die Farmerinnen berichteten vorwiegend über respiratorische Symptome und eine allgemeine Schwäche der Tiere. Vier Tiere wurden einer pathologischen Untersuchung unterzogen und die Verdachtsdiagnose NK gestellt (AHLERS, 1999).

Die weiteren Ergebnisse der Studien von Frau Ahlers (1999) werden im Folgenden stichpunktartig zusammengefasst:

- die IBD stellt nach der NK die bedeutendste Infektionskrankheit dar und ist ebenfalls endemisch in Nord-Malawi. Auch die IBD geht mit großen wirtschaftlichen Verlusten für die hühnerhaltende Landbevölkerung einher. Die IBD-Viren schwächen die infizierten Hühner und haben vermutlich immunsupprimierende Effekte, so dass diese Tiere oftmals hoch empfänglich für virulente NK-Viren sind (MKANDAWIRE, 1992). Die Dorfhühnerpopulationen fungieren oftmals als Virusreservoir, das eine ernstzunehmende Gefahr für die Betriebe mit intensiver Haltung darstellt.
- auch die ILT konnte serologisch über Bestimmung des VN-Titers in allen Tieren nachgewiesen werden, allerdings war der Immunstatus in den jeweiligen Populationen inhomogen, mitunter konnten zweigipflige Titerkurven nachgewiesen werden. AHLERS (1999) gibt allerdings an, dass im Rahmen ihrer Studien nicht eindeutig geklärt werden konnte, ob auch die ILT endemisch in Malawi verbreitet ist, zumal vergleichbare Studien über diese Infektionskrankheit in Ostafrika nicht vorliegen.

- die Seroprävalenz für *Mycoplasma gallisepticum* liegt bei 81,3 %, wodurch feststeht, dass ein Großteil der Probanden Kontakt mit diesem Erreger hatte. Es ist zu vermuten, dass die häufig bei Dorfhühnern dieser Regionen zu beobachtenden respiratorischen Auffälligkeiten auf eine Infektion mit *Mycoplasma gallisepticum* zurückgeführt werden können (SIEGMANN, 1993). Begünstigt werden diese oftmals latenten Infektionen durch Stressoren, wie z. B. der häufige Wasser- und Nahrungsmangel (AHLERS, 1999).
- in den parasitologischen Untersuchungen wurden Kokzidien, wie auch verschiedene Wurmstadien von Zestoden, Nematoden und Trematoden nachgewiesen. Dadurch betätigt AHLERS (1999) frühere Erkenntnisse diverser Autoren (HORST, 1990; SONAIYA, 1990b; MARTIN, 1992), wonach Parasitosen in den Dorfhühnerpopulationen ein weit verbreitetes und großes Problem darstellen.
- alle Tiere waren von Ektoparasiten befallen, bis auf wenige Ausnahmen wurden Mehrfachinfestationen festgestellt. An erster Stelle lag der Befall von Federlingen, gefolgt von Flöhen. Milben und Zecken (auf die genaue Darstellung der jeweiligen Spezies wird an dieser Stelle verzichtet und auf die Publikation von AHLERS (1999) verwiesen).

#### 3.4.1.4 NK-Epidemien in den USA

Im Folgenden wird eine kurze Übersicht über die NK-Epidemien in den USA, als einem Land mit einer besonders starken Geflügelwirtschaft, gegeben.

In den 1930er und 40er Jahren war die aviäre Pneumoencephalitis in den nord-amerikanischen Wirtschaftsgeflügelbeständen von großer Bedeutung, die als erste Epidemie bezeichnet wurde (BEACH, 1942). Typischer Weise zeigten sich nur Hühner mit milden respiratorischen Symptomen, die oftmals mit überschaubaren wirtschaftlichen Verlusten einhergingen. In eher seltenen Fällen kam es zu zentralnervösen Symptomen. Jungtiere waren in besonderem Maße betroffen (BEACH, 1942 und 1942b). STOVER (1942) gelang durch Filtrationsversuche und Infektion von Hühnern mit den Filtraten erstmals der Nachweis der infektiösen Natur des Erregers, weitere Details zur Virusidentifikation lagen zum damaligen Zeitpunkt noch nicht vor.

Im Jahr 1950 wurde in den USA erstmals die END (Exotic Newcastle Disease) bei einem aus Hong Kong importiertem Chinesischen Steinhuhn (*Alectoris magna*) und einem „Fasan“

nachgewiesen (Anonym, zitiert nach KINDE et al., 2005). Wenig später wurde bei einem Virginia-Uhu (*Bubo virginianus*), der in einem Zoo in Columbus/Ohio lebte, ebenfalls die END diagnostiziert (IGNALIS et al., 1951). Stets handelte es sich nur um Einzelfälle, da die END aber für die späteren NK-Epidemien der USA noch wichtig sein wird, werden deren Charakteristika kurz wiedergegeben: PEDERSEN et al. (2004) beschreiben die END als eine schwer verlaufende NK des Geflügels in den USA durch einen velogenen-viscerotropen NKV-Stamm, dabei stehen eine Störung des Allgemeinbefindens sowie respiratorische und gastrointestinale Störungen im Vordergrund. Neurologische Ausfälle sind eher selten, aber gelegentlich auch zu beobachten. Die END tritt meist in Regionen auf, in denen die NK normalerweise nicht endemisch ist. Sie zeigt eine sehr schnelle Ausbreitungstendenz und hohe Mortalitätsraten (KINDE et al., 2005). Im Jahr 1970 kam es im Rahmen der zweiten NK-Pandemie zu einem schweren Seuchenausbruch in Kalifornien (UTTERBACK und SCHWARTZ, 1973; WALKER et al., 1973) durch einen bislang unbekanntes, „exotischen“ NKV-Stamm (FRANCIS, 1973; SENNE et al., 1983; PANIGRAHY et al., 1993; BRUNING-FANN et al., 1992). Auf die genauen Zusammenhänge der Viruseinschleppung durch den Import von wildgefangenen Psittaziden wird im Kapitel 3.5.2 eingegangen. Allein im Bundesstaat Kalifornien sind dieser Epidemie fast 12 Millionen Hühner zum Opfer gefallen, besonders betroffen waren die südlichen Regionen des Staates. Die Eradikationsmaßnahmen konnten erst im Jahr 1974 abgeschlossen werden und die Kosten hierfür beliefen sich auf fast 56 Millionen US-Dollar (LEE, 1999). Am 2. 7. 1974 galt die NK in Südkalifornien als getilgt (BRAM et al., 1974). Durch weiterführende virologische Untersuchungen wurde ein viscerotroper, velogener NKV-Stamm isoliert (CHEVILLE et al., 1972; UTTERBACK und SCHWARTZ, 1973; ERICKSON et al., 1977a; BRUGH and BEARD, 1984). Durch Untersuchungen von BURRIDGE et al. (1975) wurde nachgewiesen, dass durch direkten Kontakt von importierten Psittaziden zum Wirtschaftsgeflügel die NK in die Bestände eingeschleppt wurde. Zwischen den einzelnen Geflügelbeständen wurde die Seuche dann vermutlich hauptsächlich durch die sog. „poultry service and vaccination crews“ weiter getragen. Dabei handelte es sich um Fachpersonal, das die riesigen Bestände betreut und impft. Die Arbeiter sind von Bestand zu Bestand gefahren und fungierten so unwissentlich und unwillentlich als Vektoren des Virus. Des Weiteren spielte auch der Transport und Handel von Lebendgeflügel eine große Rolle bei der Seuchenausbreitung (KINDE et al., 2005). Nach Ansicht von BURRIDGE et al. (1975) spielte eine Erregerübertragung von Bestand zu Bestand mit dem Wind allerdings keine Rolle. Auch die Verschleppung durch andere, wildlebende Vogelspezies spielte höchstens eine untergeordnete Rolle (KINDE et al., 2005).

In den frühen 1990er Jahren konnte aus Kormoranen in den nördlichen Bundesstaaten der USA und Südkanada ein neurotroper, velogener NKV-Stamm isoliert werden (WOBESER et al., 1993; BANERJEE et al., 1994). Auf die Zusammenhänge der NK bei Kormoranen und den Wirtschaftsgeflügelbeständen wurde bereits ausführlich in Kapitel 2.5.6.1 eingegangen und deshalb auf diese Stelle verwiesen.

Bei CRESPO et al. (1999) findet man einen Hinweis auf einen einzelnen NK-Ausbruch in einem kalifornischen Kleinbestand mit 48 Hühnern. Im Zusammenhang mit diesem Einzelfall kann nicht von einer Epidemie gesprochen werden. Die Tiere zeigten respiratorische Auffälligkeiten und Durchfall. Es wurde viscerotropes, velogenes APMV-1 aus diesem Bestand isoliert. Die NK blieb auf diesem Bestand beschränkt, sie zeigte keinerlei Ausbreitungstendenzen. Allerdings wird dadurch auch deutlich, dass in den USA, insbesondere in Kalifornien, die NK nie ganz getilgt werden konnte.

Schon wenige Jahre später kam es zu einer bedeutenden NK-Epidemie: in den Jahren 2002 und 2003 traten wieder im Bundesstaat Kalifornien stark gehäufte NK-Ausbrüche auf (PEDERSEN et al., 2004). Von dort breitete sich die Seuche auch in die benachbarten Staaten Nevada, Arizona und Texas innerhalb eines halben Jahres aus (NOLEN, 2003a und b). Zunächst war vorwiegend Federwild betroffen, erst später dehnte sich die NK auch auf die Wirtschaftsgeflügelbestände aus (PEDERSEN et al., 2004). Wie und wodurch es zum initialen Seuchenausbruch kam, konnte nie nachgewiesen werden (KINDE et al., 2005). Bei dem gewonnenen Isolat handelt es sich auch um einen hochvirulenten Stamm. Durch phylogenetische Analysen des Isolates konnte eine enge genetische Verwandtschaft zu Stämmen aus Mexiko und Honduras belegt werden (ALEXANDER, 1998; OIE 2000)<sup>5</sup>. Diese Erkenntnisse machen deutlich, dass ein sachgemäßer Umgang mit der NK mit entsprechenden Bekämpfungsmaßnahmen in den Entwicklungs- und Schwellenländern maßgeblichen Einfluss auf die Tiergesundheit der Industrienationen hat. Insgesamt sind bei dieser Epidemie in den USA 3,21 Millionen Vögel an der NK verendet, NOLEN (2003b) geht sogar von rund 3,5 Millionen Tieren aus. Die wirtschaftlichen Verluste lagen bei 121 Millionen US-Dollar und für Eradikationsmaßnahmen mussten zusätzlich rund 160 Millionen US-Dollar bereitgestellt werden (HIETALA et al., 2004). Auch heute noch sind virulente APMV-1-Stämme endemisch in den wildlebenden Kormoranpopulationen in den USA und in Kanada nachweisbar, sie stellen aber momentan keine Bedrohung für die Wirtschaftsgeflügelbestände dar (CSFPH, 2008).

---

<sup>5</sup> In Mexiko kam es in den Jahren 1996 bis 2000 und in Honduras im Jahr 2000 immer wieder zu NK-Ausbrüchen.

### **3.5 Weltweite NK-Seuchenzüge**

Nach ALEXANDER (1988a und 2001a; ALEXANDER et al., 2012) lassen sich drei weltweite NK-Seuchenzüge unterscheiden, die im Folgenden separat beschrieben werden. Bereits ALEXANDER (1988a) gab zu bedenken, dass eine exakte Begrenzung der drei Pandemien nicht zuverlässig möglich sei, da die örtlichen und zeitlichen Übergänge fließend sind.

#### **3.5.1 Die erste NK-Pandemie (von 1926 bis in die 1950er Jahre)**

Der **erste** weltweite NK-Seuchenzug beginnt mit den ersten Berichten von 1926 durch KRANEVELD aus Indonesien, bzw. mit der Veröffentlichung von DOYLE aus dem Jahr 1927, die den Seuchenausbruch im britischen Newcastle upon Tyne beschreibt. Schon vor 1926/1927 wurde über die NK und sehr ähnlich verlaufende Hühnerseuchen berichtet, die fälschlicherweise der KP, oder der Geflügelcholera zugeordnet wurden. Demnach kann also vermutet werden, dass der Beginn der ersten Pandemie eventuell schon früher anzusetzen ist. Auch ein genaues Enddatum kann für den ersten weltweiten Seuchenzug nicht genannt werden. Durch die Etablierung und Zulassung der ersten Lebendimpfstoffe in vielen Ländern konnte aber ab den späten 1950er Jahren die Zahl der Neuausbrüche deutlich reduziert werden und damit schließlich die Seuche gut kontrolliert aber nicht vollständig getilgt werden.

Typisch für die erste Pandemie ist – im Vergleich zu den beiden folgenden Pandemien – eine relativ langsame Ausbreitung der NK, trotzdem waren früher oder später nahezu alle Länder von der NK betroffen (ALEXANDER, 1988a). HANSON (1972) geht davon aus, dass es mindestens 16 Jahre dauerte, bis sich die einzelnen Seuchenausbrüche zu einer wirklichen Pandemie entwickelten. ALEXANDER (2000c) hingegen vertritt die Ansicht, dass die wirkliche Ausbreitungsdauer vermutlich weitaus mehr Zeit in Anspruch nahm. Bedingt durch den Zweiten Weltkrieg verlief die Virusausbreitung deutlich verzögert, was u. a. auf die eingeschränkten Handelsmöglichkeiten mit Geflügel und Geflügelprodukten zurückzuführen ist. LEVINE (1964) und LANCASTER (1966) prüften die ersten Berichte über die NK aus den verschiedenen Ländern und nahmen hinsichtlich der Ausbreitungstendenz der Seuche eine Ländergruppierung vor:

Die erste Gruppe umfasst die asiatischen und osteuropäischen Länder, in der die NK hauptsächlich von 1926 bis 1940 stark verbreitet war. Vor allem in Asien zeigte die NK eine besonders schnelle Ausbreitungstendenz (BRANDLY, 1964): die ersten Berichte über einen

Seuchenausbruch im südostasiatischen Raum findet man bei KONNO et al. (1929) und OCHI und HASHIMOTO (1929), die das Seuchengeschehen im Herbst 1926 in Korea beschrieben. Nur wenige Monate später wird über Seuchenausbrüche aus dem indischen Ranikhet (EDWARDS, 1928 und COOPER, 1929), aus Colombo auf Ceylon (STURGESS, 1928; CRAWFORD, 1930) und aus dem philippinischen Manila (FARINAS, 1930) berichtet, ebenso war Geflügel in Japan bald von der NK betroffen (NAKAMURA et al., 1933). Damit waren schon in den ersten Jahren nach 1926 und 1927 fünf asiatische Länder von der NK stark betroffen. Nach Untersuchungen von MACPHERSON (1956) ist besonders bemerkenswert, dass die ersten Ausbrüche vorwiegend aus Hafenstädten oder entlang wichtiger Schiffsrouten beobachtet wurden. Besonders schnell breitete sich die NK auf dem indischen Subkontinent aus: kurz nach dem ersten Bericht aus Ranikhet, wurden schon die ersten Seuchenfälle aus Bombay im Frühjahr 1928 gemeldet und nur wenig später aus dem ganzen Land (HADDOW, 1941). Einzig auf den Philippinen war die Ausbreitungsgeschwindigkeit weniger rasant, ausgehend von der Hauptstadt Manila breitete sich die Seuche in allen Richtungen bis in die Provinzen aus. Die verhältnismäßig langsame Ausbreitung der NK wurde vermutlich durch die von staatlicher Seite vorgegebenen Quarantänemaßnahmen und Beschränkungen der Handelswege für inländisches Geflügel bzw. Geflügelprodukte bedingt. Bezüglich Letzterem ist zu sagen, dass Geflügel vorwiegend aus den ländlichen Provinzen nach Manila, also zum Ort des ersten Seuchenausbruchs, transportiert wurde. In umgekehrter Richtung spielte der Geflügelhandel und -transport eine eher unbedeutende Rolle. Insgesamt ist die NK über zehn Jahre, von 1927 bis 1937 auf den Philippinen seuchenhaft aufgetreten (CORONEL, 1939).

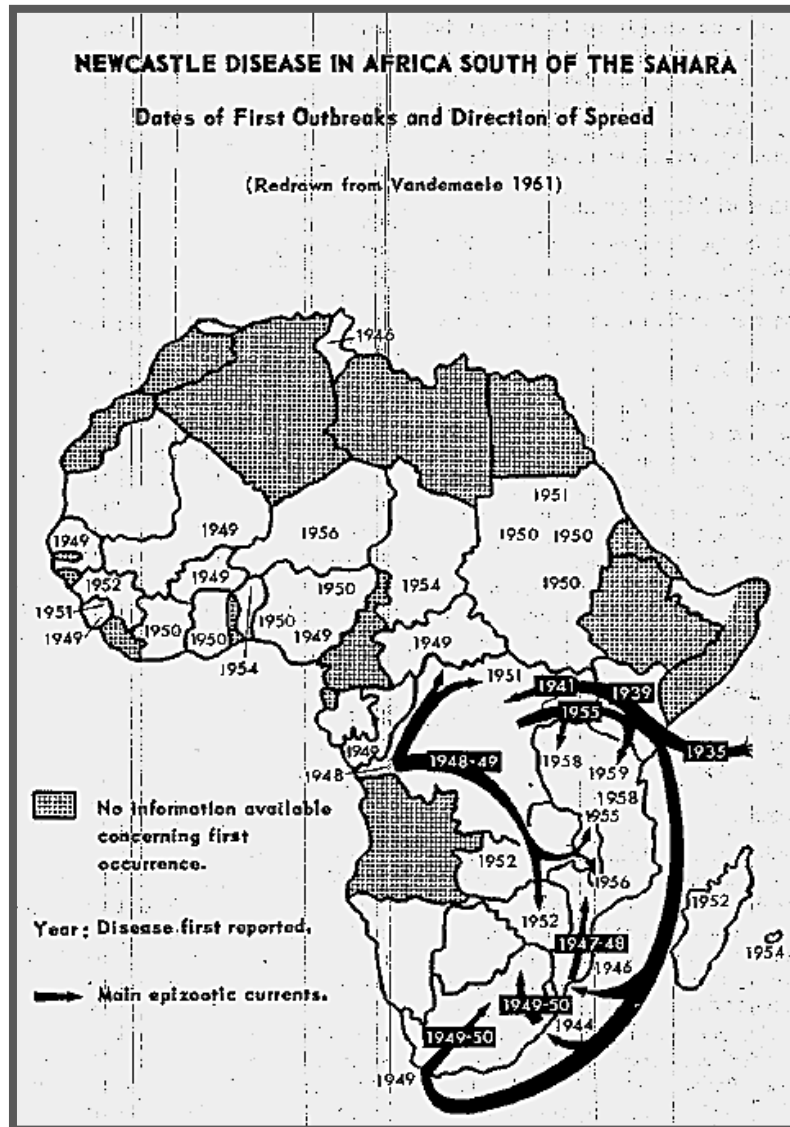
In Indonesien breitete sich die NK entlang der Eisenbahnrouten aus, erst waren in der Regel die Provinzhauptstädte und danach die ländlichen Regionen betroffen (CORONEL, 1939).

Über die Wege der Erregerverschleppung der NK in Malaysia berichtet KUPPUSWAMY (1935), dort schien sich die NK weder an Schiffs-, noch entlang der Eisenbahnrouten auszubreiten. In landestypischer Weise trugen hier Geflügelhändler Hühner in Körben von Dorf zu Dorf. Die virushaltigen Exkremeinte fielen einfach auf die Straße und wurden somit leicht zum Geflügel weiter getragen.

Zur zweiten Gruppe werden von LANCASTER (1966) und LEVINE (1964) alle anderen europäischen Länder, Afrika und der gesamte amerikanische Kontinent gezählt. In all diesen Ländern war die NK erst deutlich später, von den 1940er bis in die 1950er Jahre, ein Problem: Die Situation in Afrika wird gut durch die folgende Graphik (vgl. Abbildung 3.24) veranschaulicht. Bei der afrikanischen Pandemie spielten besonders die großen Hafenstädte wie Mombasa (erstmalig ist hier 1935 die NK ausgebrochen) und die südafrikanischen Hafenstädte



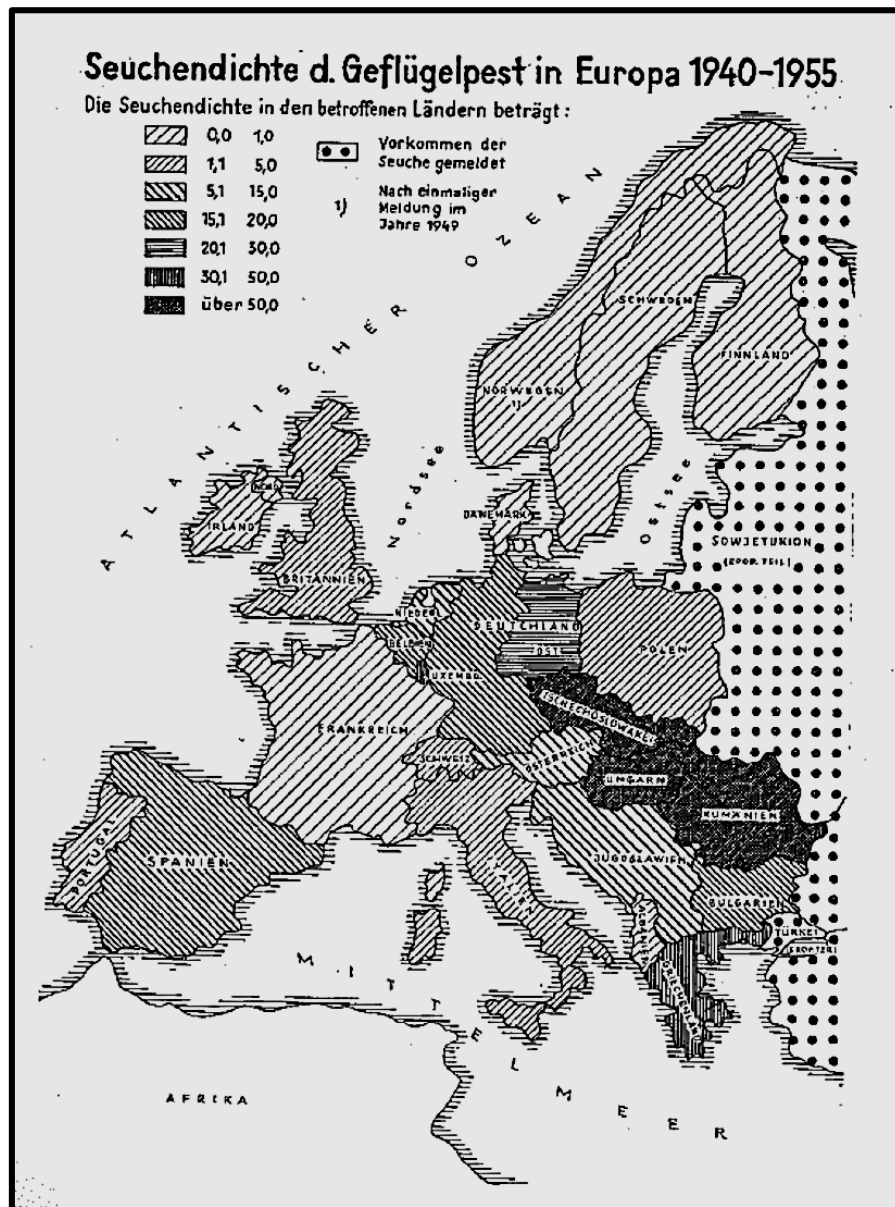
Durban und Kapstadt, in denen 1944 bzw. 1949 die Seuche erstmals erwähnt wird, eine bedeutende Rolle (VANDEMAELE, 1961). Daneben war auch die an einem Fluss gelegene Binnenstadt Leopoldville (heutiges Kinshasa im Kongo) maßgeblich an der Verbreitung der NK über die großen afrikanischen, kontinentalen Handelsrouten per Binnenschifffahrt, Bahn oder Straßenfrachtverkehr beteiligt. Von hieraus und über die Schiffsrouten, bzw. ausgehend von den Hafenstädten war bald ein Großteil der südwärts gelegenen Länder von der NK verseucht (vgl. Abbildung 3.24). Allein in Südafrika wurden nach 1944 bis 1962 noch sieben NK-Ausbrüche dokumentiert, die alle durch einen velogenen NKV-Stamm hervorgerufen wurden und mit einer hohen Mortalitätsrate einhergingen (Anonym, zitiert nach LANCASTER, 1966; KLUGE, 1964). Die strenge Durchführung und Überwachung staatlicher Maßnahmen, wie beispielsweise die Tötung aller betroffenen Tiere, kontrollierter Handel mit Geflügel und Geflügelprodukten, Quarantäne- und Desinfektionsmaßnahmen, führte in Südafrika bald zu einer Verbesserung der Gesamtsituation. Zudem wurde die Verwendung von Lebendimpfstoffen durch den Einsatz von sog. „vaccination teams“ durch den Staat gefördert und unterstützt, wenn auch die Impfung nicht zwingend vorgeschrieben wurde, sondern freiwillig blieb. KLUGE (1964) berichtet erstmals über das Vorkommen eines lentogenen NKV-Stammes im Juli 1960 in Südafrika. Ein Jahr später galt Südafrika als NK-frei (KLUGE, 1964). Daneben kann allerdings vermutet werden, dass die NK schon länger entlang der Küstenstädte von Kenia und Tansania enzootisch verbreitet war (LANCASTER, 1966). Im Übrigen konnten SCOTT et al. (1956) nachweisen, dass ein aus Kenia 1955 isolierter Stamm in gleichem Maße virulent war, wie schon in der Mitte der 1930er Jahre. Ein Virulenzverlust der NK-Viren über die Jahre der ersten Pandemie war hier also nicht zu beobachten. Gegensätzlich dazu verhielt sich die Entwicklung der Virulenz der NK-Viren in einigen europäischen Ländern, darunter auch in Deutschland (vgl. Kapitel 3.6.1). Interessanter Weise wurden deutliche Unterschiede bezüglich der betroffenen Haltungssysteme beobachtet: während in Südafrika besonders Großbetriebe betroffen waren (LANCASTER, 1966), beobachteten DEPOUX und CHAMBRON (1960) im Kongo, dass hier meist nur kleine Herden mit bäuerlicher Haltung infiziert waren. Die Seuchendynamik auf der Insel Madagaskar erwähnt BUCK (1947), er schreibt, dass sich hier die NK entlang der Routen der Geflügelhändler und auf den Geflügelmärkten ausbreitet.



**Abb. 3.24:** Originalgraphik von LANCASTER (1966, nach VANDEMAELE, 1961): Darstellung der NK-Seuchenverteilung während der ersten Pandemie in Afrika.

Die NK-Seuchensituation der europäischen Länder wird durch die folgende Graphik (vgl. Abbildung 3.25) deutlich dargestellt. Besonders charakteristisch ist für Europa neben der relativ langsamen Seuchenausbreitung, die Virulenzabnahme der NK-Viren in einigen Ländern. So wurden die frühen Seuchenausbrüche oftmals durch velogene NKV-Stämme hervorgerufen, während die Stämme der 1950er Jahren zunehmend von meso- oder gar lentogenem Charakter waren. Auf diese Situation wird detailliert im folgenden Kapitel eingegangen, es sollte aber noch hinzugefügt werden, dass neben Deutschland (FRITZSCHE, 1963) auch aus anderen europäischen Ländern, wie Frankreich (LISSOT, 1956), Jugoslawien (JAKSIC und STEFANOVIC,

1957) und Großbritannien (Anonym, zitiert nach LANCASTER, 1966) über eine deutliche Abnahme der Virulenz über die Jahre der ersten Pandemie berichtet wird.



**Abb. 3.25:** Epizootiologie und Seuchenkarte der Geflügelpest in Europa, Originalaufnahme von ECKERT, 1957 (Anmerkung der Verfasserin: gemeint ist die NK)

Nach den statistischen Studien von ECKERT (1957), der die NK-Seuchendynamik in Europa untersuchte und in seiner Dissertation ausführlich dokumentierte, lässt sich zusammenfassend festhalten, dass nahezu alle europäischen Länder von der NK betroffen waren. Allerdings gibt es einen deutlichen geographischen Unterschied: in besonderem Maße war der südost-

europäische Raum, mit der ehemaligen Tschechoslowakei, Ungarn und Rumänien betroffen und am schwächsten die Länder Nordeuropas (Dänemark, Norwegen, Schweden und Finnland). Nach Ansicht von ECKERT (1957) ist dies aber nicht auf den Einfluss der geographisch bedingten Temperatur- und Niederschlagsunterschiede, sondern „auf den Umfang des Handels mit lebendem Geflügel und Geflügelprodukten und die Wirksamkeit der Bekämpfungsmaßnahmen zurückzuführen.“

Außer Europa und Afrika war auch Nordamerika von der ersten NK-Pandemie betroffen. Aus den USA mehrten sich seit 1935 Berichte über eine meist mild verlaufende Hühnerseuche, die mit respiratorischen Symptomen einherging und hauptsächlich im Bundesstaat Kalifornien auftrat, die Seuche wurde als „chicken-flu“ oder „nine-day-pneumonia“ bezeichnet (BEACH, 1946). In derselben Region ist ab 1940 eine neue Hühnerseuche aufgetreten, die neben milden respiratorischen Symptomen auch durch zentralnervöse Auffälligkeiten gekennzeichnet war. BEACH (1942) bezeichnet diese Seuche als „aviäre Pneumoencephalitis“ und geht anfangs von einer weiteren Viruserkrankung aus. Bald ließ sich jedoch belegen, dass die Erreger der „chicken flu“ und der „aviären Pneumoencephalitis“ identisch waren (BEACH, 1944). Durch weitere Untersuchungen von BEACH (1944) konnte auch die immunologische Verwandtschaft der NK-Viren mit den Viren der aviären Pneumoencephalitis nachgewiesen werden. BRANDLY et al. (1944) gelang schließlich die Bestimmung der Virusidentität, womit bewiesen war, dass es sich auch bei dieser untypischen Form um die NK handelte, die damit schon seit 1935 an der Westküste der USA verbreitet war. Erst im Jahr 1944 erreichte die NK die Ostküste der USA (CUNHA et al., 1947) und schon im August 1946 wurden aus 17 Bundesstaaten der Ostküste Seuchenausbrüche gemeldet (BRANDLY et al., 1946c; MORGAN, 1946; BRUNER et al., 1947).

In Kanada wurde 1948 aus der Provinz Ontario der erste NK-Seuchenfall gemeldet. Etwas später brach auch in British Columbia die NK aus, hier kam es zu einer rasanten Seuchenverbreitung, so dass nach nur drei Monaten 133 Geflügelbestände von der NK erstmalig betroffen waren. Die sofortige und strikte Tötung aller betroffenen Tiere durch die sog. „slaughter policy“, genaue Desinfektions- und Quarantänemaßnahmen, sowie strenge Handelsauflagen wurden von staatlicher Seite mit gutem Erfolg eingesetzt.

Auch in den frühen 1960er Jahren, also nach der ersten Pandemie, war die NK noch keineswegs getilgt, sie war immer noch weltweit verbreitet. Nach LANCASTER (1966) waren 1962 103 Länder von der NK betroffen. Aus einigen Ländern, wie den Niederlanden, Rumänien und Pakistan, wurden sogar wieder vermehrt NK-Seuchenausbrüche gemeldet. Die folgende tabellarische Übersicht (vgl. Abbildung 3.26) von LANCASTER (1964b) gibt eine Übersicht über die weltweite NK-Seuchenstatistik für das Jahr 1962.

Geographical area	No. of countries in the area	Countries reporting			Countries in which N.D. is notifiable	Countries conducting	
		widespread incidence	variable incidence	no evidence		systematic eradication	voluntary vaccination
North Africa	5	3	1	—	3	3	1
Central Africa	24	7	8	4	6	3	7
South Africa	22	4	9	9	16	6	7
South America	24	12	7	2	13	6	11
North America and West Europe	24	4	9	9	17	10	6
East Europe and Asia	21	6	12	1	19	15	4
South Asia	23	12	9	1	8	13	9
Oceania	6	—	—	4	2	—	—
Totals	149	48 (53) <sup>1</sup>	55	30 (26)	84 (81)	56 (46)	45 (43)

**Abb. 3.26:** Originaldarstellung von LANCASTER (1964b) mit Auflistung der weltweiten NK-Seuchenausbrüche und Angaben zu den jeweiligen Bekämpfungsmethoden für das Jahr 1962. Die in Klammern angegebenen Werte gelten für das Jahr 1961

Interessanterweise gab es nach dem ersten weltweiten Seuchenzug noch Länder, die bis dato nur in sehr geringem Maße von der NK betroffen waren, so dass die Bezeichnung „Seuche“ für diese Länder bislang irreführend war, da oft nur einzelne Gehöfte sporadisch betroffen waren. Hierzu zählen Argentinien (Anonym, zitiert nach LANCASTER, 1966), Dänemark (MARTHEDAL et al., 1963) und Luxemburg (VITTOZ, 1962), die nun über das gehäufte Auftreten der NK berichteten. Allerdings gab es auch Länder (Norwegen, Schweden, Island, Irland, Australien und Neuseeland) in denen die NK im Jahr 1962 als getilgt galt (VITTOZ, 1963).

### 3.5.2 Die zweite NK-Pandemie (von den späten 1960er Jahren bis 1974/75)

Die **zweite** NK-Pandemie beginnt in den späten 1960er Jahren, vermutlich breitete sich der Seuchenzug vom mittleren Osten aus (ALEXANDER, 1988a). ALLAN et al. (1978) konnten im Irak den NKV-Stamm AG 68 isolieren, den die Autoren als den repräsentativen und ursächlichen Stamm der zweiten NK-Pandemie erachten. RUSSEL und ALEXANDER (1983) stimmen mit dieser Vermutung jedoch nicht überein. Die Autoren prüften ebenfalls das Isolat AG 68 mittels monoklonaler Antikörper und NK-infizierter MDBK-Zellen (Madin-Darby

bovine kidney) und konnten so eine enge antigenetische Verwandtschaft zu einem bereits bekannten viscerotropen, velogenen NKV-Stamm nachweisen.

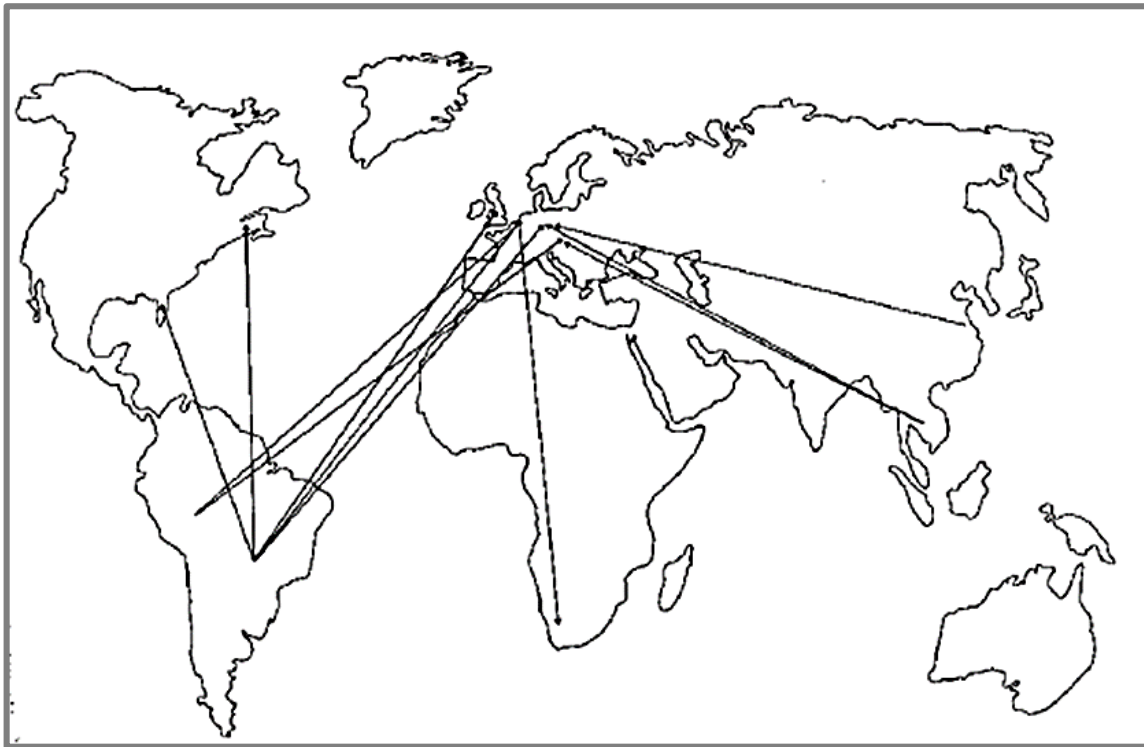
Charakteristisch für die zweite NK-Pandemie war die besonders schnelle Ausbreitung, so dass schon 1973 beinahe alle Länder weltweit betroffen waren (LÜTHGEN, 1981; ALEXANDER, 1988a; ALEXANDER, 2001a; ALEXANDER et al., 2012). In den frühen 1970er Jahren florierte der weltweite Handel mit wildgefangenen, exotischen Psittaziden aus Südamerika, Afrika und Asien. So wurden beispielsweise allein nach Großbritannien 370.679 Psittaziden im Jahr 1975 exportiert (INSKIPP und THOMAS, 1976). Außerdem war die NK auch in den Wirtschaftsgeflügelbeständen in den späten 1960er Jahren noch weltweit verbreitet, was mit hohen Verlusten einherging. So waren im Jahr 1969 von 153 registrierten Ländern lediglich 22 Länder NK-frei (LANCASTER, 1975).

Begünstigt durch die offene Form der Hühnerhaltung in den „Exportländern“ war eine Virusübertragung auf die Psittaziden leicht möglich (LÜTHGEN, 1981). Der in den 1960er und 70er Jahren gut etablierte Luftfracht-Verkehr ermöglichte außerdem eine relativ einfache und schnelle Verbringung der Psittaziden in alle Teile der Welt (ALEXANDER, 1988a und 2001a). Dabei war schon durch die frühen Berichte von FARINAS (1930) seit langer Zeit bekannt, dass auch Psittaziden für NK-Viren empfänglich sind. Der Autor nennt allerdings keine genauen Speziesangaben. Wenig später veröffentlichte COOPER (1931), dass in seinen experimentellen Übertragungsversuchen die parenterale Infektion eines Halsbandsittichs geglückt sei. In den folgenden Jahren mehren sich die Berichte über NK-Fälle bei verschiedenen Papageienarten, wobei es sich in diesem Zeitraum immer nur um Einzelfälle handelte, die deshalb eher von lokaler Bedeutung waren: 1942 berichtete MALBRAND, dass im Rahmen einer NK-Welle in Französisch-Äquatorial-Afrika Orangenköpfchen und „Australier“ (genaue Speziesangaben macht der Autor nicht) an der NK erkrankten. 1952 gelang ZUYDAM (1952b) der Nachweis von NK-Viren aus einem wildgefangenen, importierten und schließlich gestorbenen Halsbandsittich. Vorab waren 145 Halsbandsittiche aus Indien nach Holland importiert worden, von denen insgesamt über die Hälfte starben. Allerdings waren diese Tiere zusätzlich Chlamydienpositiv, so dass die Todesursache – NK oder Psittakose – nicht eindeutig zu klären war. 1960 berichten SCOTT und WINNILL über einen enzootischen NK-Verlauf bei Graupapageien und CAVARINI und CABASSI (1960) gelang der NKV-Nachweis aus einer verendeten Gelbstirnamazone und einem Zwergara. Im April 1968 beschrieb ALLAN den Nachweis der NK aus einem afrikanischen Graupapagei (*Psittacus erythacus*) und einem Taubensittich (*Psittacula colomboides*). Beide Tiere waren importierte Wildfänge und wurden zunächst in einer britischen Quarantänestation gehalten. In dieser Station wurden noch andere Psittaziden

aus verschiedenen Teilen der Welt gesammelt, wobei es in diesem Bestand „schon seit vier Wochen zu sporadischen Todesfällen kam“. Leider macht der Autor keine Angaben zu den klinischen Symptomen. Durch pathologische Untersuchungen konnte bei dem Grau-papagei eine massive Aspergillose der Lungen und Luftsäcke diagnostiziert werden und beim Taubensittich eine hochgradige Flüssigkeitsansammlung im Perikard. Ansonsten fielen bei beiden Tieren keine pathologischen Besonderheiten auf. Durch die nachfolgende virologische Untersuchung wurden aus beiden Tieren NK-Viren isoliert, die folgende Eigenschaften zeigten: die MDT in embryonierten Hühnereiern betrug 63 Stunden, der ICPI betrug 1,85 und der IVPI 2,24. Der Autor folgert daraus, dass das Isolat velogenen Charakter hatte. Ob sich die beiden von ALLAN (1968) untersuchten Psittaziden tatsächlich in den Heimatländern oder aber erst während des Aufenthalts in der Quarantänestation infizierten, ist allerdings unklar geblieben. In den frühen 1970er Jahren wurde schließlich auch aus Deutschland (vgl. Kap. 3.7) über NK-Vorkommnisse bei importierten Papageien berichtet (LÜTHGEN und WACHENDÖRFER, 1970; POHL, 1971), ebenso aus Österreich (GRAUSGRUBER, 1972), Holland (ROEPKE, 1971; SMIT, 1975) und aus weiteren europäischen Ländern, wie Italien (LÜTHGEN, 1981) und England (HITCHNER, 1970; KEYMER, 1972). Auch aus Nordamerika wurde über hohe Verlusten bei aus Südamerika importierten Psittaziden infolge eines NK-Ausbruchs berichtet (ARNSTEIN et al., 1968).

Auch wenn es sich bei diesen Berichten nur um sporadisch auftretende Einzelfälle bei Psittaziden handelt, lässt sich daran erkennen, dass „mit einer latenten Verseuchung durch das ND-Virus in Südostasien und Südamerika stets gerechnet werden muss“ (LÜTHGEN, 1981). Tatsächlich waren vor allem die aus Paraguay und Kolumbien importierten Vögel in besonderem Maße von der NK betroffen (vgl. Abbildung 3.27). Es gilt als bewiesen, dass die NK 1970 in Südamerika weit verbreitet war und vor allem Hühner, unabhängig von ihrem Alter, von der Seuche betroffenen waren (FRANCIS und RIVELLI, 1972). So konnte die NK bei Hühnern in fast allen mittel- und südamerikanischen Ländern nachgewiesen werden (Mexiko, Peru bis Paraguay, Kolumbien bis Panama, Guatemala - LÜTHGEN, 1981). Alle NKV-Isolate erwiesen sich als velogen (ROEPKE, 1971; FRANCIS und RIVELLI, 1972). Die Frage, wo und wann sich die Papageien mit den NK-Viren infizierten konnten, ist nicht geklärt worden. Zum einen wäre eine Erregeraufnahme im natürlichen Lebensraum, den Regenwäldern, denkbar. Zum anderen könnte die Infektion auch erstmalig in den Sammelstationen, in denen gefangene Papageien zusammen mit Hühnern gehalten wurden, erfolgt sein. Ziel der Fänger war es, durch die gemeinsame Haltung den Nachahmungstrieb der Papageien hinsichtlich der Futteraufnahme anzuregen (LÜTHGEN, 1981). LÜTHGEN (1981) befürwortet die zweite Variante, weil die

größten Verluste nach einer kurzen Inkubationszeit erst nach dem Flugtransport in den Importländern auftraten.



**Abb. 3.27:** Infektionswege des Virus der Newcastle-Krankheit bei Psittaziden im Seuchenzug 1970-1972 (aus LÜTHGEN, 1981).

Eine ähnliche Problematik stellte sich auch in Hong Kong ein, das neben Thailand das größte asiatische Handelszentrum für Psittaziden darstellt. Aus dieser Region wurde in den späten 1960er und 70er Jahren über ein starkes Seuchengeschehen beim Wirtschaftsgeflügel berichtet. Der dortige Seuchenzug wurde durch ein velogenes NKV hervorgerufen und bedingte große wirtschaftliche Verluste (CHEW und LIOW, 1970; HIGGINS, 1971). Zudem wurde in diesen Umschlagplätzen nicht nur mit Psittaziden, sondern auch mit Zier- und Hühnervögeln reger Handel betrieben, so dass sich die NK – auch vom asiatischen Raum ausgehend – schnell und seuchenhaft weltweit verbreiten konnte (LÜTHGEN, 1981).

Ursprünglicher Weise waren wohl afrikanische und australische Papageienarten nicht an der Einschleppung der NK nach Europa beteiligt, zumindest ist ein eindeutiger Nachweis hierfür nie gelungen (LÜTHGEN, 1981). Es gilt allerdings als gesichert, dass in Südafrika die NK bei



Papageien ausgebrochen ist, die aus Transitstationen europäischer Flughäfen stammten (vgl. Abbildung 3.24).

Es ist davon auszugehen, dass sowohl in Südamerika, wie auch in Südostasien, die Hühnerbestände latent mit NK-Viren infiziert waren (LÜTHGEN, 1981). Zudem waren große Teile der wildlebenden Papageienarten unerkannte Virusausscheider, die oftmals nur selten klinische Symptome entwickelten (ERICKSON et al., 1977a) und demnach als natürliches NKV-Reservoir anzusehen sind (ALEXANDER, 2001a). Hinzu kommt die grundlegende Veränderung in der Ökonomie der Hühnerhaltung in den westlichen Industrienationen, aber auch in vielen asiatischen Ländern: große Massenbetriebe, oftmals betrieben von internationalen Gesellschaften, haben die private und kleinbäuerliche Geflügelhaltung weitgehend verdrängt. Auch die Produktion von Hühnermastfutter entwickelte sich in jener Zeit zu einem bedeutenden und lukrativen Industriezweig. Zwar war das Hühnermastfutter nun qualitativ hochwertiger, aber durch die stete Belieferung verschiedener Gehöfte kam es durch die Transportfahrzeuge – die damit als unbelebte Vektoren fungierten – zu einer weitreichenden Erregerverschleppung. ALEXANDER (2000c) sieht diese Industrialisierung und Kommerzialisierung der Geflügelindustrie jener Zeit als Wegbereiter für die zweite NK-Pandemie, wobei die Erregereinschleppung von den infizierten, importierten Psittaziden ausging. So konnten verschiedene Autoren (HANSON, 1972; FRANCIS, 1973; WALKER et al., 1973) für die NK-Ausbrüche in den Massengeflügelbeständen in den USA von 1970 bis 1972 direkt auf den Import von infizierten Psittaziden zurückführen, bzw. in den Staaten Texas und New Mexico durch die Einfuhr von infizierten Kampfhähnen aus Puerto Rico (HANSON et al., 1973). Neben der Erregerübertragung auf die Wirtschaftsgeflügelbestände durch unbelebte Vektoren, beschreibt GRAUSGRUBER (1972) einen Fall der direkten Erregerverschleppung durch belebte Vektoren: ein österreichischer Kleinbauer war Besitzer eines Alexandersittichs und eines kleinen Hühnerbestandes. Sowohl der Sittich, als auch mehrere seiner Hühner starben – wie sich erst durch spätere Untersuchungen bestätigte – an der NK. Der Bauer verscharrte die Geflügelteile oberflächlich in seiner Düngerstätte, wobei man etwas später Teile des Sittichs im Nachbargehöft fand, die vermutlich durch eine Katze verschleppt wurden. Zudem arbeitete der Bauer in der örtlichen Zoohandlung als Tierpfleger.

Es ist zwar anzunehmen, dass es auch durch den Kontakt mit infiziertem Wirtschaftsgeflügel zur sporadischer Erregerübertragung auf heimische Vogelarten kam, jedoch sollte diesen Spezies keine große Bedeutung bei der Verschleppung der NK zu gesprochen werden (KINDE et al., 2005).

In Deutschland wurden im Jahr 1971/72 aus über 5.000 Gehöften Seuchenneuausbrüche gemeldet (vgl. Abb. 3.30). In Großbritannien war die Situation ähnlich: 1971 wurden 3.329 und 1972 4.217 NK-Seuchenfälle registriert (ALEXANDER, 2001a). Auch aus den USA wurden verheerende Seuchenfälle gemeldet, auch hier war die NK landesweit ausgebrochen, hat aber in Kalifornien besonders hohe Verluste gefordert. Nach Angaben von WALKER et al. (1973) wurden im Rahmen umfangreicher Eradikationsmaßnahmen 9.677.457 Hühner aus 910 Massentierhaltungen getötet. Die Gehöfte lagen in den am stärksten betroffenen Staaten: Kalifornien, Florida, Arizona, Colorado und Texas. Für diese Maßnahmen mussten allein in den USA knapp 19 Millionen Dollar von staatlicher Seite bereitgestellt werden.

Rückblickend kann dem zweiten weltweiten NK-Seuchenzug trotz der sehr verheerenden Auswirkungen auf die Geflügelindustrie auch ein Nutzen abgewonnen werden (ALEXANDER et al. (2012): durch diese NK-Pandemie ist die NK und deren weitere Erforschung noch interessanter und wichtiger geworden. Die massiven Tierverluste und die Millionenbeträge für Eradikationsmaßnahmen vor Augen, wurden von vielen Regierungen Gelder für die wissenschaftliche Erforschung dieser Seuche bereitgestellt. Besonders die Erregerausbreitung, bessere Erkenntnisse zur Virulenz und Methoden zur Bekämpfung der NK rückten in den 1970er Jahren ins Zentrum des wissenschaftlichen Interesses und der Forschung. So konnte durch eine umfangreiche Studie von LOMNICZI et al. (1998) die aus den Seuchenausbrüchen von 1992 bis 1996 isolierten NKV-Stämme aus verschiedenen westeuropäischen Ländern weitgehend charakterisiert werden. Die Forscher bedienten sich dabei molekularbiologischer Methoden: zum einen wurde die DNA-Sequenzanalyse der Nukleotide 47 bis 435 durchgeführt, zum zweiten wurde unter Verwendung von Restriktionsenzymanalysen (vgl. Kapitel 2) der genetische Code der Nukleotide des F-Proteins entschlüsselt. Durch beide Methoden konnte folgendes Ergebnis bestätigt werden: die NKVs, die während der Ausbrüche in Dänemark, Schweden, Österreich und der Schweiz isoliert wurden, konnten dem Genotyp VI zugeordnet werden. Sie waren damit mit jenen NKVs identisch, die aus den Seuchenausbrüchen in Griechenland und im Mittleren Osten in den späten 1960er Jahren und aus dem ungarischen Seuchenausbruch in den frühen 1980er Jahren, isoliert wurden. Die Seuchenausbrüche in Deutschland, Belgien, den Niederlanden, Italien und Spanien hingegen wurden durch einen anderen, bislang noch unbekanntem NKV-Genotyp hervorgerufen. Es handelte sich um den neuen Genotyp VII, der bislang in Europa noch nicht nachzuweisen war. Überraschender Weise zeigte dieser neue Genotyp VII eine sehr hohe antigenetische Übereinstimmung (97 %) mit einem Isolat aus Indonesien, das in den späten 1980er Jahren dort für eine NK-Epidemie sorgte.

Maßgeblich konnte diese zweite NK-Pandemie durch die Verwendung von Lebendimpfstoffen positiv beeinflusst werden. Um auch Massentierbestände gut immunisieren zu können, wurden die Impfstoffe häufig als Aerosole verabreicht. Anfänglich waren diese Lebendimpfungen mit starken Impfreaktionen verbunden, die nicht selten zu einer hohen Mortalität beim geimpften Geflügel führten (ALEXANDER et al., 2012). Dank der eingehenden Forschung auf diesem Gebiet konnten die Impfungen aber bald verbessert und die Impfreime optimiert werden, so dass Lebendimpfungen bald mit sehr gutem Erfolg eingesetzt werden konnten. Ebenso wurde auch an einer Verbesserung der Inaktivatvakzine gearbeitet, so dass in der Mitte der 1970er Jahre die Ölemulsionsvakzinen entwickelt und mit sehr gutem Erfolg auf den Markt gebracht wurden (vgl. Kapitel 3.7.1.2). Auch in den Exportländern wurde durch Impfungen der Hühner, aber auch der zu exportierenden Psittaziden, mit Hitchner-B1- oder LaSota-Stämmen die Seuche vor Ort eingedämmt, womit eine weitere Ausbreitung und Verschleppung verhindert werden konnte (LÜTHGEN, 1981).

### **3.5.3 Die dritte NK-Pandemie (ab den späten 1970er bis in die frühen 1980er Jahre)**

Der **dritte** weltweite NK-Seuchenzug des Wirtschaftsgeflügels wird von ALEXANDER (1988a) auf die späten 1970er bis in die frühen 1980er Jahre datiert. Ursächlich kommen für viele Autoren genetische und anitigenetische Veränderungen im Genom der NK-Viren als begünstigende Faktoren für die dritte Pandemie in Betracht (ALEXANDER et al., 1997; LOMNICZI et al., 1998; HERCZEG et al., 2001). Zeitgleich grassierte eine weltweite NK-Pandemie unter Tauben, die als belebte Vektoren fungierten und neurotrope NKV-Stämme in die Wirtschaftsgeflügelbestände einschleppten. Nun wird kurz auf die Bedeutung der Paramyxovirusinfektion der Tauben eingegangen, um den Zusammenhang zum dritten weltweiten NK-Seuchenzug des Wirtschaftsgeflügels darzustellen:

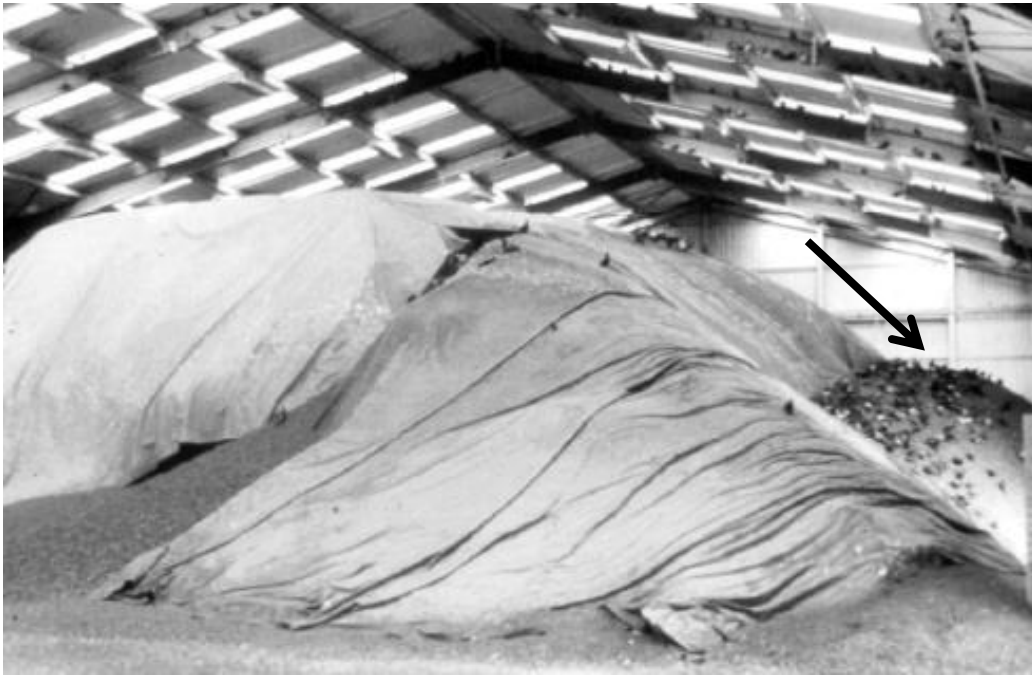
ALEXANDER (2000c) beschreibt eine echte NK-Pandemie bei Tauben (*Columbiformes*), die sich zeitlich an den dritten weltweiten Seuchenzug des Wirtschaftsgeflügels anschließt und sich um 1985 zu einem weltweiten Problem in Tauben- und Hühnerbeständen entwickelte. Tatsächlich stieg in den 1970er Jahren die Population der Wild- und Stadttauben stark an (ALEXANDER, 2001a). Zudem hatte die Zucht von Rassetauben zunehmend an Bedeutung gewonnen und viele Tiere wurden zum Hobby als Flug- bzw. Brieftauben gehalten. Im Rahmen dieser Haltungsmöglichkeiten kam es zum regen Austausch und Handel von Tauben. Während der Flugwettbewerbe wurden oftmals sehr weite Strecken zurückgelegt, eine rasche

Virusverbreitung war somit leicht möglich (KALETA, 1992). Die Hobby- und Zuchttauben waren damals üblicherweise nicht gegen die NK geimpft, obwohl sie voll empfänglich für NK-Viren waren (ALEXANDER, 2001).

Tatsächlich wurde erstmals aus dem Mittleren Osten in den späten 1970er Jahren über eine akut verlaufende Erkrankung bei Tauben berichtet (MOHAMMED et al., 1978; AL FALLUJI et al., 1979). Die Krankheit erwies sich als hochkontagiös und breitete sich sehr schnell aus, so dass sie 1981 bereits die europäischen Taubenpopulationen erreichte (BIANCIFIORI und FIORINI, 1981). Die ursprüngliche Bezeichnung der Krankheit als „Kontagiöse Paralyse“ (MOHAMMED et al., 1978) bzw. als „Virale Enzephalomyelitis“ (AL FALLUJI et al., 1979) erlaubt Rückschlüsse auf die klinische Symptomatik. Tatsächlich werden bei der klinisch manifesten Form Koordinationsstörungen, wie unnatürliche Bewegungen und Haltungsstörungen, Lähmungen der Ständer und Flügel sowie Tortikollis als nervale Symptome beschrieben. Typischerweise leiden die Tiere an „Durchfall“, wobei der normal geformte Kot oftmals wurstförmig in einer großen Flüssigkeitslache liegt. In der Regel sind die Futteraufnahme und das Allgemeinbefinden hochgradig gestört. Daneben gibt es auch eine klinisch inapparente Verlaufsform, bei der die infizierten Tauben unerkannter Weise virushaltige Ausscheidungen absetzen und damit in hohem Maße zur Erregerverschleppung beitragen (KALETA, 1992). Durch virologische Untersuchungen in Deutschland und Großbritannien konnte bewiesen werden, dass die Ursache dieser Krankheit nicht wie ursprünglich von MOHAMMED et al. (1978) und AL FALLUJI et al. (1979) vermutet ein neurotropes Herpesvirus ist, sondern ein bisher noch nicht bekanntes Paramyxovirus des Serotyps 1 (pigeon paramyxovirus type 1, PPMV-1). Durch den Einsatz molekularbiologischer Methoden und von monoklonalen Antikörpern konnte außerdem die Übereinstimmung zu weiteren, weltweit vorkommenden PPMV-1-Stämmen bewiesen werden (KALETA et al., 1985; OBERDÖRFER und WERNER, 1998). Insgesamt sind Isolierungen von PPMV-1 in mehr als 20 Ländern gelungen, darunter viele europäische Länder, aber auch USA, Kanada, Hong Kong und Sudan (ALEXANDER et al., 1985).

Ausgehend vom Mittleren Osten breitete sich die Seuche bei den Tauben rasant aus, den dortigen Gepflogenheiten entsprechend werden die Tiere meist zur Fleischerzeugung gehalten und zumeist lebend auf Wochenmärkten verkauft, was zuerst eine enge regionale Verbreitung im Irak zur Folge hatte. Durch den direkten Kontakt zu gesunden Brieftauben, der dadurch gegebenen Möglichkeit zum Freiflug und der nachlässigen Hygiene der Transportbehälter kam es schnell zur regionalen NKV-Ausbreitung (KALETA, 1992). Verheerende Auswirkungen hatte somit der Seuchenerregerübergang von stationär lebenden Fleisch- auf Brieftauben, die eine überregionale Virusverbreitung auslöste. Erstmals wurde dieses PPMV-1 auf der Insel Malta

und in Süditalien beobachtet wurde (BIANCIFIORI und FIORINI, 1983). Begünstigt durch die weiten Flugstrecken der Brieftauben breitete sich das PPMV-1 rasch aus und wurde schnell zum überregionalen Problem. Ebenso förderlich wirkten sich die bis dato noch ohne weitere Auflagen durchführbaren Ausstellungen von Rasse- und Brieftauben aus (RICHTER, 1983). 1983 waren Tauben aller europäischen Länder betroffen, wenig später auch die Taubenpopulationen in Amerika (SENNE und PEARSON, 1985), Afrika (BALLOUH et al., 1985), Asien (WEISMAN et al., 1984; SHALABY et al., 1985) und Australien (ANONYM 1985, zitiert nach KALETA, 1992). Interessanter Weise zeigten sich Brief- und Rassetauben als besonders empfänglich, jedoch sind auch aus frei lebenden Stadtauben der Virus- bzw. Antikörpernachweis gelungen (RICHTER, 1983; TAYLOR, 1985; KNOLL, 1986). So beschreiben LISTER et al. (1986) allein im Raum Liverpool und Birkenhead eine Population frei lebender Stadtauben, die mindestens 50.000 Tiere umfasste und die mit dem Taubenparamyxovirus infiziert waren. Vermutlich haben sich diese Stadtauben durch den Kontakt mit nicht zurückgekehrten Brieftauben angesteckt (LISTER et al., 1986). Grundsätzlich zeigen sich auch Mastgeflügel und Legehennen für das PPMV-1 empfänglich. Wobei eine natürliche Infektion bei Hühnern meist mit einer geringeren Morbidität und Mortalität, aber mit einer Serokonversion einhergeht und ein temporäres Nachlassen der Legeleistung zu beobachten ist (KALETA, 1992; KISSLING und HENK, 1987). ALEXANDER (2000c und ALEXANDER et al., 1985b) berichtet in diesem Zusammenhang aus Großbritannien von einer NK-Welle bei Hühnern, hier ist es allein im Jahr 1984 zu 23 Seuchenneuausbrüchen in Hühnerbeständen gekommen, darunter einem Legehennenbetrieb mit über 200.000 Hennen (ALEXANDER et al, 1985b). Die Virusisolation und -bestimmung aus dem betroffenen Legehennenbestand gelang und durch die Verwendung verschiedener neuer monoklonaler Antikörper, konnte eindeutig bewiesen werden, dass dieses Isolat vollständig mit dem Taubenparamyxovirus Typ 1 übereinstimmte (RUSSEL und ALEXANDER, 1983). Für die Seuchenausbrüche in Großbritannien wurde als Ansteckungsquelle kontaminiertes Futter frei lebender Stadtauben in den Docks von Liverpool identifiziert (vgl. Abb. 3.28). Es konnte bewiesen werden, dass fast alle verseuchten Geflügelgehöfte aus diesem Zulieferbetrieb in Liverpool ihr Futter bezogen (ALEXANDER, 2001a). ALEXANDER et al. (1985b) gelang schließlich der Virusnachweis aus den dort lebenden Stadtauben, aber auch aus Futter- und Kotproben. Diese Möglichkeit der Erregerverschleppung ist für Großbritannien belegt, aber sicher auch auf alle anderen Länder übertragbar.



**Abb. 3.28:** Ruhende Tauben in einer Lagerhalle für Geflügelfutter in den Docks von Liverpool, UK  
(ALEXANDER, 2001a)

Auch heute muss hin und wieder mit PPMV-1-Infektionen bei Tauben gerechnet werden, was mit einer potenziellen Gefährdung der Wirtschaftsgeflügelbestände einhergeht. Impfungen der Tauben werden in vielen Ländern empfohlen, entsprechende Impfstoffe wurden geprüft und auch speziell für Tauben zugelassen. Schutzimpfungen der Tauben sind jedoch nicht zwingend vorgeschrieben. Dies gilt auch für Deutschland, da hierzulande Brieftauben nicht unter die Definition „Geflügel“ fallen und damit die Bestimmungen der „Geflügelpestverordnung“ nicht für Brieftauben gelten. Eine Impfpflicht besteht somit für diese Tiere nicht (FLI, 2004). Allerdings ist in Deutschland durch den Verband Deutscher Brieftaubenzüchter e. V. eine aktive Immunisierung aller Tauben vor der Zulassung zu Wettflügen und Ausstellungen in der Reiseordnung vorgeschrieben. In Großbritannien hingegen ist durch ein Gesetz von 1994 („the racing pigeon vaccination order“) eine Impfung für Sporttauben gesetzlich vorgeschrieben (ALEXANDER, 2001). Trotz all dieser Maßnahmen und der hygienischen Verbesserungen ist die PPMV-1-Infektion vor allem bei wildlebenden Tauben nur schwierig kontrollierbar und bleibt deshalb nach wie vor ein Problem (ALEXANDER, 2001).

An dieser Stelle sollte erwähnt werden, dass sowohl Australien, als auch Neuseeland von keiner der drei NK-Pandemien betroffen waren. In Australien wurden lediglich zwei Seuchenausbrüche beschrieben. Somit gibt es nur zwei frühe Berichte über einen Seuchen-

ausbruch in Wirtschaftsgeflügelbeständen, sie stammen aus den Jahren 1930 und 1932. Dabei kamen beide Seuchenmeldungen aus dem Bundesstaat Victoria (ALBISTON und GORRIE, 1942). Danach galt der gesamte Kontinent als NK-frei (FRENCH, 1964), bis im Jahr 1966 von SIMMONS (1967) aus klinisch gesunden Hühnern aus dem Bundesstaat Queensland ein NKV isoliert werden konnte. Es wurde nachgewiesen, dass dieser Stamm (V4 oder „Queensland-Stamm“, vgl. Kapitel 3.7.1.3.3.2) keine pathogenen Eigenschaften besitzt. In den folgenden Jahren konnte er noch öfter aus Wirtschaftsgeflügelbeständen, aber auch aus wildlebenden australischen Vogelspezies isoliert werden (WESTBURY, 1981). Im Jahr 1977 gelang EAVES und GRIMES (1978) die Isolation eines bis dato unbekanntes und exotischen NKV aus einem indonesischen, illegal importierten Kakadu. Wie sich erst später herausstellte, war dieser sog. „Eaves-Grimes-Stamm“ mit dem lentogenen und als Impfstamm verwendeten LaSota-Stamm identisch (HANSSON et al., 1991; unveröffentlicht, zitiert nach DELLA-PORTA und SPENCER, 1976). Erst in den Jahren 1998 bis 2000 ist es in Australien zu NK-Ausbrüchen durch virulente Stämme in Wirtschaftsgeflügelbeständen gekommen (KIRKLAND, 2000; WESTBURY, 2001).

Abschließend zu diesem Kapitel ist festzuhalten, dass es zwar seit den 1980er Jahren zu keinem weltweiten Seuchenzug der NK beim Wirtschaftsgeflügel mehr kam, aber die NK vor allem in den Entwicklungsländern Asiens, Afrikas, Mittel- und teilweise auch Südamerikas immer noch von zentraler Bedeutung ist (ALEXANDER, 2001a; YANAYACO FLORES, 1995). SPRADBROW (1993) und ALEXANDER (2000c) sind der Ansicht, dass für diese Länder die NK der limitierende Faktor für eine gewinnbringende und effiziente Hühnerhaltung ist, da vor allem die kleinbäuerlichen und ländlichen Geflügelbetriebe immer noch stark unter NK-bedingten Einbußen leiden. Als Beispiel kann Nepal erwähnt werden, wo schätzungsweise jährlich rund 90 % der ländlichen Hühnerpopulation an der NK verendet (SPRADBROW, 1992). Aber genau in diesen zumeist besonders armen Landregionen der Entwicklungsländer hat die Hühnerhaltung einen sehr hohen Stellenwert, durch sie kann die Lebensgrundlage an Eiern und Fleisch gesichert werden, sie bietet damit finanzielle Sicherheit und soziales Prestige. Auch diese Regionen vor der NK nachhaltig zu schützen muss ein erklärtes Ziel der Industrienationen werden, wenn auch ALEXANDER (2000c) bezüglich der Erfolgsaussichten sehr skeptisch ist.

### **3.6 NK-Seuchenzüge in Deutschland**

Das folgende Kapitel stellt die NK-Seuchensituation in Deutschland dar, dabei wird eine grobe Unterteilung in fünf Gliederungspunkte nach zeitlich gehäuften NK-Ausbrüchen getroffen.

#### **3.6.1 Erste NK-Berichte aus Deutschland in den 1940er Jahren**

Wie bereits erwähnt, wurde 1941 der erste NK-Seuchenfall im damaligen Deutschen Reich dokumentiert. Der Berichtersteller ist Prof. Dr. Kurt WAGENER (1941), der seinerzeit Direktor des Hygienischen Instituts der Tierärztlichen Hochschule Hannover war. Er beschreibt den ersten NK-Ausbruch sehr detailliert:

Im Juni 1941 wurden drei verendete Hühner in das Hygienische Institut der Tierärztlichen Hochschule Hannover eingesandt, sie stammten aus einem kleinen landwirtschaftlichen Bestand in der Nähe Hannovers, in dem insgesamt 25 Hühner gehalten wurden, eine „größere Anzahl“ der Tiere war bereits gestorben. Vorberichtlich zeigten die Tiere ein gestörtes Allgemeinbefinden, mit Inappetenz und „Schlafsucht“. Der Bakteriologe WAGENER (1941) dachte aufgrund dieser Symptomatik zuerst an eine akut verlaufende Geflügelcholera, allerdings wurde in keinem Fall eine Verfärbung der Kehllappen bzw. des Kammes erwähnt. Besonders auffällig war bei allen verendeten Tieren eine „schwere Atemstörung mit japsenden und röchelnden Tönen“. Diesbezüglich erwägt WAGENER (1941) differenzialdiagnostisch Schnupfen oder eine Laryngotracheitis. Nach zwei- bis dreitägiger Krankheitsphase starben die restlichen Tiere im Bestand. Durch die nachfolgende pathologisch-anatomische Untersuchung der Tiere konnten keinerlei Veränderungen nachgewiesen werden, eine eingeleitete bakteriologische Untersuchung brachte auch keine eindeutigen Hinweise auf die Todesursache. In engem zeitlichem Zusammenhang kam es im selben Ort in einem benachbarten Betrieb zu einem Massensterben der Hühner. Einige dieser Tiere wurden eingesandt und nun einer „peinlichst genauen“ pathologischen Untersuchung unterzogen. Diesmal werden bei einigen Tieren leichte Blutungen unter dem Sternum diagnostiziert, über die WAGENER (1941) wie folgt urteilt: „die allerfeinsten stecknadelspitzgroßen Blutungen an der Innenfläche des Brustbeins scheinen trotz ihres geringen Umfangs recht kennzeichnend zu sein, da ich sie bei zahlreichen Geflügelsektionen sonst nie gesehen habe.“

Da der Halter dieser Tiere eine Vergiftung als Todesursache vermutete, leitete Wagener einen Übertragungsversuch ein: Blut, Trachealsekret und Organemulsionen übertrug er auf gesunde



Hennen und Küken, die vier bis fünf Tage post inf. starben. Die Verdachtsdiagnose „Vergiftung“ war damit widerlegt, es musste sich also um eine Infektionskrankheit handeln. Auch jetzt fiel die eingeleitete bakteriologische Untersuchung negativ aus, so dass auch die Geflügelcholera als mögliche Differenzialdiagnose ausschied. Aufgrund der klinischen Symptomatik, die bei den Versuchstieren zu beobachten war, stellte WAGENER (1941) die Diagnose „Hühnerpest“ (Anmerkung der Verfasserin: gemeint ist die atypische Hühnerpest). Zu deren Bestätigung wurden danach auch Übertragungsversuche auf Tauben durchgeführt, allerdings mit negativem Ergebnis. Damit wurde nochmals die Geflügelcholera, aber auch die KP ausgeschlossen.

Ausgehend von dem ersten kleinbäuerlichen Bestand hat sich die Seuche in einen vier Kilometer entfernten Nachbarort innerhalb kurzer Zeit ausgedehnt, sodass insgesamt vom ersten Seuchenfall in Deutschland 16 Bestände mit 299 Hühnern und 233 Küken betroffen waren. Am ersten deutschen Seuchenzug sind letztlich 60 % der adulten Tiere und 50 % der Küken gestorben. Interessanter Weise sind weder Tauben, noch Puten, Enten oder Gänse, die in sehr engem räumlich Kontakt mit den betroffenen Hühnern lebten, klinisch erkrankt.

Bei der Prüfung, wie die Seuche in den ersten kleinbäuerlichen Bestand Einzug halten konnte, gab es zunächst Unklarheiten. Die Tierbesitzer haben „mit Entschiedenheit den Zukauf von Hühnern bzw. die Einfuhr von Geflügelprodukten in Abrede gestellt.“ Erst die persönliche Inspektion des Betriebs brachte Klarheit: auf dem Betrieb lebten italienische Saisonarbeiter, die oftmals Päckchen aus der Heimat bekamen. Diese Arbeiter stammten alle aus der norditalienischen Lombardei, bzw. deren Nachbarprovinzen. Genau in diesen Regionen Oberitaliens richtete die, dort auch als „Lombardische Geflügelpest“ bezeichnete Geflügelseuche besonders großen Schaden an und war dort weit verbreitet. Vermutet wurde, dass die Saisonarbeiter Geflügelprodukte aus der Heimat geschickt bekamen und damit die Seuche in Deutschland Fuß fassen konnte. Da die Lebensmitteleinfuhr damals aber streng verboten war und die Arbeiter diese stets abstritten, konnte die Vermutung nie bewiesen werden. Auch die Verschleppung der Seuche in die benachbarte Ortschaft konnte bald geklärt werden: aus dem ersten Ort wurden Hühnereier für die „Verwendung im Haushalt“ bezogen, jedoch wurden danach die Eierschalen an das hofeigene Geflügel verfüttert.

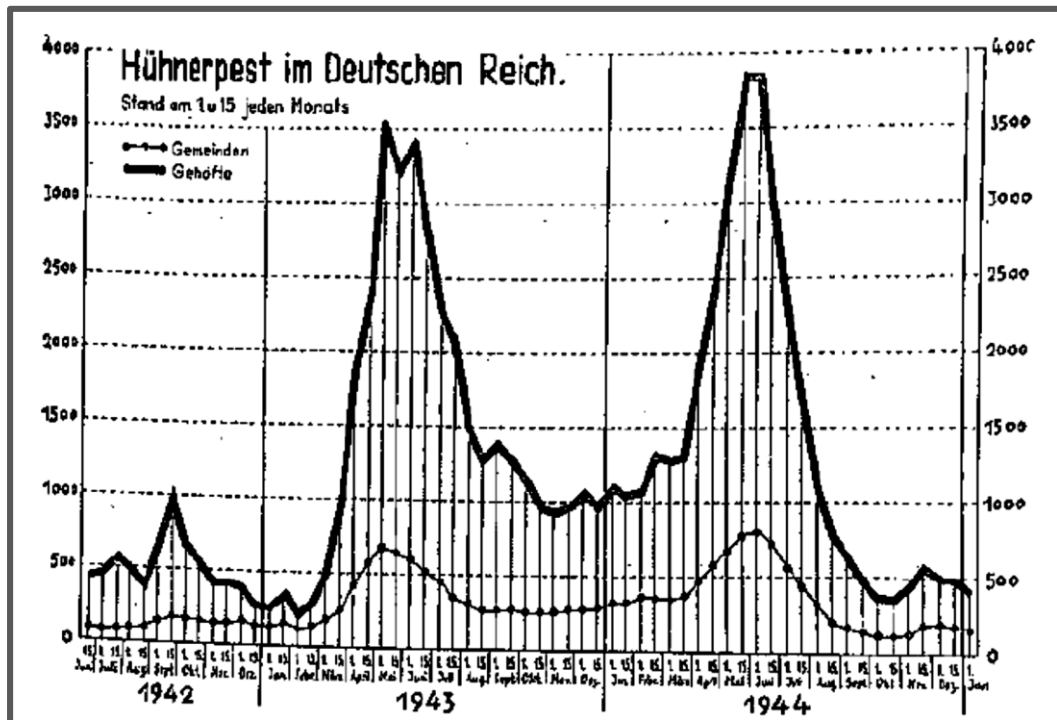
Der erste NK-Seuchenausbruch konnte gut und schnell kontrolliert werden. Die gesetzliche Grundlage war durch § 24 des damals geltenden Reichsviehseuchengesetzes gegeben, damit war die veterinärpolizeiliche Tötungsanordnung beim Auftreten einer Tierseuche legitim. Somit wurden alle Tiere der betroffenen Bestände getötet und unschädlich beseitigt, außerdem wurde ein strenges Verbringungsverbot für Eier angeordnet.

Wenig später beschrieb TRAUB (1942a) ein Auftreten der „atypischen Form der Geflügelpest“ in Hessen-Nassau (Braunfels, heutiger Landkreis Biedenkopf). Der Autor beschreibt dabei einen seuchenhaften Krankheitsverlauf mit Pseudopest-ähnlichen Symptomen bei einer Morbiditätsrate von 100 % und einer sehr hohen Mortalität. TRAUB (1942a) führte daraufhin zur Klärung der ätiologischen Ursache Übertragungsexperimente auf gesunde Hühner, mit folgendem Ergebnis durch: nach einer Inkubationszeit von drei bis vier Tagen und nach zwei- bis dreitägiger Krankheitsphase unter Ausbildung des „charakteristischen Atmungssymptoms“ verendeten die infizierten Tiere. Vor allem die Jungtiere zeigten eine besonders große Empfänglichkeit. Ein Übertragungsversuch auf Mäuse blieb erfolglos. In weiteren Übertragungsversuchen verabreichte TRAUB (1942a) das Rostock-Virus (Anmerkung der Verfasserin: dabei handelt es sich um ein KP-Virusisolat, Subtyp H7N7) an die mit dem Hessen-Nassauschen-Virus immunisierten Hühner, mit der Konsequenz, dass die Tiere daran starben. TRAUB (1942a) folgert daraus, dass „sein“ Hessen-Nassausches-Virus dem Virus der asiatischen Pseudopest sehr nahe stehen muss.

Wenig später, am 29.11.1941 (RASCH, 1942) trat in der schlesischen Gemeinde Rosenau (Kreis Liegnitz) eine ähnlich verlaufende Erkrankung bei Hühnern auf. Die klinischen Symptome entsprechen der Beschreibung von TRAUB (1942a) und bei den pathologisch-anatomischen Untersuchungen werden von RASCH (1942) „Darmläsionen in Form von Blutungen mit der Tendenz zur Geschwürsbildung und Nekrosen“ dokumentiert. RASCH (1942) gibt aber auch an, dass „die von Traub beobachteten feinsten Blutungen an der Brustbeininnenfläche in seinen pathologischen Untersuchungen durchgehend vermisst wurden“. TRAUB (1942b) untersuchte nun auch diesen Seuchenausbruch und sieht deutliche Parallelen zum Krankheitsgeschehen in Hessen-Nassau, allerdings reichen „das klinische Bild und der ziemlich magere pathologisch-anatomische Befund nicht zur sicheren Identifikation des vorherrschenden Erregers“. Zur Klärung dieser Frage injizierte er zwei gegen das Hessen-Nassausche Virus immunen Hühnern 2 Milliliter einer Gehirnemulsion von einem natürlich infizierten Huhn. In gleicher Weise wurde ein gesundes Kontrollhuhn infiziert. Die immunen Hühner zeigten keinerlei Auffälligkeiten, wohingegen das Kontrolltier nach einer viertägigen Inkubationszeit unter „einer sehr stark erschwerten Atmung, Beinschwäche und Schlafsucht“ litt und schließlich am zehnten Tag post inf. starb. In einem nächsten Versuch immunisierte er zwei gesunde Hühner mit dem hessischen Virus, die Tiere wurden ein- bzw. zweimal geboostert und nach ca. sechs Wochen mit der Gehirnemulsion des gestorbenen Kontrolltieres aus dem ersten Versuch infiziert. Wieder konnte keine klinische Krankheit provoziert werden, ein in gleicher Weise infiziertes Kontrollhuhn stirbt am fünften Tag post inf.

Als Impfstoff verwendete Traub eine sog. „Hühnerembryonalvakzine“ (siehe auch Kapitel 2.11). Diese gewann er durch die Beimpfung embryonierter Hühnereier und fertigte dann eine Impfstoffsuspension aus Eihaut und Embryonalgewebe und eine Formolinaktivierung an. Als Fazit seiner Untersuchungen folgert er, dass der Krankheitsausbruch in Schlesien auch auf ein atypisches Geflügelpestvirus zurückzuführen ist, da „das hessische gegen das schlesische Geflügelpestvirus immunisiert und weil die beiden Erreger auch in anderen Eigenschaften übereinstimmen“. Leider war es Traub nicht möglich, auch Immunisierungsversuche in umgekehrter Richtung vorzunehmen, ein – vermutlich durch die Kriegssituation bedingter – Mangel an Versuchstieren, war dabei der limitierende Faktor.

Problematischer Weise wurde der Seuchenausbruch in Schlesien nicht frühzeitig erkannt, weshalb veterinärpolizeiliche Maßnahmen nicht zum Einsatz kamen. Somit breitete sich die NK in der folgenden Zeit im Deutschen Reich zunehmend aus (TRAUB, 1943). Dabei ist neben der Einschleppung aus Italien (WAGENER, 1941) auch mehrfach ungarisches Wild- und Schlachtgeflügel importiert worden (s.u.), was die endemische Ausbreitung der NK zusätzlich stark begünstigte (TRAUB, 1943; FORTNER und DINTER, 1946). So wurde 1942/43 NK-Virus aus Bayern, Brandenburg und Westfalen isoliert, die alle immunologisch mit dem Stamm Braunfels (Anmerkung der Verfasserin: gemeint ist das isolierte NKV aus dem Ausbruch in Hessen-Nassau) übereinstimmen (TRAUB, 1943). In den Sommermonaten der Jahre 1943 und 1944 flackerte die Seuche in Deutschland stark auf. Die Originalgraphik von FORTNER und DINTER (1946) (vgl. Abbildung 3.29) gibt die Situation von NK-Ausbrüchen im Deutschen Reich wieder, dabei werden die insgesamt betroffenen Gemeinden, bzw. die NK-verseuchten Gehöfte von 15.6.1942 bis zum 1.1.1945 graphisch dargestellt. Bei der Auswertung dieser Kurven ist jedoch zu beachten, dass das Deutsche Reich in dieser Zeit tief in den Zweiten Weltkrieg verstrickt war und deshalb eventuell nicht jeder einzelne NK-Ausbruch ordnungsgemäß gemeldet bzw. registriert und bekämpft werden konnte. Es bleibt also die Möglichkeit bestehen, dass die Kurven nicht exakt die damalige Seuchensituation beschreiben, dennoch geben sie einen guten Überblick über die Gesamtsituation. Über das Ausmaß der Seuche findet man auch bei ECKERT (1957) genaue statistische Angaben für die Jahre 1942 bis 1944: 1942 ist in 1.925 Gehöften die NK neu ausgebrochen, 1943 waren 3.033 Gehöfte erstmals betroffen und 1944 stieg die Zahl abermals auf 3.422 Gehöfte an. ECKERT (1957) berücksichtigt dabei die Gebiete von Ost- und Westdeutschland. Die Zahlen decken sich nicht ganz mit der Graphik von FORTNER und DINTER (1946), die starke Zunahme der Erstmeldungen wird jedoch durch beide Untersuchungsberichte deutlich.



**Abb.3.29:** Originalgraphik von FORTNER und DINTER (1946), dargestellt werden die NK-Ausbrüche im Deutschen Reich von 6/1942 bis 1/1945

Die Erstellung der Graphik erfolgte aufgrund der gesammelten Daten der amtlichen „Tierseuchenstandsnachweisungen“ des Reichsgesundheitsamtes. Offensichtlich alarmierten diese Zahlen auch die Behörden, da 1942 das Reichsministerium des Inneren das Reichsgesundheitsamt beauftragte, genauere Studien zur Hühnerpest durchzuführen (FORTNER und DINTER, 1946). Dadurch konnte zweifelsfrei geklärt werden, dass die im Frühjahr 1942 aus Ungarn importierten, gefrorenen Tierkörper (Fasane) mit dem NK-Virus behaftet waren, die damit einen wesentlichen Beitrag zur Seuchenausbreitung in Deutschland geleistet haben (FORTNER und DINTER, 1946).

In gleicher Weise macht WEIB (1942) für den Ausbruch auch importiertes, ungarisches Schlachtgeflügel, das nicht eviszeriert war, verantwortlich. Durch das Verfüttern der Innereien ist die Seuche am 14.4.1942 in Thüringen erstmals zum Ausbruch gekommen. WEIB (1942) berichtet „die Hühner sind von einem auf den anderen Tag ohne besondere Merkmale gestorben. Bei einem Bauern sind an einem Tag 40 verendet, bei einem Nachbarn heute 14, im eigenen Bestand ist eines tot und etliche am Sterben.“ Insgesamt waren in der Ortschaft zehn Hühnerbestände betroffen, über 250 Tiere sind gestorben, bald hat sich der Seuchenzug auch

auf benachbarte Gemeinden ausgedehnt. Vermutlich trafen die Tierverluste die Besitzer in den Kriegsjahren besonders schwer. Auch in Thüringen waren weder Gänse, Tauben noch Enten betroffen.

Kurz zuvor, im Januar des Jahres 1942, ist auch im Landkreis Oldenburg die NK ausgebrochen, dort waren drei größere Geflügelbestände betroffen. Die Seucheneinschleppung ist auf den Import ungarischer Fasanen zurückzuführen (STEFFENS, 1942). Offensichtlich ist auch die Weiterverbreitung durch die Fasanen verursacht worden. STEFFENS (1942) berichtet, „dass Fasanen vorher den Futterplatz und Auslauf der Hühner aufgesucht hatten. Ob es sich hierbei um einheimische oder um ausländische Fasanen gehandelt hat, war allerdings nicht mehr zu ermitteln.“ Allerdings konnte belegt werden, dass durch die Verwendung der gleichen Transportkäfige, in denen vorher Fasanen transportiert wurden, die Infektion der Hühner erfolgt ist.

Im Übrigen ist etwa zeitgleich (Januar 1942) ein Auftreten der NK in Bayern dokumentiert (BECK, 1942). Auch in diesem Fall werden ungarische Fasanen als Seuchenquelle genannt, die Tiere stammten aus einer Wiener Tierhandlung und wurden an „Jagdbesitzer und Jagdliebhaber“ in Ober- und Niederbayern ausgeliefert. Bald ging die Seuche auf die Hühner der jeweiligen Gehöfte über. BECK (1942) spricht von der „Fasanenseuche“, die durch reinen Kontakt auf Hühner übertragen wird und mit einer hohen Mortalitätsrate einhergeht.

MAAS (1943) berichtet über den ersten Seuchenausbruch von März bis Juli 1942 im Landkreis Westprignitz. Vermutlich erfolgte hier die Seuchenverschleppung durch nicht sterilisiertes Schlachtgeflügel aus verseuchten Beständen. Außerdem berichtet der Autor über mehrere Fälle, dass die Seuche wohl durch das „Wasser, mit dem das Schlachtgeflügel gereinigt und das dann auf den Hof gegossen wurde“ verbreitet wurde. In zwei Fällen erachtet der Autor Menschen als Zwischenträger bei der Seuchenverschleppung. Bei MAAS (1943) finden erstmals auch erkrankte Puten Erwähnung, bei ihnen lag die Morbidität bei 80 %, bei den Hühnern sogar bei 100 %. Alle erkrankten Jungtiere verendeten an der Seuche, bei den adulten Tieren lag die Mortalität bei 80 %.

Wie bereits erwähnt, fungierte eine Wiener Tierhandlung als Zwischenstation für ungarische Fasanen, fast alle der 300 importierten Tiere starben (GRAUSGRUBER, 1963). An allen elf Fasanen, die zur pathologischen Untersuchung eingesandt wurden, konnte BAUMANN (1942), die Diagnose „Hühnerpest“ sichern. Bei allen Tieren diagnostizierte er „Blutungen im Drüsenmagen und vereinzelt punktförmige Blutungen im Kranzfett des Herzens und in der Serosa über dem Magen“: Somit breitete sich ab Januar 1942 die NK auch in Österreich endemisch aus: anfangs in Wien, im Burgenland und in Niederösterreich. Ab April 1944

wurden erste Ausbrüche aus Tirol und Vorarlberg beschrieben (RUDOLF, 1946), danach in Innsbruck und dessen Umland. Dabei geht GRAUSGRUBER (1963) davon aus, dass „die Seuchenverschleppung durch Wehrmichtsangehörige oder Zivilpersonen, die lebende oder geschlachtete Hühner aus Italien bzw. Südtirol mitbrachten“, verursacht wurde.

Neben Deutschland und Österreich verbreitete sich die NK, begünstigt durch die erschwerten Verhältnisse während des Zweiten Weltkrieges, zunehmend über ganz Europa aus (GRAUSGRUBER, 1963), so gibt es entsprechende Berichte aus Italien (BARBONI, 1942; BIANCHI, 1942; GRANELLI, 1942; MANNI, 1941; MOLINA, 1942; OSSALA, 1941; alle zitiert aus FORTNER und DINTER, 1946), Kroatien (HUPBAUER und TOPLONIK, 1942), Ungarn (HIRT, 1942 zitiert aus FORTNER und DINTER, 1946); Rumänien (CERNAIANU und POPOVICI, 1944) und der Schweiz (SAXER, 1944; zitiert aus FORTNER und DINTER, 1946).

### 3.6.2 Erste Bekämpfungsversuche in Deutschland

Bis dato galten im Deutschen Reich die Bestimmungen des VAVG (sog. Preußische viehseuchenpolizeiliche Anordnung), die sich aber schon bei den ersten NK-Ausbrüchen als unzureichend erwiesen. So kritisierte bereits RASCH (1942), dass nach § 297 der VAVG nur die Stallungen und Gerätschaften von Geflügelhändlern und Gaststallungen zu desinfizieren seien. Der Autor forderte bereits damals, dass alle Stallungen von erkrankten, oder auch nur verdächtigem Geflügel ausreichend desinfiziert werden müssen. Außerdem lehnte er die Bestimmungen von § 293 als unzureichend ab, demnach oblag die Ausfuhr von lebendem bzw. Schlachtgeflügel, sowie Eier aus Seuchenbeständen lediglich dem Ermessen der Ortspolizei. RASCH (1942) fordert hier die „gutachtliche Stellungnahme eines Veterinärbeamten, der strenge Maßstäbe anlegt.“ Auch MAAS (1943) kritisierte die Bestimmungen des VAVG als höchst unzureichend, da sie in keiner Weise dazu geeignet sind, eine bestehende Geflügelpest zu tilgen. Die zuständigen Behörden reagierten schnell auf die Seuchenausbrüche im Deutschen Reich. So erließ das Reichsministerium des Inneren am 13.4.1942 einen Erlass, nach dem die Einfuhr von ausländischem Wildgeflügel vorläufig verboten war. STEFFENS (1942) begrüßt diese Maßnahme, da die „Seuchenquelle damit vorläufig verstopft sei. Später würde aber eine scharfe Kontrolle und die Einführung einer mindestens 14-tägigen Quarantänezeit“ unumgänglich sein. Weitere verschärfte Vorgaben des Erlasses waren außerdem (nach MAAS, 1943):

- Alle von Geflügelpest befallenen Bestände sind „abzuschlachten“.

- Das Schlachtgeflügel darf nur nach vorheriger Sterilisierung (durch Kochen oder Dämpfen) vertrieben werden.
- Eingeweide, einschließlich Kopf und Beine, sowie Schlachtabfälle sind unschädlich zu beseitigen.
- Die aus verseuchten Beständen stammenden Eier dürfen nur in Werksküchen verarbeitet werden, um eine Seuchenverbreitung durch das Verfüttern der Eierschalen an das Hofgeflügel zu verhindern.

MAAS (1943) kritisiert allerdings auch diese verschärften Bestimmungen, da sie nicht geeignet sind, die „weitere Ausbreitung unter den Geflügelbeständen innerhalb der verseuchten Gemeinden zu verhindern“. Seiner Meinung nach kann dies nur durch das Verhängen einer sog. Ortssperre gewährleistet werden. Das bedeutet, dass alle nicht betroffenen Geflügelbestände einer Gemeinde für 14 Tage nach Abheilung des letzten Seuchenfalls gesperrt sind, damit herrschte ein Verbringungsverbot für sämtliches Geflügel. Nach den Erfahrungen von MAAS (1943) konnte mit all diesen Maßnahmen die Geflügelpest „schnell und sicher bekämpft werden“. Diese Erkenntnisse griffen auch die Behörden auf und so wurde durch das Reichsministerium des Inneren noch im selben Jahr (12.12.1942) eine neue „Viehseuchenpolizeiliche Anordnung zum Schutz gegen die Hühnerpest“ erlassen, in deren § 3 die sog. „Gehöftssperre“ vorgeschrieben wurde.

Um den Charakter der bis dato in Deutschland noch nicht aufgetretenen neuen Hühnerseuche besser deuten zu können, vergab das Reichsgesundheitsministerium 1942 außerdem den Auftrag, die „Hühnerpest“ genauer zu untersuchen (FORTNER und DINTER, 1946).

So wurden im Rahmen dieser Untersuchungen auch damals gängige Desinfektionsmittel getestet, wonach sich die chlorhaltigen Präparate „Rohmultisept“ und „Caporit“, sowie Formalin in 2 %iger Konzentration als wirksam erwiesen, Natronlauge hingegen keine ausreichende viruzide Wirkung erzielte. Außerdem wurde die von Traub entwickelten Adsorbat-Impfstoffe auf Unschädlichkeit und Wirksamkeit geprüft. Dabei erwiesen sich alle vier geprüften Impfstoffe als unschädlich. Hinsichtlich der Wirksamkeit gab es jedoch uneinheitliche Ergebnisse: drei Impfstoffe schützten gut, wobei die Immunität bei den Hühnern 14 Tage post vacc. noch nicht voll entwickelt war, da sie nach fünf bis sechs Wochen stärker schien. Tiere, die nur einmal geimpft wurden, zeigten aber oft keine ausreichende Immunität. Die vierte Impfstoffprobe (eine Hühnerpestvakzine des Veterinäruntersuchungsamtes des Reichsgaues Wartheland) hingegen „versagte völlig“ (FORTNER und DINTER, 1946). Der genaue Versuchsaufbau wird im Kapitel 3.7 dargestellt.

Neben Traub versuchten auch andere Autoren durch aktive Impfungen vor der NK zu schützen. So experimentierte der Däne **Schmidt** mit einem Adsorbatimpfstoff, dessen Virus formolisiert war und dem Aluminiumhydroxid beigesetzt war (RASCH, 1942), des Weiteren entwickelte Traub einen Formolimpfstoff aus infektiöser, formolisierter Milzpulpa und **Hallauer** eine Vakzine aus einem aus embryonalen Leberzellen gewonnenen Kulturvirus (MAAS, 1943). Jedoch ist bei allen diesen Immunisierungsversuchen der erhoffte Erfolg ausgeblieben, weshalb MAAS (1943) von deren Einsatz abrät.

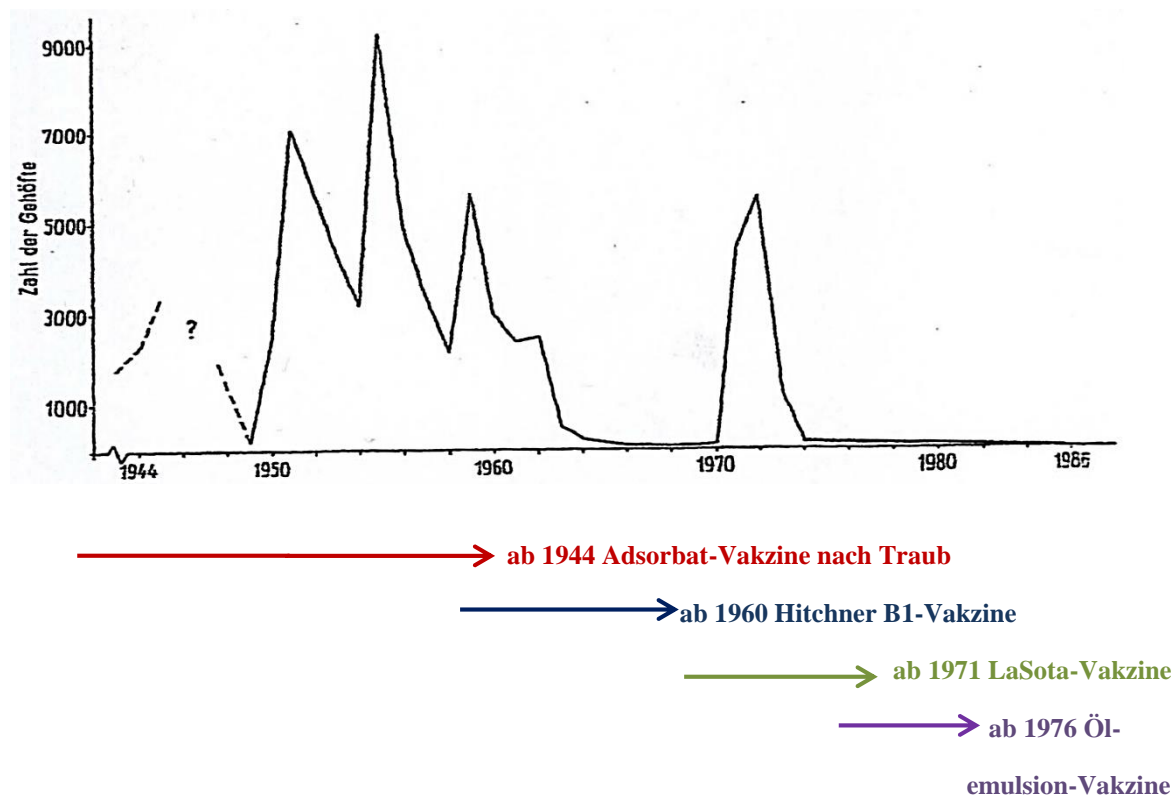
RASCH (1942) bezweifelt auch eine in Indien beschriebene Methode zur Impfstoffherstellung, bei der man zwar mit gutem Erfolg aus experimentell infizierten Hühnern sog. „Rekonvalenzseren“ gewann, die aber bei Seuchenausbrüchen nicht in ausreichender Menge produziert werden konnten. Die Immunseren, die aus artfremden Spezies wie Schafen, Ziegen oder Eseln gewonnen werden, sind aufgrund ihrer mangelhaften Schutzwirkung nach Meinung des Autors nicht zu empfehlen.

### 3.6.3 NK-Berichte aus Deutschland in den 1950er und 1960er Jahren

Auch nach dem Zweiten Weltkrieg und in den folgenden Nachkriegsjahren breitete sich die NK zunehmend in Deutschland aus, behördliche Maßnahmen – sofern sie erfolgten – blieben weitgehend erfolglos (ECKERT, 1957). Auch der 1944 zugelassene und von TRAUB (1943, siehe auch Kapitel 3.7) entwickelte Adsorbatimpfstoff, der aus dem gesamten Inhalt NKV-inokulierter Hühnerembryonen hergestellt wurde, konnte keine Verbesserung der Problematik bewirken. Im Gegenteil, wie durch die Graphik von KALETA (1992) (vgl. Abbildung 3.30) gut veranschaulicht wird, nehmen die NK-Neuausbrüche in den frühen Nachkriegsjahren deutlich zu. Dabei verschlechterte sich die Situation zunehmend und erreichte um 1957/58 einen Maximalwert (angegeben ist die Zahl der Gehöfte mit Neuausbrüchen). Bei der Interpretation der Graphik sollte auch beachtet werden, dass – bedingt durch die Schwierigkeiten der Nachkriegsjahre – die Erfassung der Neuausbrüche vermutlich nur unvollständig erfolgen konnte (ECKERT, 1957) und, dass nur die meso- und velogenen Verlaufsformen erfasst wurden. FRITZSCHE (1957) erklärt sich die zunehmende Zahl der NK-Neuausbrüche in den 1950er Jahren mit der Etablierung der Massentierhaltung. Durch den engen räumlichen Kontakt, sowie durch den zunehmenden Eier- und Tierhandel, wird die Ausbreitung von viralen Infektionskrankheiten stark begünstigt. Dem gegenüber stehen die Untersuchungsergebnisse von GYLSTORFF (1960). Diese Autorin untersuchte von 1949 bis 1959 die Todesursachen der



gestorbenen Hühner aus Bayern und konnte feststellen, dass häufig Tiere aus eher kleineren, bäuerlichen Beständen von der NK betroffen waren.



**Abb. 3.30:** Zahl der Gehöfte mit Neuausbrüchen und die Zeitpunkte der zugelassenen Vakzinen  
(KALETA, 1992)

Interessanter Weise wurde durch statistische Untersuchungen von TIEFENBACHER und WOERNLE (1957) belegt, dass die NK in Deutschland in den 1950er Jahren bevorzugt entweder in den Sommer- oder in den Wintermonaten auftrat. Die NK-Ausbrüche im Sommer waren oftmals symptomlos, oder verliefen nur mit milder klinischer Symptomatik, sodass häufig eine Diagnosestellung nur durch den Nachweis spezifischer Antikörper gelang. NK-Ausbrüche in den Wintermonaten (Oktober bis Januar) hingegen waren stets mit einem akuten Krankheitsbild und einer hohen Mortalitätsrate verbunden. Häufig konnte in diesen Monaten die Diagnosestellung über den direkten Virusnachweis (Eikultur mit nachfolgendem HA- und HAH-Test) oder anhand der pathologisch-anatomischen Befunde erfolgen. In den Sommermonaten erklären sich die hohen Zahlen der Seuchenausbrüche durch den intensiven Handel mit Junggeflügel und der daraus resultierenden Virusverschleppung. Dieser Handel ist in den Wintermonaten nicht gegeben, somit werfen TIEFENBACHER und WOERNLE (1957) nun die Frage auf, weshalb die Seuchenausbrüche in den Sommer- und Wintermonaten in etwa gleich groß sind. Durch ihre Untersuchungen wollten die Autoren klären, ob auch in den späten 1950er

Jahren immer noch eingeführte Geflügelprodukte für die Einschleppung und Verbreitung der NK in Deutschland ursächlich sind. TIEFENBACHER und WOERNLE (1957) untersuchten ausländische Bettfedern, Eier und geschlachtetes Geflügel und kamen zu folgendem Ergebnis: in den Bettfedern von unterschiedlichem Wassergeflügel aus USA, China, dem ehemaligen Jugoslawien, Polen und Rumänien, sowie Hühnerfedern aus Frankreich gelang der NKV-Nachweis nicht. Des Weiteren wurden auch Eier aus dem Ausland (Holland, Polen, Belgien, der ehemaligen ČSSR und dem ehemaligen Jugoslawien) untersucht. Dabei konnten von Eiern aus Jugoslawien und der ČSSR im Eidotter NK-Viren nachgewiesen werden. Die Autoren erstaunte dabei, dass das Virus sowohl im Dotter, wie auch an den Eischalen, nicht aber in dem an den Eischalen haftenden Schmutz nachgewiesen werden konnte. Anschließend wurde noch ein Antikörper-Nachweis mittels HAH-Test durchgeführt. Auch diese Ergebnisse fielen alarmierend aus: nur in den holländischen Eiern konnte kein Antikörper-Titer ermittelt werden. Damit bestätigen die Autoren die Untersuchungen von PARNAS et al. (1956, zitiert nach TIEFENBACHER und WOERNLE, 1957), die von einer starken Durchseuchung der NK in osteuropäischen Beständen ausgehen und in diesem Zusammenhang in 38 % der untersuchten Eier spezifische Antikörper nachweisen konnten. Im letzten Versuchsdurchlauf wurde importiertes Schlachtgeflügel untersucht. Bei Mastgeflügel fiel der Virusnachweis in allen 30 Proben negativ aus, bei den untersuchten Suppenhühnern konnten bei 10 % und bei einer zweiten Lieferung sogar bei 40 % NK-Viren nachgewiesen werden. Darunter war sogar ein hoch virulenter NKV-Stamm. Die Experten waren sich einig, dass ein völliges Importverbot von Eiern und Geflügelschlachtprodukten aus dem Ausland nicht möglich sei, da der Bedarf allein durch die inländische Produktion nicht zu bedienen ist (FRITZSCHE, 1959). Die Möglichkeit „Deutschland von dem Zufluss der Seuche durch Importe zu schützen“ besteht daher nicht (HARTWIGK, 1959). Deshalb wurden zumindest verschärfte veterinärpolizeiliche Maßnahmen gefordert. Durch eine genaue und sachverständige Prüfung jeder Importsendung von Eiern oder Schlachtgeflügel, könnte die NK – zumindest in den Wintermonaten – auf ein Minimum reduziert werden (TIEFENBACHER und WOERNLE, 1957). Nach Ansicht HARTWIGKS (1959) ist diese Forderung unrealistisch und wenig Erfolg versprechend, da „eine Erfassung jedes virushaltigen Tierkörpers unmöglich ist.“

Tatsächlich hat sich an den staatlichen Maßnahmen zur Bekämpfung der NK seit dem Kriegsende einiges geändert: nach den Bestimmungen des Tierseuchengesetzes oblag die NK der Anzeigepflicht, außerdem galt immer noch die am 12.12.1942 (siehe oben) erlassene Verordnung, nach der alle betroffenen Tiere eines Bestandes zu keulen sind. Dieses Keulungsprinzip lockerte sich in den frühen Nachkriegsjahren. Dies ist zum einen durch die

explosionsartige Zunahme der zu tötenden Bestände in den 1950er Jahren und zum anderen durch eine deutliche Änderung des Seuchencharakters zu erklären (FRITZSCHE und GERRIETS, 1962): wurden in den Kriegsjahren meist akute Verlaufsformen, verbunden mit einer sehr hohen Morbidität und Mortalität beobachtet, so äußerte sich die NK in den frühen Nachkriegsjahren zunehmend durch schwächere Verlaufsformen mit milden klinischen Symptomen (FRITZSCHE 1957; HARTWIGK und TAUBLITZ, 1958; HARTWIGK, 1959; GLYSTORFF, 1960). Diese milden NK-Seuchenzüge gingen oftmals mit einer erstaunlich niedrigen Verlustrate einher. So berichtet HARTWIGK (1959) von einem Westberliner Legebetrieb mit 1.500 Hennen, in dem bei einem NK-Ausbruch letztlich nur 12 Tiere verendet waren. Bei den anderen Tieren kam die Legetätigkeit vollständig zum Erliegen und sie zeigten mitunter schwere klinische Symptome. Nach ca. einer Woche erholten sich die Hennen zunehmend und innerhalb 14 Tagen erreichten sie wieder ihre ursprüngliche Legeleistung.

1952 hat sich ein deutlicher Wandel der staatlichen Bekämpfungsmaßnahmen vollzogen: als erstes Bundesland hat Nordrhein-Westfalen das „Keulungsprinzip als Zwangsbestand abgeschafft und daraus eine Kannvorschrift gemacht“ (HARTWIGK, 1959). Da Nordrhein-Westfalen damals das Bundesland mit den meisten Hühnerbeständen war und „einen schwunghaften Handel mit Hühnern nach allen Seiten betrieb, kam es zu einer häufigen Verbreitung der NK von diesem Land aus“ (HARTWIGK, 1959). Einige Bundesländer versuchten sich gegen diese „inländische“ Seucheneinschleppung durch entsprechende gesetzliche Maßnahmen zu wehren, jedoch ohne besonderen Erfolg. So änderten immer mehr Bundesländer in den 1950er Jahren die Gesetzeslage zu Ungunsten des Keulungsprinzips. Neben Nordrhein-Westfalen haben auch die Länder Niedersachsen und Baden-Württemberg das Keulungsprinzip aufgegeben. Im Seuchenfall wurde von staatlicher Seite „eine Stallsperrung verhängt mit anschließender Durchseuchung des Bestandes. Nach Ablauf einer Karenzzeit wurde die Sperrung dann wieder aufgehoben“ (HARTWIGK, 1959). Nur wenige Bundesländer, darunter West-Berlin haben am Keulungsprinzip festgehalten. In anderen Ländern, wie beispielweise Hessen, wurde eine Impfung mittels Adsorbatvakzine von staatlicher Seite für Betriebe mit einer Bestandsgröße von mindestens 200 Hühnern vorgeschrieben. HARTWIGK (1959) sieht darin lediglich einen Versuch „durch den Impfschutz der großen Bestände die für die Keulungen aufzuwendenden Entschädigungssummen niedrig zu halten“. In Baden-Württemberg wurde eine andere Variante erprobt: es wurde am 14.9.1956 eine Verordnung erlassen, je nach Ermessen der Veterinärbehörde anstelle der Tötung der Tiere eine Schutzimpfung anzuordnen.

Leider brachte keine Maßnahme einen durchschlagenden Erfolg, denn nach HARTWIGK (1959) zeigte die NK-Seuchenstatistik von 1950 bis 1958 keinen wesentlichen Durchbruch durch die

unterschiedlichen Bekämpfungsstrategien seitens der Länder. Zwar konnte ein geringes Absinken der Neuseuchenausbrüche von 1956 bis 1958 verbucht werden, was aber nicht auf die Bekämpfungspolitik zurückzuführen ist, sondern darauf dass „besonders in den norddeutschen Ländern unzählige Seuchenausbrüche nicht gemeldet wurden“ (HARTWIGK, 1959). Letztlich stieg die Zahl der neu verseuchten Gehöfte bis 1959 wieder stark an, was auch durch die Seuchenstatistik in Abbildung 3.31 deutlich wird (HARTWIGK, 1959).

Die Tatsache, dass die Seuche durch die bisher erprobten Maßnahmen nicht ausreichend zu kontrollieren war, sondern immer mehr neue Seuchenausbrüche gemeldet wurden, entfachte bald eine Diskussion über die bestmögliche Bekämpfungsstrategie: FORTNER et al. (1959) halten an einer Keulung der betroffenen Bestände und an veterinärpolizeilichen Maßnahmen fest. Eine staatliche Anordnung der Impfung lehnen diese Autoren strikt ab, weil sie befürchten, dass durch die Impfung diagnostische Schwierigkeiten entstehen und die Veterinärpolizei bei der Diagnosestellung behindert würde. HARTWIGK (1959) ist unbedingt davon überzeugt, das Keulungsprinzip gänzlich abzuschaffen. Ein wichtiger Grund sind die zunehmend milderen Verlaufsformen. So sind seiner Meinung nach unsinniger Weise in dem oben erwähnten West-Berliner Legehennenbetrieb alle 1.500 Hennen getötet worden, obwohl nur 12 Tiere an der Seuche gestorben sind und sich alle anderen gut davon erholt hatten. Folglich neigen immer mehr Großbetriebe dazu, die Seuche bei den staatlichen Behörden zu verheimlichen, weil die Konsequenzen existenzbedrohend sind. Ein Teufelskreislauf entsteht, der nur durch die Abschaffung des Keulungsprinzips zu vermeiden sei. Bei Massenbetrieben ist seiner Meinung nach eine Stallsperrung und eine unter amtlicher Aufsicht geleitete Durchseuchung des Betriebes die beste Lösung. Nach Angaben der TIERÄRZTEKAMMER NIEDERSACHSEN (1959) entwickelte sich aufgrund der Streitigkeiten um das Keulungsprinzip noch ein weiteres Problem: in den deutschen Grenzregionen blühte der Schmuggel und illegale Handel mit NK-Lebendimpfstoffen. Des Weiteren wird beschrieben, dass „Laien in großem Umfang Küken mit lebenden Vakzine-Impfstoffen, die aus dem Ausland geschmuggelt werden“ gegen die NK impfen. Diesen unkontrollierten Einsatz wertet HARTWIGK (1959) als besonders bedenklich, da so den Staatsorganen der Überblick über das Auftreten der Seuche versagt wird.

	Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
Gemeinden	156	52	71	74	54	50	29	52	66	121	184	199
Gehöfte	362	86	164	166	140	111	64	86	122	223	239	383
Gemeinden	247	151	213	149	207	255	159	154	201			
Gehöfte	497	413	670	418	550	674	444	375	442			

**Abb 3.31:** Seuchenstatistik aus den Jahren 1957 (oben) und 1958 (unten) mit den gemeldeten NK-Neuausbrüchen aus den Gemeinden und Gehöften (HARTWIGK, 1959).

Erst zum Ende der 1960er Jahre konnte die NK in Deutschland dauerhaft auf einem niedrigen Niveau gehalten werden, gänzlich eliminiert war sie aber auch in dieser Zeit nicht. Dieser positive Effekt ist sicherlich weitgehend auf die Zulassung der Hitchner B1-Vakzine (siehe Kapitel 3.7) im Jahr 1960 zurückzuführen. Damit konnte erstmals legal eine Lebendvirusvakzine eingesetzt werden – mit nachweislich sehr gutem Erfolg (vgl. Abb. 3.30). Durch den neuen Impfstoff war erstmals eine umfassende, sichere und erfolgreiche Immunisierung auch großer Wirtschaftsgeflügelbestände möglich geworden (KALETA, 1992). Durch den Impfstoff konnte die Zahl der Neuausbrüche deutlich minimiert werden, die panzootische NK-Welle der 1950er Jahre fand damit fast ein Ende (ECKERT, 1957).

### 3.6.4 NK-Berichte aus Deutschland in den 1970er Jahren

Durch den Hitchner B1-Impfstoff konnte die NK in den folgenden Jahren nie völlig getilgt werden. Die NK blieb weltweit verbreitet und forderte hohe Verluste in den Hühnerbeständen (LÜTHGEN, 1981). Nach Angaben von LANCASTER und ALEXANDER (1975) waren 1969 von 153 registrierten Ländern nur 22 NK-frei. Die zweite NK-Pandemie begann in den frühen 1970er Jahren und hatte ihren Ursprung im Mittleren Osten (ALEXANDER, 1988a). Auffallend bei dem zweiten weltweiten Seuchenzug war, dass die Seuchenausbreitung sehr viel schneller geschah, so dass schon 1973 auf allen Kontinenten die NK seuchenhaft auftrat (ALEXANDER, 1988a). Diese Problematik betraf bald auch Deutschland und wie aus der Abbildung 3.27 deutlich wird, treffen gleich mehrere Infektionswege der NK durch infizierte Psittaziden in Deutschland aufeinander. In diesem Kapitel wird nur die Situation in Deutschland in den frühen

1970er Jahren geschildert, die genauen Zusammenhänge des zweiten weltweiten NK-Seuchenzugs wurden bereits im Kapitel 3.5.2 erläutert.

Tatsächlich wurde von einigen deutschen Bundesländern in den Jahren 1963 bis 1965 das Einfuhrverbot für Psittaziden deutlich gelockert. Hintergrund war der zunehmende illegale Schmuggel dieser exotischen Tiere, den man durch diese Maßnahme verhindern wollte. Schon bald wurden „Ausnahmegenehmigungen großzügig erteilt“ (LÜTHGEN, 1981). In hiesigen Quarantänestationen wurden die aus verschiedenen Regionen der Welt stammenden, wildgefangenen Vögel aufgenommen, akklimatisiert und dann an die diversen Händler und Zoogeschäfte weitergegeben. Es gilt heute als gesichert, dass die primäre Viruseinschleppung durch die importierten und infizierten Papageien geschah (LÜTHGEN, 1981). WACHENDÖRFER und LÜTHGEN (1971) sprechen deshalb den exotischen und in Gefangenschaft lebenden Wildvögeln eine „primäre epizootologische Bedeutung zu“.

In Deutschland stammt der erste Bericht über NK-Seuchenfälle im Sommer 1970 aus drei großen Quarantänestationen, in allen Stationen kam es zu „Massenverlusten“ bei kürzlich importierten Großpapageien (LÜTHGEN und WACHENDÖRFER, 1970). Mit der Untersuchung dieser Seuchenfälle beschäftigten sich LÜTHGEN und WACHENDÖRFER (1970) und kamen zu folgenden Ergebnissen: in der ersten Station in der Nähe von Frankfurt am Main (genaue geographische Angaben werden von den Autoren nicht gemacht) verenden nur wenige Tage nach der Einfuhr über 250 Amazonaspapageien. Die Tierhändler beschreiben zentralnervöse Auffälligkeiten wie „Kopfverdrehen, Krämpfe und Lähmungen und sprechen in diesem Zusammenhang von der sog. Kopfkrankheit“. Alle überlebenden Tiere werden vorsorglich einer antibiotischen Behandlung mit Aureomycin unterzogen, da die Verdachtsdiagnose „Psittakose“ im Raum steht. Eine eingeleitete pathologische und bakteriologische Untersuchung verläuft ohne spezifischen Befund, durch einen eingeleiteten Tierversuch mit Mäusen konnte die Psittakose als Verdachtsdiagnose allerdings ausgeschlossen werden. Zur virologischen Abklärung wurden embryonierte Hühnereier mit Gehirnmateriale beimpft. In der zweiten Quarantänestation treffen innerhalb einer Woche drei verschiedene Papageienimporte aufeinander: Aras, Amazonas- und Graupapageien. Auch bei diesen Vögeln treten nach wenigen Tagen die oben geschilderten zentralnervösen Symptome auf. Als zuletzt eintretendes Symptom werden in diesem Fall ausgeprägte Lähmungserscheinungen beschrieben, die in eine vollständige Lähmung übergehen und nach vier bis fünf Stunden tödlich enden. Alle 137 Papageien, der gesamte Bestand der Quarantänestation, sind auf diese Weise eingegangen. Auch hier brachte die bakteriologische Untersuchung keine nennenswerten Ergebnisse, bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung werden bei vier von fünf Papageien „breitflächige

Blutungen in der Schädelkapsel“ diagnostiziert. Auch in diesem Fall wurde eine virologische Untersuchung durch die Inokulation embryonierter Hühnereier eingeleitet und durch NK-Virusnachweis bestätigt. Die Seuchenfälle der dritten Quarantänestation sind den beiden vorhergehenden sehr ähnlich: hier sterben jeweils 20 Amazonaspapageien und drei Aras, das entspricht jeweils einer 50 %igen Mortalitätsrate für beide Arten. Auch hier zeigten die Tiere zentralnervöse Störungen, über Lähmungen wurden jedoch nur in vereinzelt Fällen berichtet. Die bakteriologische Untersuchung verlief auch hier negativ, petechiale Blutungen in der Schädelkapsel sind bei fast allen Tieren im Rahmen der pathologischen Untersuchung zu diagnostizieren. Auch hier brachte die virologische Untersuchung Klarheit: in allen Fällen ist eine große Mehrheit der beimpften Hühnerembryonen zwischen dem zweiten und fünften Tag post inf. gestorben, eine aus den Eiflüssigkeiten eingeleitete bakteriologische Untersuchung fiel stets negativ aus. Durch den HA-Test aus der Allantoisflüssigkeit mit Hühnererythrozyten konnten hämagglutinierende Titer von 1:20 bis 1:320 gemessen werden. Zur Virusidentifizierung wurden anschließend einerseits der HAH-Test und die Agargelpräzipitation eingesetzt. Mittels ersterem wurde virushaltige Allantoisflüssigkeit untersucht und eine Hemmung eines NK-Serums über drei Titerstufen beobachtet. Durch den Agargelpräzipitationstest wurde die Diagnose NK bestätigt. Aufgrund dieser Diagnose befürchteten die Autoren bereits 1970, dass sich dieser Seuchenbefund bei den Importpapageien vermutlich sehr negativ auf die Seuchensituation der Wirtschaftsgeflügelbestände auswirken könnte (LÜTHGEN und WACHENDÖRFER, 1970).

Tatsächlich breitete sich die NK unter importierten Psittaziden zunehmend aus, schon kurz nach dem ersten Massensterben in den westdeutschen Quarantänestationen kam es zu mehreren, neuen NK-Ausbrüchen in Berliner Zoohandlungen (POHL, 1971). Auch hier zeigten die betroffenen Papageien die beschriebenen neurologischen Symptome, über 30 % der betroffenen Tiere starben nach kurzer Zeit. Auch POHL (1971) gelang der Virusnachweis aus einer Gelbstirnamazone. In wieweit dieses neue „exotischer NK-Virus“ aber auch tatsächlich pathogen für Hühner ist, konnte erst durch weitere Untersuchungen von POHL (1971) geklärt werden: dabei gelang die experimentelle Übertragung des aus den Papageien gewonnenen Isolats 712/70 auf gesunde Junghennen problemlos. Die infizierten Hennen starben nach einem perakutem Krankheitsverlauf drei Tage post inf.. Auch zehn gesunde Tauben wurden experimentell infiziert. „Vier Tiere starben zwischen dem vierten und fünften Tag post inf. und die Überlebenden waren bis zum siebten Tag post inf. klinisch schwer krank.“ Alle Tiere zeigten NK-typische Symptome (v.a. eine gestörtes Allgemeinbefinden und starken Durchfall) und ein hämorrhagisch-nekrotisches Entzündungsgeschehen der Darmschleimhaut bei der

pathologischen Untersuchung. Der Autor betont, dass „bei den Tauben die Kontaktinfektion leicht anging und zu einer schweren Erkrankung führte. Die Verbreitung über Tauben kann deshalb einer von zahlreichen Verbreitungswegen in die Wirtschaftsgeflügelbestände sein.“

In ähnlichen Untersuchungen von WACHENDÖRFER und LÜTHGEN (1971) konnte auch für weitere, aus importierten Psittaziden isolierten NK-Viren eine sehr hohe Pathogenität für Hühner nachgewiesen werden. Des Weiteren führte POHL (1971) auch Belastungsversuche durch, weil die Effizienz von Impfungen gegen die NK geprüft werden sollte. Dabei stellte der Autor fest, dass weder durch eine einmalige Impfung mit einem Adsorbat-Impfstoff, noch mit der Hitchner B1-Lebendvirusimpfung über das Trinkwasser, eine voll belastungsfähige Immunität bei den Hühnern erzielt wird. Entsprechend geimpfte Tiere erkrankten mitunter schwer an der NK. Am wirksamsten hat sich eine Kombination aus beiden Impfstoffen herausgestellt. So entwickelten Junghennen, die in der zweiten Lebenswoche mit dem Hitchner B1-Lebendvirusimpfstoff über das Trinkwasser und nach sechs Wochen mit einem Adsorbatimpfstoff geboostert wurden, eine solide Immunität gegen das NK-Virus, weil sie nach experimenteller Belastungsinfektion keine klinischen Anzeichen zeigten.

Wie hoch 1970 /1971 die Morbiditätsrate bei den importierten Psittaziden genau war, ist nicht genau bekannt, da vermutlich nicht alle NK-Fälle gemeldet und beim Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten registriert wurden (WACHENDÖRFER und LÜTHGEN, 1971). Diese Ansicht unterstützt auch GRAUSGRUBER (1972) für Österreich, da er auch davon ausgeht, dass „NKV-infizierte Papageien häufiger vorkommen als man bisher anzunehmen geneigt war und die Erkrankung bisher nur deshalb selten diagnostiziert wurde, weil die erforderlichen Untersuchungen bei den Papageien nicht immer durchgeführt wurden“. Nach den Ausbrüchen in den drei Quarantänestationen und den Berliner Tierhandlungen im Sommer 1970, wurden in der zweiten Jahreshälfte noch aus weiteren acht deutschen Papageienbeständen Seuchenfälle gemeldet (GEISSLER, 1971). Außerdem wurden im Veterinäruntersuchungsamt in Frankfurt am Main noch zwölf weitere NK-Seuchenausbrüche aus sieben verschiedenen Quarantänebeständen nachgewiesen (WACHENDÖRFER und LÜTHGEN, 1971). Auffällig belastet waren die Importe aus Mittel- und Südamerika, wobei die Papageien aus Kolumbien und Paraguay in besonderem Maße an der Verschleppung der Seuche beteiligt waren (WACHENDÖRFER und LÜTHGEN, 1971). Vor allem in Paraguay „galten die Hühnerbestände als stark NK verseucht, weshalb die NK auch bei den dort beheimateten Sittich- und Papageienarten weitverbreitet war und mit einer sehr hohen Mortalitätsrate einherging.“

Auch die NK-Seuchenausbrüche in den USA müssen auf die Importe der stark verseuchten Papageienpopulationen aus Paraguay zurückgeführt werden (FRANCIS, 1971). Interessanter



Weise zeigte die NK bei Papageien aus Südamerika einen besonders „stürmischen Verlauf, mit einer Verlustrate von 80 bis 100 %“. Bei den asiatischen Spezies, die vorwiegend aus Thailand und Indonesien stammten, zeigte die NK meist einen deutlich protrahierten Verlauf, aber auch bei ihnen war die Verlustrate ähnlich hoch (WACHENDÖRFER und LÜTHGEN, 1971). Deutliche Unterschiede im Krankheitsverlauf und vor allem in der Mortalitätsrate wurden bei den afrikanischen Papageienarten beobachtet und von LÜTHGEN (1981) zusammenfassend in folgender Tabelle (vgl. Abbildung 3.32) dargestellt.

	<b><u>Herkunft</u></b>		
	<b>Südamerika</b>	<b>Afrika</b>	<b>Süd-Ost-Asien</b>
<b>Inkubationszeit</b>	ca. 5 Tage	10-15 Tage	5-15 Tage
<b>Seuchenverlauf</b>	akut bis perakut	protrahiert	protrahiert
<b>Krankheitsdauer</b>	1-3 Tage	1-3 Tage	1-2 Tage
<b>zentralnervöse Störungen</b>	häufig vorhanden	undeutlich	selten vorhanden
<b>enterale Störungen</b>	z. T. vorhanden	unregelmäßig	regelmäßig vorhanden
<b>Ernährungszustand</b>	gut	mäßig	mäßig
<b>Resistenz gegen NK-Viren</b>	nicht bekannt	vorhanden	bei einzelnen Spezies vorhanden
<b>Letalität</b>	80-100 %	Gering	80-100 % bei empfänglichen Arten

**Abb. 3.32:** Klinische Erscheinungsbilder der NK verschiedener Papageienspezies in Abhängigkeit von der Spezies (LÜTHGEN, 1981)

Bald reagierten auch die staatlichen Behörden auf den massiven Seuchenausbruch bei Importvögeln mit einem entsprechenden Erlass. Demnach ging am 12. Februar 1971 vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten die Empfehlung an die zuständigen Landesbehörden, die Einfuhr von Sittichen und Papageien aus Mittel- und Südamerika bis auf weiteres nicht mehr zu genehmigen. Der Import von Wellensittichen war von dieser Maßnahme ausgenommen, ebenso wie der Import aus anderen Ländern, wie beispielsweise aus Südostasien.

Neben den verschärften staatlichen Maßnahmen wurde als effiziente Schutzmaßnahme auch die Impfung der zu importierenden Vögel im Heimatland in Erwägung gezogen (LÜTHGEN und WACHENDÖRFER, 1970). Durch erste Studien hierzu von GRAUSGRUBER (1971) wurde die Wirksamkeit der Traubschen Adsorbatvazine für Großpapageien belegt, ebenso scheinen nach den Erkenntnissen von LÜTHGEN (1973) Lebendimpfungen mit dem Hitchner-B1-Stamm eine

solide Immunität aufzubauen. Jedoch lagen zum damaligen Zeitpunkt noch keine „wissenschaftlich fundierten Erfahrungen über den Wert der Impfungen“ bei Psittaziden vor (WACHENDÖRFER und LÜTHGEN, 1971). In Südamerika versuchte man der NK bei den Hühnern Einhalt zu gebieten und impfte dort das Wirtschaftsgeflügel mit Lebendimpfstoffen (LaSota und Hitchner B1), ebenso wie die Papageien in den Sammelstationen. Tatsächlich ließ sich die NK durch diese Maßnahmen bis zu einem gewissen Grad regulieren. Allerdings bleibt ungeklärt, ob der Rückgang der infizierten Psittaziden durch deren Impfung oder durch den verminderten Infektionsdruck durch das geimpfte Wirtschaftsgeflügel bedingt war (LÜTHGEN, 1973).

LÜTHGEN (1981) beschreibt auch Versuche, der ausgebrochenen NK in den Quarantänestationen mittels „Notimpfungen“ entgegenzuwirken, mit unterschiedlichem Erfolg: die hochdosierte und individuelle Verabreichung eines LaSota-Lebendimpfstoffes (oral oder i.m.) führte bei Seuchenausbrüchen bei Gelbstirnamazonen bzw. Kakadus innerhalb von fünf Tagen zu einem deutlichen Rückgang der Mortalität und nach acht Tagen zu einem Stillstand des Seuchengeschehens. In einem ähnlichen Versuchsaufbau mit einem über das Trinkwasser verabreichten LaSota-Lebendimpfstoff wurden allerdings keine positiven Effekte erzielt. Dies ist auf eine unregelmäßige und oftmals auch unzureichende Tränkwasseraufnahme der Psittaziden zurückzuführen (LÜTHGEN, 1981). Verabreicht als Sprayvazination konnten mit der Lebendimpfung aber gute Erfolge bei Psittaziden erzielt werden.

Alternativ zu immunprophylaktischen Maßnahmen erachteten die Autoren (WACHENDÖRFER und LÜTHGEN, 1971) die Durchseuchung der infizierten Bestände innerhalb einer mindestens zweimonatigen Quarantänezeit vertretbar, da nach eingehenden Studien Psittaziden keine Dauerausscheider zu sein scheinen (LÜTHGEN, 1981). Allerdings muss darauf geachtet werden, dass die Tiere erst fünf Wochen nach dem Verschwinden der klinischen Symptome in den freien Handel abgegeben werden dürfen (WACHENDÖRFER und LÜTHGEN, 1971).

1972 wurde die Importbeschränkung für Papageien aus Südamerika wieder aufgehoben. LÜTHGEN (1981) geht jedoch davon aus, dass – bedingt durch die Form der Hühnerhaltung in Südamerika und Südostasien – größere Hühnerpopulationen latent mit NK-Viren infiziert sind und diese auch ausscheiden. Somit können nach wie vor einzelne Papageienimporte mit velogenem NKV infiziert sein, das dann in den Quarantänestationen der Einfuhrländer zu massiven Seuchenausbrüchen führt (CULLEN und ALLAN, 1974) und dadurch eine große Gefahr für die Wirtschaftsgeflügelbestände darstellen.

Tatsächlich war die NK in den Jahren von 1970 bis 1973 beim deutschen Wirtschaftsgeflügel endemisch verbreitet und es wurden aus über 5.000 Gehöften Seuchenneuaustritte gemeldet

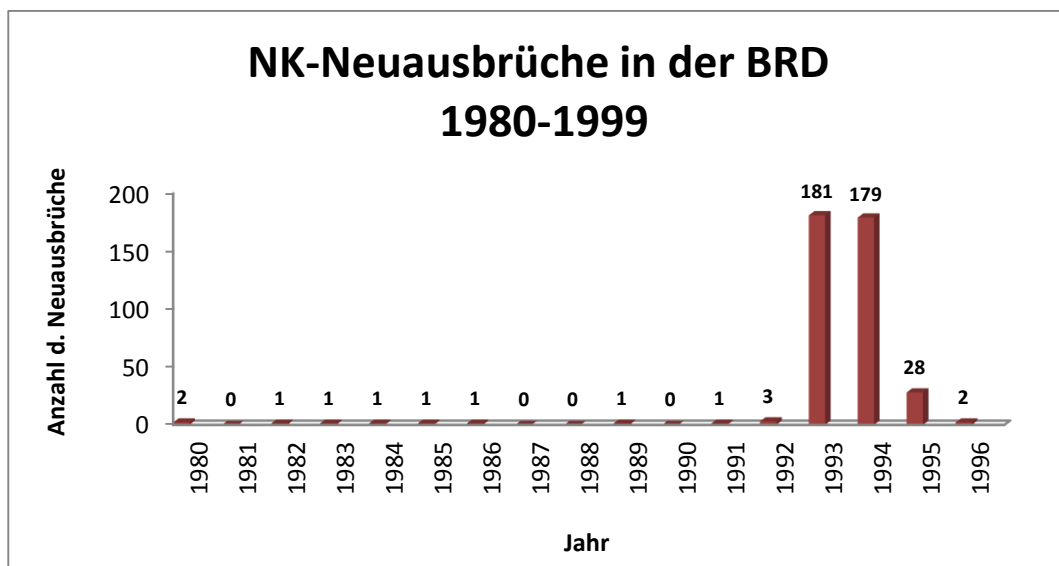
(vgl. Abb. 3.30). Es kann angenommen werden, dass ausgehend von den infizierten Psittaziden, die Seuche durch belebte und unbelebte Vektoren in die Wirtschaftsgeflügelbestände verschleppt wurde (LÜTHGEN und WACHENDÖRFER, 1970; WACHENDÖRFER und LÜTHGEN, 1971; POHL, 1971; GRAUGRUBER, 1972; ALEXANDER 1988a und 2003). Diese velogenen NK-Viren hatten eine hohe Virulenz, ähnlich wie die Stämme der Seuchenausbrüche aus den 1940er und 1950er Jahren (VIAENE et al., 1972), so dass sich die explosionsartige Ausbreitung bei den empfänglichen Hühnern gut erklären lässt. LÜTHGEN (1981) revidiert allerdings seine Ansicht: retrospectiv ist er davon überzeugt, dass „die Einschleppung im Wesentlichen durch Geflügel und Geflügelprodukte zu erklären ist, da in Deutschland Beziehungen zwischen der Newcastle Disease der Psittaziden und des Wirtschaftsgeflügels nicht nachgewiesen werden konnten.“ Zudem erwähnt dieser Autor die langandauernde Quarantänezeit, die gemäß der Psittakosegesetzgebung einzuhalten war und durch die infizierte bzw. erkrankte Tiere erkannt werden können.

Auch von Seiten der Gesetzgebung reagierte man umfassend auf die NK-Endemie in Deutschland: bis dato galten die Bestimmungen des Viehseuchengesetzes (das ursprünglich aus dem Jahr 1909 stammte, aber mehrmals geändert wurde). Demnach wurden die NK und die KP unter dem Begriff „Hühnerpest“ zusammengefasst. Mit der neuen „Verordnung zum Schutz gegen die Hühnerpest“ vom 16. April 1971 wurde der „inzwischen wissenschaftlich gesicherten Tatsache Rechnung getragen, dass es sich um zwei völlig unterschiedliche Krankheiten“ handelt und demnach die NK und die KP getrennt aufgeführt werden müssen (LÜTHGEN, 1981). Allein ausreichend zur Tilgung der NK war diese Maßnahme allerdings nicht. Um dem wissenschaftlichen Stand zur Seuchenbekämpfung einen rechtlichen Rahmen zu verleihen, wurde am 19. Dezember 1972 die „Verordnung zum Schutz gegen die Geflügelpest und die Newcastle-Krankheit“ verabschiedet. Damit galt ab 1972 eine Impfpflicht gegen die NK auf bundesweiter Ebene, allerdings nur für Bestände mit mehr als 200 Tieren. Im § 5 ist dazu vorgegeben, dass ausschließlich inaktivierte Vakzinen, oder Lebendimpfstoffe, die auf den Stämmen LaSota oder Hitchner B1 basieren, eingesetzt werden dürfen. Wird aus dem Bestand ein AMPV des Serotyps 1 isoliert mit einem ICPI von größer als 0,7, so ist die Tötung und unschädliche Beseitigung des gesamten Tierbestandes angezeigt. Des Weiteren sind Vorgaben zur Anzeigepflicht, Desinfektions-, Quarantäne- und Schutzmaßnahmen, etc. Inhalte dieser Verordnung, auf die an dieser Stelle aber nicht weiter eingegangen wird, weil sie bereits im Kapitel 2 ausführlich beschrieben werden.

### 3.6.5 NK-Berichte aus Deutschland in den 1990er Jahren

Nach der Endemie in den 1970er Jahren konnte durch die Einführung der Impfpflicht, die allerdings ausschließlich für Hühnerbestände mit einer Herdengröße ab 200 Tieren galt, sowie durch umfassende hygienische Bekämpfungsmaßnahmen die NK in Deutschland getilgt werden (KALETA, 1992). Wie aus der Abbildung 3.30 ersichtlich ist, hat sich die Zulassung der Ölemulsionsvakzine von 1976 besonders bewährt, durch eine Kombinationsimpfung dieser mit einem Lebendimpfstoff ist die Zahl der Neuausbrüche in Deutschland schnell und stark zurückgegangen ist. So wurden in den Jahren 1980 bis 1991 nur sehr vereinzelt Seucheneuausbrüche gemeldet (vgl. Abbildung 3.33).

Bei MAAS (1995) findet man den Hinweis, dass in der ehemaligen DDR 1983 in einem Massenbetrieb, mit rund 20.000 Hühnern die NK ausgebrochen sei. Über die folgenden Jahre liegen keine detaillierten Daten vor, es ist aber zu vermuten, dass die NK nur in einzelnen Gehöften sporadisch auftrat. Von staatlicher Seite trat man dem sporadischen Auftreten mit Quarantänemaßnahmen der infizierten Gebiete und Überwachung der Tier- bzw. Herdenbewegungen gegenüber.



**Abb. 3.33:** Graphische Darstellung der gemeldeten NK-Neuausbrüche in Deutschland der Jahre von 1980 bis 1996 (BÄTZA, 1996, zitiert nach FINKLER, 1996)

Auffallend an der graphischen Darstellung ist der deutliche Anstieg an neuen Seuchenausbrüchen in den Jahren 1993 und 1994, bei der in 181 bzw. 179 Hühnerbeständen die Seuche erstmals neu ausgebrochen ist. Vergleicht man diese Zahlen mit denen der Seuchenausbrüche

in den 1950er und 1970er Jahren, so sind sie verschwindend gering, da sie nur einen kleinen Bruchteil der damaligen Neuausbrüche, die weit in die Tausenderzahlen gingen, ausmachten. FINKLER (1996) untersuchte das NK-Seuchengeschehen von 1993 und 1994 in Deutschland und konnte dabei belegen, dass vor allem Klein- und Kleinstbestände von den Ausbrüchen betroffen waren: in über 90 % der betroffenen Bestände wurden weniger als 200 Tiere gehalten, die zu einer Impfung gesetzlich nicht verpflichtet waren. Damit stimmt er auch mit den Beobachtungen von (WERNER, 1995) überein. Aus Massentierhaltungen mit über 10.000 Hühnern wurden 1994 nur drei Seuchenausbrüche gemeldet (vgl. Tabelle 3.31). Außerdem war bei der Prüfung der Kleinbetriebe auffällig, dass es sich häufig nicht um reine Hühnerbestände handelte, sondern mehrere Geflügelspezies zusammen gehalten wurden (FINKLER, 1996). Vermutlich wurden die Tiere mehr zum Hobby, denn zur kommerziellen Nutzung in den Kleinbetrieben gehalten.

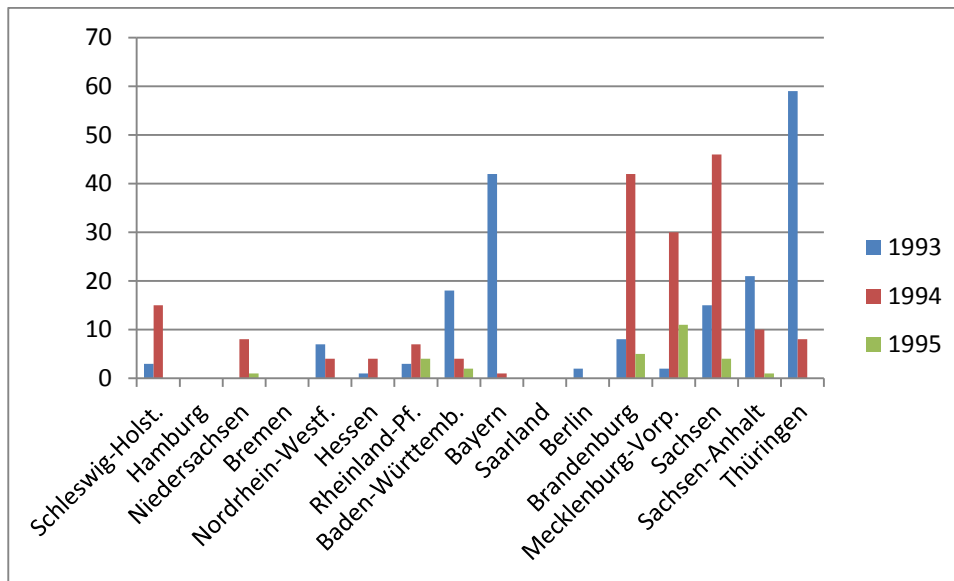
**Ab. 3.1:** Tabellarische Übersicht der gemeldeten NK-Ausbrüche im Jahr 1994 und der Bestandsgrößen der betroffenen Betriebe (WERNER, 1995)

Bestandsgröße (Anzahl der Tiere)	Seuchenneuaustrüche	
	Anzahl	Gesamt %
1 bis 9	5 139 20	<b>91,6 %</b>
10 bis 99		
100 bis 199		
200 bis 999	7 5 3	8,4 %
1 000 bis 9 999		
Über 10 000		

FINKLER (1996) konnte belegen, dass das NK-Virus meist durch den Zukauf von Jungtieren eingeschleppt wurde. Diese Jungtiere waren zwar oftmals geimpft, fungierten aber als belebte Vektoren und übertrugen das Seuchenvirus in die neuen Bestände. Typischer Weise erkrankten in den Käuferbetrieben die nicht geimpften Alttiere an der NK. Zur Seuchenverbreitung trugen auch die sog. fahrenden Geflügelhändler bei, die meistens Jungtiere aus Nordrhein-Westfalen auf Märkten, oder direkt an die Klein- und Hobbyhalter verkauften. Wie durch die Nachforschungen von FINKLER (1996) bestätigt werden konnte, waren alle Elterntierbestände der virusausscheidenden Jungtiere fachgerecht geimpft und frei von klinischen Auffälligkeiten.

---

Die folgende Graphik (vgl. Abbildung 3.34) stellt die Seuchenneuausbrüche in den Jahren 1993, 1994 und 1995 getrennt nach Bundesländern dar. Dabei wird für das Jahr 1993 ersichtlich, dass damals besonders die neuen Bundesländer Sachsen, Sachsen-Anhalt, Brandenburg und das nördliche Thüringen betroffen waren. NK-Fälle wurden in diesem kurzen Zeitraum gehäuft aus diesen Regionen gemeldet, so dass auch von einer NK-Epidemie gesprochen werden kann (FINKLER, 1996). WERNER (1995) sieht einen deutlichen Zusammenhang zwischen dem gehäuften Auftreten der NK in den neuen Bundesländern und dem blühendem Handel mit Geflügel, der nach der Wiedervereinigung möglich war und auch rege betrieben wurde. Trotzdem sind auch aus den südlichsten Bundesländern, Bayern und Baden-Württemberg vermehrt NK-Neuausbrüche gemeldet worden. Für das Jahr 1994 lässt sich festhalten, dass sich zwar die Gesamtzahl der NK-Ausbrüche im Wesentlichen nicht verändert hat, aber eine geographische Umverteilung stattfand: nun waren vor allem das nördliche Schleswig-Holstein, aber auch weiterhin die nordöstlichen Bundesländer (insbesondere Sachsen) vermehrt betroffen. 1995 ging die Zahl der Neuausbrüche mit 28 gemeldeten Fällen schon wieder sehr stark zurück. Außerdem verlagerten sich die Neuausbrüche besonders in das südwestliche Baden-Württemberg. Die Bundesländer Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen waren auch 1995 noch vermehrt von NK-Ausbrüchen betroffen. In den Stadtstaaten Hamburg und Bremen sowie im Saarland sind zu keiner Zeit Seuchenausbrüche registriert worden. 1996 ist nur noch in zwei Wirtschaftsgeflügelbeständen letztmalig die NK aufgetreten (FLI, 2003). Insgesamt mussten für die Seuchenfälle von 1993 bis 1995 über 760.000 DM Entschädigungen für die Tierbesitzer aufgebracht werden (FINKLER, 1996).



**Abb. 3.34:** Geographische Verteilung der NK-Neuaustrüche nach Bundesländern von 1993 bis 1995 (nach FINKLER, 1996)

Durch eingehende Untersuchung des Virusisolats und eine anschließende Erregertypisierung mittels monoklonaler Antikörper von ALEXANDER et al. (1997) wurde dargestellt, dass es sich bei diesem Stamm um einen velogenen NKV-Subtyp der NE-Gruppe (North European Community) handelt. Dieser Stamm ist mit den Isolaten aus Belgien, den Niederlanden, Luxemburg, Frankreich und Spanien identisch und hat auch dort für gehäufte NK-Seuchenausbrüche gesorgt (vgl. Kapitel 3.4.1.1).

Von staatlicher Seite reagierte man auf die NK-Epidemien: zum einem wurde am 21.12.1994 eine neue Fassung der Geflügelpest-VO erlassen. Hierin wurde nun die Impfpflicht auf alle Hühner- und Putenbestände –und zwar unabhängig von der bisher auf  $\geq 200$  Tiere je Herde festgeschriebenen Bestandsgröße – ausgedehnt. Damit müssen also auch Tiere aus Hobbyhaltungen, deren Bestand ggf. nur einzelne Tiere umfasst, zwingend so geimpft werden, dass sie einen ausreichenden Impfschutz besitzen. Außerdem unterliegt die NK weiterhin der Anzeige- und Bekämpfungspflicht. In der Fassung von 1994 war auch vorgesehen, „anderes Geflügel“ (z.B. Wassergeflügel) der Impfpflicht zu unterziehen, sofern es gemeinsam mit Hühnern oder Puten gehalten wurde. Diese Anordnung wurde aber in der späteren Fassung vom 24.11.1995 wieder aufgehoben, vermutlich weil kein Impfstoff für Wassergeflügel durch das PEI eine Zulassung erhalten hatte (BOLTE, 1998). Zum zweiten wurde auf europäischer Ebene die RL 92/66/EWG erlassen, durch deren Vorgaben eine einheitliche und effektive Bekämpfung der NK in allen Mitgliedsstaaten erzielt werden soll. Die genauen Inhalte dieser RL wurden bereits ausführlich in Kapitel 2 besprochen.

### 3.6.6 NK-Berichte aus Deutschland bis zum Jahr 2013

Die rechtlichen Maßnahmen, die sich als Konsequenz aus den NK-Ausbrüchen in den 1990er Jahren ergaben, haben sich rückblickend als sehr effektiv erwiesen. So ist es bis heute (Stand 2013) nur noch sporadisch zu NK-Ausbrüchen gekommen.

Im Juli 2002 ist in Dänemark im unmittelbaren Grenzgebiet zu Deutschland die NK in 42 Geflügelbetrieben ausgebrochen. Schon vor der amtlichen Feststellung wurden vorsorglich tausende von Legehennen getötet und Eier unschädlich beseitigt. Nachdem sich der Seuchenausbruch bestätigt hatte, wurden der Sperrbezirk (3 km) und der Beobachtungsbezirk (10 km) auch auf deutsches Landesgebiet (Landkreis Nordfriesland, Schleswig-Holstein) ausgeweitet, um die akute Seuchengefahr zu minimieren. Dadurch konnte ein Ausbruch in Deutschland erfolgreich verhindert werden, zeitgleich wurden die Geflügelhalter forciert an die gesetzliche vorgeschriebene Impfpflicht erinnert (ANIMAL HEALTH, 2002; LANDWIRTSCHAFTSMINISTERIUM SCHLESWIG-HOLSTEIN, 2002).

Im Oktober 2004 bestand der Verdacht auf einen NK-Ausbruch im schleswig-holsteinischen Pinneberg. Hierbei handelte es sich um einen kleinen Privatbestand von rund 120 Tieren, die alle nicht geimpft waren. Das FLI, als zuständiges Referenzlabor, hat aufgrund der amtlichen Untersuchungsergebnisse den NK-Verdacht aber ausdrücklich widerlegen können (LEHMANN, 2004).

Im April 2008 wurde aus dem bayerischen Landkreis Rottal-Inn ein tatsächlicher NK-Ausbruch gemeldet. Auch hierbei handelte es sich um eine Geflügelhobbyhaltung von rund 550 Tieren unterschiedlicher Spezies (142 Hühner, 7 Puten, 26 Gänse, 70 Enten und 306 Tauben) (ANIMAL HEALTH, 2008; OIE, 2008) Nach den Auskünften des BMELV waren nur die Tauben des Bestandes betroffen (ANIMAL HEALTH, 2008).

Im Mai 2010 ist in Bochum in einem kleinen Taubenzuchtbetrieb die NK ausgebrochen. Von den 20 Tieren sind fünf Tiere verendet, bei denen dann durch amtliche Untersuchungen im FLI das NKV nachgewiesen wurde. Es handelte sich allerdings um ein Tauben-Paramyxovirus Typ 1, welches gemäß VO durch Verbot des Freiflugs und des Verbringens zu bekämpfen ist. Ein Übergreifen auf Hühnerbestände dieses Virus konnte durch das Einrichten von Sperr- und Beobachtungsbezirken erfolgreich verhindert werden (ANIMAL HEALTH, 2010; OIE, 2010). Die ursprünglich erlassene Tötungsverfügung auf der Basis der Geflügelpest-VO musste zurückgenommen werden, weil auf dem Klagewege ausdrücklich bestätigt werden konnte, dass Brieftauben im Sinne dieser VO kein Hausgeflügel sind und deshalb diese VO nicht greifen kann.



Als Fazit lässt sich festhalten, dass diese gesetzliche Impfpflicht eine effektive Maßnahme zum Schutz vor NK-Ausbrüchen ist. Tatsächlich stellt die „mangelhafte Impfmoral“ mancher Hobbyhalter auch heute noch eine Gefährdung der dauerhaften Tilgung der NK dar. Im Tierseuchenbericht des FLI von 2004 findet man noch den Hinweis, dass in Deutschland “ab und zu NKV-Infektionen bei Tauben festgestellt und bekämpft werden, die betroffenen Tiere fallen jedoch nicht unter die Definition Geflügel im Sinne der NK-Bekämpfungsvorschriften“.

### **3.7 Erste Versuche zu Impfungen gegen die NK**

#### **3.7.1 Aktive Immunisierung**

Schon während der ersten Ausbrüche war klar geworden, dass die neue Geflügelseuche durch prophylaktische Maßnahmen bekämpft werden muss, da alle anderen Maßnahmen der Seuchenbekämpfung, wie z. B. Quarantäne- und Hygienemaßnahmen, keine nachhaltigen Verbesserungen brachten. Eine Tilgung der Seuche erschien auf diesen Wegen nicht möglich. Viele der ersten Autoren beschrieben nicht nur die ersten NK-Ausbrüche, sondern machten sich auch Gedanken über eine mögliche Vakzination. Die ersten Impfversuche brachten zwar noch keine durchschlagenden Erfolge, jedoch konnten durch sie Grundlagenerkenntnisse gesichert werden, auf die spätere Studien aufbauen konnten. Die aktive Immunisierung kann entweder durch das Impfen mit der sog. Tot-(oder auch Adsorbat-)vakzine, oder durch lebendes, vermehrungsfähiges aber abgeschwächtes, bzw. modifiziertes, bzw. primär apathogenes Virus (Lebendvirusimpfung) erfolgen.

##### **3.7.1.1 Adsorbatvakzinen**

###### **3.7.1.1.1 Erste Versuche zur Herstellung von Totimpfstoffen**

Zu den ersten Untersuchungen zählen Experimente zur aktiven Immunisierung mit virus-haltigen Präparationen (BEAUDETTE, 1943). Um die Virulenz des Erregers abzuschwächen, wurden virushaltige Gewebesuspensionen zur Inaktivierung mit diversen Zusätzen versehen. Im Folgenden wird eine kurze Auflistung über diese ersten Arbeiten gegeben:

- 
- PICARD (1928), FARINAS (1930), COOPER (1931) und NAKAMURA et al. (1937) prüften die immunisierenden Eigenschaften virushaltiger Suspensionen, die vor der Verabreichung an Hühner mit Chloroform behandelt wurden, um die Vermehrung des Virus *in vivo* zu verhindern. Keiner dieser Autoren konnte zufriedenstellende Erfolge verbuchen.
  - Durch eine Inkubation der Virussuspensionen mit Toluol und Tricresol (FARINAS, 1930; NAKAMURA et al., 1937) enthielt die Impfvirussuspension keine vermehrungsfähigen NK-Viren, besaß aber auch keine immunisierende Wirkung.
  - Durch den Zusatz von Glycerin zur Virussuspension aus homogenisierten Organen konnte zwar die Infektiosität des Impfvirus bis zu fünf Monate erhalten werden, aber keine belastbare Immunität in den Probanden aufgebaut werden (FARINAS, 1930). Darauf aufbauend und nach den Erkenntnissen von TODD setzte FARINAS (1930) eine Mischung von Glycerin (60 %) und zusätzlich Phenol (0,5 %) zur „Virulenzabschwächung“ ein. In einem ersten Versuch überlebte eines von insgesamt zwölf Versuchshühnern. Bei einer anschließenden Probeinfektion zeigte es sich gegen die NK immun. In einem zweiten Versuch wurden wieder zwölf Hühner geimpft, diesmal starben drei von ihnen an den Folgen der Testinfektion, drei Tiere entwickelten milde klinische Symptome, überlebten aber die Erkrankung und die restlichen drei Tiere entwickelten eine stabile Immunität gegen die NK.
  - PICARD (1928) führte Impfstudien mit vermehrungsfähigem NK-Virus plus schweifligem Äther („sulphuric ether“) durch. Dieses Verfahren wurde von Bailly beschrieben und bis dato mit gutem Erfolg bei der Vakzination gegen Tollwut eingesetzt (BEAUDETTE, 1943). Der Autor inkubierte eine Gehirnsuspension mit schweifligem Äther, filtrierte die Flüssigkeit und verimpfte sie in gesunde Hühner. Nach drei Wochen wurden letztere einer Probeinfektion ausgesetzt, jedoch zeigte keines der Versuchstiere eine belastbare Immunität.
  - Erste Beobachtungen hinsichtlich einer Verlängerung der Inkubationszeit wurden von CRAWFORD (1930) mit Formalin-behandeltem NK-Virus gemacht. NAKAMURA et al. (1937) verimpften zunächst an vier Hühner eine formalinisierte Gewebesuspension i.v. mit dem Ergebnis, dass zwei von ihnen gegen die NK immun waren. Tiere, die mit der gleichen Suspension i.m. geimpft wurden, entwickelten keine Immunität. Bei einem Folgeversuch verimpften die Autoren 68 Versuchstieren die formalisierte Virussuspension und boosterten zwei Mal: 54 % der Tiere entwickelten eine stabile Immunität. HADDOW (1936) bewertete damals formalinisierte Impfstoffe als besonders

potent und vielversprechend. Allerdings bedürfe es dazu noch weiterer Forschung, da die Impfreaktionen einiger Probanden teilweise heftig aber sehr unterschiedlich waren. Nur wenige Jahre später entwickelte TRAUB (1943) die erste formolinaktivierte Adsorbatvakzine, auf die später (s. Kap. 3.7.1.1.2) noch genauer eingegangen wird. Auch andere Autoren setzten Formalin als Zusatzstoff zur Inaktivierung ein und bestätigten dessen gute Wirksamkeit (PLOTZ, 1934; HALLAUER, 1936; NAKAMURA et al., 1937).

- FARINAS (1930) und HADDOW (1936) inkubierten virushaltiges Organmaterial mit einem Serum-NK-Virus-Gemisch und stellten daraus eine Impfflüssigkeit her. Nach den Angaben von FARINAS (1930) entwickelten die damit geimpften Tiere zwar milde Krankheitssymptome, die sie aber überlebten und danach immun gegen die NK waren. Auch bei HADDOW (1936) verlief diese Impfmethode erfolgreich.
- IYER und DOBSON (1941) experimentierten mit einem sog. Kristallviolett-Impfstoff, der damals mit gutem Erfolg zur Bekämpfung der Cholera bei Schweinen eingesetzt wurde (MCBRYDE and COLE, 1936; MUNCE, 1937; HUPBAUER und TOMASSEC, 1937; alle zitiert nach IYER und DOBSON, 1941). Die Autoren stellen eine virushaltige, zellfreie Suspension unter Zusatz von 0,5 % Kristallviolett her. Nach 72-stündiger Inkubation und bakteriologischer Kontrolle wurde die Impfsuspension 51 Hühnern unterschiedlicher Altersstufen und beiderlei Geschlechts s.c. gespritzt. Das Gesamtergebnis brachte jedoch nicht den erhofften Erfolg, von den insgesamt 51 Versuchstieren sind 30 Tiere an der folgenden Belastungsinfektion gestorben. Die Autoren schließen daraus, dass ein durch Kristallviolett inaktiviertes Impfvirus für die Geflügelindustrie vermutlich nicht erfolgsversprechend sein wird, weitere Experimente sind deshalb nicht lohnenswert.
- In den mittleren 1950er Jahren mehrten sich Studien zur Inaktivierung der NK-Viren durch  $\beta$ -Propriolakton (LOGRIPPO und HARTMANN, 1955; MACK und CHOTISEN, 1955). Diese Methode brachte gute Erfolge: es konnte eine gute immunisierende Wirkung ohne unerwünschte Impfnebenwirkungen beobachtet werden. So hat sich nach der Impfung von Eintagsküken keine Entwicklungsverzögerung (HAIG et al., 1962), bzw. bei Legehennen kein Rückgang der Legeleistung (KEEBLE and CHOID, 1962) eingestellt. Außerdem kommt es im Vergleich zu Formalin zu einer deutlich schneller einsetzenden Inaktivierung und zu einer besseren Immunantwort (LOGRIPPO und HARTMANN, 1955; ALLAN et al., 1973).

- Neben den zahlreichen Versuchen, die NK-Viren durch den Einfluss chemischer Zusätze zu inaktivieren und damit als Impfstoff brauchbar zu machen, wurden auch physikalische Methoden getestet, die sich aber alle nicht bewähren konnten. Hierzu zählen u.a. Studien zur Virusinaktivierung durch Hitzeinfluss (DUTCHER et al., 1960), UV-Strahlen (LEGENHAUSEN und SINKIEWICZ, 1959; BARRY, 1962; DRAKE, 1962) und durch die Einwirkung von Ultraschall (MICHELSEN, 1951) und Gamma-Strahlen (HOFSTAD et al., 1963).

Zunächst wurden die Impfstoffflüssigkeiten aus den Organen (v.a. Leber, Milz und Gehirn) infizierter Tiere hergestellt. Wie bereits geschildert, waren die Impferfolge damit nur mäßig. Ursächlich führt TRAUB (1944) das Versagen dieser Impfflüssigkeiten auf den unterschiedlich hohen Virusgehalt der jeweiligen Organe zurück, wodurch sich die Schwankungen in der immunogenen Wirksamkeit erklären. Eine deutliche Verbesserung brachte die Virusanzüchtung in embryonierten Hühnereiern, wobei Stämme mit besonders guten antigenen Eigenschaften ausgewählt wurden und zur Impfstoffherstellung zum Einsatz kamen (GRATZL und KÖHLER, 1968).

In den späteren Untersuchungen mit Adsorbatimpfstoffen haben sich, basierend auf den früheren Erkenntnissen, folgende Verfahren durchgesetzt: die Abtötung von NK-Viren aus Eikulturen mit Formalin, Kristallviolett und  $\beta$ -Propriolakton.

#### 3.7.1.1.2 Die Adsorbatvakzine nach Traub

Aufgrund der besonderen Bedeutung der von TRAUB (1943) entwickelten ersten „Adsorbatvakzine“ wird an dieser Stelle darauf detailliert eingegangen:

TRAUB (1942b) arbeitete bereits mit dem NK-Stamm „Braunfels“ (s.o.) und prüfte dessen Immunisierungsfähigkeit. Um optimale Ergebnisse zu erzielen, wählte er „als Impfstoffgrundlage infiziertes Hühnerembryonalgewebe, da dieses über eine besonders starke und regelmäßige Virusvermehrung verfügt.“ Zunächst entwickelte TRAUB (1943) einen „einfachen Formolimpfstoff“, der die Grundlage des späteren „Adsorbatimpfstoffes“ bildete.

Dazu stellte er eine 20 %-ige NKV-haltige Suspension aus den gesamten Embryonen und den Eihäuten in Kochsalzlösung her. Nach Zusatz von 0,5 % Formalin und einer Mindesteinwirkzeit von sechs Tagen, kam es zur nachweislich vollständigen Inaktivierung der NK-Viren. Dieser Formolimpfstoff zeigte unter Laborbedingungen eine gute immunisierende

Wirksamkeit. Nach zweimaliger Injektion dieser Vakzine zeigten sich nach einer Belastungsinfektion nicht nur adulte Tiere sondern auch Küken gegen die NK immun. Jedoch brachte die einmalige Verabreichung der doppelten Dosis nur bei adulten Hühnern ein zufriedenstellendes Ergebnis. Auch unter Praxisbedingungen zeigte der Formolimpfstoff gute Erfolge, so wurde er in „Hühnerbeständen erprobt, die von der Seuche unmittelbar bedroht waren und eine rasche Erzeugung einer Immunität“ deshalb dringend angezeigt war. Nach kurzer Zeit wurde die Herde mit einem NK-Feldvirus natürlich infiziert, wobei die meisten Tiere nur milde klinische Symptome entwickelten. Die Mortalitätsrate konnte durch die Impfung auf zwei bis drei Prozent gesenkt werden.

TRAUB (1943) versandte den Impfstoff auch nach Italien, zur „Erprobung gegen die italienische Hühnerseuche“. Auch dort zeigte die Vakzine gute Wirksamkeit und wurde nunmehr auch in Italien in der Praxis angewandt. TRAUB (1943) wollte durch weitere Optimierung des Impfstoffes vor allem dessen immunisierende Eigenschaften steigern. Demnach sollte auch bei nur einmaliger Verabreichung eine ausreichende Schutzwirkung zu erzielen sein. Unter Berücksichtigung der Forschungsergebnisse von WALDMANN und KÖBE (1938), die an einem Adsorbatimpfstoff gegen die Maul-und-Klauenseuche arbeiteten, entwickelte Traub einen neuen Impfstoff auf der Grundlage von „sehr virusreichem Hühnerembryonalgewebe, der auch schon bei einmaliger i.m. Injektion eine hochgradige Immunität zu erzeugen vermag.“ Hinsichtlich der Herstellung ist zu beachten, dass am besten weißschalige Hühnereier verwendet werden, die eine Befruchtungsrate von mindestens 85 % aufweisen. Nach einer zehntägigen Bebrütung wird die Chorioallantoismembran (CAM) beimpft, dabei ist „die Virusdosis unbedingt so zu bemessen, dass der Embryo nach 24 bis 30 Stunden abstirbt (...). Außerdem sollte Virusmaterial verwendet werden, das nicht mehr als zehn Eipassagen durchgemacht hat, da ansonsten mit einer Virusmodifikation gerechnet werden muss.“ Nach der Inokulation werden die beimpften Eier nochmals bebrütet. Nach einem Tag sind die Eier alle drei Stunden zu untersuchen. Sobald die Embryonen abgestorben sind bzw. sich in einem sterbenden Zustand befinden, müssen die Embryonen, samt den Eihäuten, sofort entnommen werden. Die Embryonen sind einer sorgfältigen adspektorischen Untersuchung hinsichtlich der NK-spezifischen, pathologischen Veränderungen zu unterziehen. Nur Embryonen und deren CAM, bei denen eindeutige NKV-typische Veränderungen diagnostiziert wurden, werden zum Impfstoff weiterverarbeitet. TRAUB (1943) verwendete dazu einen Glasmörser und physiologische Kochsalzlösung, bis eine homogene 20 %-ige Suspension gewonnen war. Nach negativem Ergebnis der bakteriologischen Prüfung wurde der Suspension exakt die gleiche Menge 0,5 % Formalin und danach Aluminiumhydroxid zugegeben. Nach sechstägiger

Inkubation im Kühlschrank ist mit einer Inaktivierung der NK-Viren zu rechnen. Noch vor der Inaktivierung muss der Virusgehalt der Suspension durch Titration *in ovo* bestimmt werden, da mindestens ein Titer von  $10^7$  Embryo-infektiöse Dosis (EID 50 %) für ein solides Immunisierungsvermögen bei zweimaliger Applikation benötigt wird. Der Autor kann „aufgrund des Mangels an Versuchstieren und Bruteiern keine genaueren Titerangaben für eine einmalige Vakzination machen“, geht aber davon aus, dass ein Mindestvirusgehalt von  $10^9$  EID<sub>50</sub> je Impfdosis erreicht werden muss. Zu Kontrollzwecken wurden vier Hühner unterschiedlichen Alters mit zwei Millilitern des Adsorbatimpfstoffes in den Brustmuskel geimpft. Alle vier Hühner wurden zwei Wochen später einer Probeinfektion ausgesetzt, die sie „reaktionslos ertragen“. TRAUB (1943) empfiehlt die Impfung nach sieben bis zehn Tagen zu wiederholen.

1944 wurde der Traubsche Adsorbatimpfstoff von Seiten der Behörden als erster Impfstoff zugelassen. Wie aus der Kurve der Seuchendynamik (Abb. 3.30) aber ersichtlich wird, hatte der neue Impfstoff zunächst keinen durchschlagenden Erfolg hinsichtlich der NK-Seuchenbekämpfung in Deutschland. So wird aus der Kurve deutlich, dass die Zahl der NK-Neuaustritte in den Nachkriegsjahren zunächst anstieg. Ursächlich sind hierfür die Nachkriegswirren und die beschränkten behördlichen Kontrollen zu nennen (KALETA, 1992). Auf die genauen Zusammenhänge wird in Kapitel 3.7 eingegangen. Zudem kann davon ausgegangen werden, dass wohl ein Großteil der Geflügelhalter kein „unnützes“ Geld für den Einsatz eines Impfstoffes ausgeben konnte oder wollte, dessen Wirksamkeit sich in der Praxis noch nicht bewährt hatte. Dabei war man in Fachkreisen von der Wirksamkeit des neuen Impfstoffes überzeugt.

Nachdem in den Jahren 1946 und 1947 vom bayerischen Geflügelgesundheitsdienst 360 Großbetriebe gegen die NK mit der Traubschen Adsorbatvakzine geimpft wurden, erachtet SASSENHOFF (1947) die „Impfung als außerordentlich wertvoll, da im Allgemeinen ein solider Impfschutz aufgebaut wird. Durch die Impfung ist in der Bekämpfung dieser verheerendsten aller Geflügelseuchen eine neue Ära eingeleitet worden“. In Bayern wurden über eine Million Hühner geimpft, wodurch die Ausbreitung der NK deutlich gemindert wurde. Allerdings berichtet SASSENHOFF (1947) in diesem Zusammenhang von den sog. Impftodesfällen, die nach Ansicht der Autorin aber ausschließlich auf eine fehlerhafte Impftechnik, nicht auf den Impfstoff selbst zurückzuführen sind. Rund ein bis zwei Prozent der Tiere, bei Jungtieren sind es sogar drei bis vier Prozent, sterben innerhalb weniger Minuten nach der Injektion des Impfstoffs. Die Tiere sterben meist an akuter Atemnot durch Ersticken. Ursächlich kommt eine

auf der Brustmuskulatur zu weit kaudal gelegene Injektionsstelle in Frage, wobei versehentlich die Leber punktiert wird.

Um auch bei Jungtieren einen soliden Schutz zu erwirken, sollten diese nicht vor dem vierten Lebensmonat geimpft werden und die Impfung ist am besten zu boostern. Bei adulten Tieren kann vier bis fünf Wochen post vacc. mit einem soliden Schutz gerechnet werden, der bei Jungtieren erst nach sechs Wochen eintritt. Längstens hält eine belastbare Immunität sechs bis sieben Monate. TRAUB (1944), wie auch SASSENHOFF (1947) stellten durch ihre Beobachtungen fest, dass weder geimpfte Tiere, noch Tiere, die trotz einer Impfung natürlich erkrankten bzw. latent infiziert waren, infektiöse Virusausscheider waren. Diese Ansicht wird erst Jahre später von SIEGMANN und GRAFE (1965) widerlegt. Diese Autoren konnten nachweisen, dass auch infolge einer Vakzinierung mit einem Adsorbatimpfstoff eine Virusausscheidung durchaus möglich sein kann und fordern deshalb eine Überarbeitung der bis dato geltenden Vorschriften für die Unschädlichkeitsprüfungen von Impfstoffen. Das wird auch durch die Untersuchungsergebnisse von WOKATSCH (1960) und ZUYDAM (1952c) unterstrichen. Diese Autoren konnten belegen, dass nach einmaliger Verabreichung eines Adsorbatimpfstoffes die Tiere zwar gegen eine Probeinfektion immun sind, aber für fünf bis 28 Tage das Testvirus ausscheiden und damit – zumindest zeitweise – zur Verbreitung von Feldvirusstämmen beitragen können. Darauf aufbauende Studien von WOERNLE und BRUNNER (1957 und 1957b) konnten zeigen, dass durch eine Zweifachimpfung von je einem Milliliter Adsorbatimpfstoff diesem Problem entgegengewirkt werden kann. Allerdings schein hierfür der Zeitpunkt der Boosterung ausschlaggebend zu sein: nur wenn das Nachimpfen 11 bis 25 Tage nach der Erstimpfung erfolgt, kann eine Virussausscheidung vermieden werden.

Bereits 1944 geht TRAUB (1944) davon aus, dass die verschiedenen NKV-Stämme über „gewisse Unterschiede in ihrem immunisierenden Vermögen“ verfügen. Diese Vermutung konnte er damals aber nicht wissenschaftlich belegen. Auch SCHNEIDER (1957), der damals in den Behring-Werken bei Marburg selbst Impfstoffhersteller war, unterstreicht diese These und beschreibt „geringgradige quantitative, aber nicht qualitative Unterschiede zwischen den Virusstämmen hinsichtlich ihres Immunisierungsvermögens.“

### 3.7.1.1.3 Modifikationen des Traubschen Adsorbatimpfstoffes

In den folgenden Jahren arbeiteten verschiedene Wissenschaftler daran den ursprünglichen Traubschen Adsorbatimpfstoff zu modifizieren und damit dessen immunisierende Eigenschaften zu verbessern (SCHÄFER, 1951; DEDIÉ und STARKE, 1952; SCHNEIDER, 1954a und b; TRAUB, 1956). SCHÄFER (1951) führte Studien mit dem hoch virulenten NKV-Stamm „Italien“ durch. Der Autor modifizierte das Traubsche Verfahren zur Herstellung eines Adsorbatimpfstoffes, indem er eine sog. Konzentratvakzine herstellte. Dabei inokulierte er embryonierte Hühnereier mit NK-Viren des Stamms Italien und führte neun bis 21 Passagen durch. Danach wurde durch Zentrifugation der embryonalen Amnion- und Allantoisflüssigkeit die Virusernte von nicht-viruspezifischen Proteinen getrennt. Dieses „Viruskonzentrat“ wurde 12 Wochen alten Probanden i.m. injiziert, dabei erwies sich eine Impfdosis von 0,5 Millilitern als ausreichend, um eine belastbare Immunantwort zu bedingen. Die Tiere wurden eine und zwei Wochen post. vacc. einer Belastungsinfektion unterzogen: im ersten Fall reagierten die Tiere mit leichten zentralnervösen Auffälligkeiten, zwei Wochen nach der Impfung hingegen waren alle Tiere immun und entwickelten keine klinischen Symptome nach der Testinfektion.

DEDIÉ und STRAKE (1952) hingegen arbeiteten mit dem virulenten NK-Stamm „Posen“. Durch eine Inokulation embryonierter Hühnereier mit diesem Stamm konnten sie in mehreren Passagen eine Steigerung der Virulenz beobachten. Das Ziel der Autoren war, die Schutzdauer der Traubschen Vakzine zu verbessern, da der von TRAUB (1943) beschriebene Immunitätsschutz von acht Monaten unter Feldbedingungen nur selten erreicht wurde (vgl. SASSENHOFF, 1947). DEDIÉ und STRAKE (1952) konnten zweierlei belegen: zum einen zeigte sich die induzierte Immunantwort abhängig von der Konzentration und Reinheit des Virus. Die Autoren konnten über die Messung der Hämagglutinationstiter außerdem nachweisen, dass die Allantois- und Amnionflüssigkeiten die höchsten HA-Titer haben, zudem wiesen diese Flüssigkeiten die kontinuierlichsten gemessenen HA-Titerwerte auf. Gegenätzlich dazu verhielten sich die Titerbestimmungen aus Dottersackgewebe, aus dem die HA-Titermessungen nur unzuverlässig gelangen. Am wenigsten geeignet zur Vakzineherstellung scheint das Embryonalgewebe zu sein, da hier nur niedrige HA-Titerwerte gemessen werden konnten. Gestützt auf diese neuen Erkenntnisse verwendeten die Autoren DEDIÉ und STRAKE (1952) anstatt des gesamten Eigewebes nur die CAM und die Allantoisflüssigkeit. Dadurch fand das Gewebe mit höchster Viruskonzentration Verwendung, wodurch sich das benötigte Impfvolumen deutlich reduzieren ließ.



In weiteren Versuchen konnte auch noch die Menge an Formalin und Aluminiumhydroxid deutlich reduziert werden. Diese „neue“ Vakzine bedingte eine gute Immunitätsbildung, sogar bei s.c. Applikation. SCHNEIDER (1957) untersuchte die unterschiedliche Immunitätslage bei Ein- bzw. Zweifachimpfung. Bereits TRAUB (1943) ging davon aus, dass eine Boosterung nach sieben bis zehn Tagen zu einer deutlich stabileren Immunitätsausbildung führt. Zum damaligen Zeitpunkt konnte er aus Mangel an Versuchstieren seine Vermutung wissenschaftlich aber nicht belegen. SCHNEIDER (1957) beschreibt den zu messenden HAH-Titer „als Indikator für die Immunitätsstärke des Impflings“. Er konnte mit dieser Methode beweisen, dass eine Zweifachimpfung, im Abstand von maximal drei Wochen durchgeführt, mit jeweils einer Impfdosis von einem Milliliter einen höheren HAH-Titer verursacht und damit wirksamer ist als eine Einfachimpfung mit doppelter Impfdosis. Letztere Variante ist nach Meinung des Autors deshalb nur bei einem Bestand mit akutem Infektionsdruck zu empfehlen, da eine optimale und langfristige Prophylaxe mit diesem Impfgemeinde eher unwahrscheinlich ist.

Das entspricht auch den Erkenntnissen von BRANDLY et al. (1946b) und HOFSTAD (1954). Diese Autoren arbeiteten mit amerikanischen Adsorbatvakzinen. Nach HOFSTAD (1954) muss davon ausgegangen werden, dass durch eine einmalige Verabreichung eines Adsorbat-impfstoffes lediglich eine partielle Immunität aufgebaut werden kann. Durch das Boostern bleibt ein Impfschutz mindestens sechs bis acht Monate (SCHNEIDER, 1957) sicher bestehen, gelegentlich ist sogar eine Dauer des Schutzes bis zu neun (GRAUSGRUBER, 1963) bzw. zwölf (GARSIDE, 1962) Monate möglich. Ebenso gibt es unterschiedliche Untersuchungsergebnisse über den Zeitpunkt post vacc., ab dem mit einer soliden Schutzwirkung gerechnet werden kann. Die Angaben reichen von zehn (BECK, 1943), zwölf (HAUPT und GEISSLER, 1952) oder 14 Tagen (GRAUSGRUBER, 1963), bis hin zu drei Wochen (SCHNEIDER, 1957).

Ende der 1950er Jahre modifizierte OTTA (1957 und 1959) den Traubschen Adsorbatimpfstoff indem er die als Verdünnungsmittel eingesetzte Kochsalzlösung durch ein Extrakt aus NKV-freien Embryonen ersetzte. Dadurch wurde der Virusgehalt des Impfstoffes nicht gesteigert, hatte aber trotzdem eine Zunahme des immunogenen Potentials zur Folge. Dieser Impfstoff wurde als „Geflügelpestimpfstoff Dessau“ populär und wurde bald mit gutem Erfolg in der Geflügelpraxis eingesetzt. Auch junge Tiere vertrugen diesen Adsorbatimpfstoff gut, es konnte eine solide Immunität von bis zu 14 Monaten damit erzielt werden (HEMSLEY, 1963).

Fakt ist, dass sich die Impfung gegen die NK mittels Adsorbatvakzine seit der Erstzulassung 1944 in Deutschland und auch in Österreich als Standardmethode etablieren konnte, als durchaus leistungsfähig galt und eine befriedigende Immunantwort in den Impfungen hervorrief (WOERNLE, 1955; LEVINE, 1962; APPLETON et al., 1963). Der Schutz fällt besonders

solide aus, wenn der Impfstoff aus einem lokalen NKV-Stamm hergestellt wird (WOERNLE und SIEGMANN, 1954). SCHMIDT (1959) stellt durch vergleichende Untersuchungen mit dem B1-Lebendimpfstamm fest, dass die Immunantwort im Impfling auf einen Adsorbatimpfstoff in der Regel stärker ausfällt.

In Österreich war die Impfung mit einer Adsorbatvakzine bis in die 1960er Jahre das einzig zugelassene Impfverfahren (GRATZL und KÖHLER, 1968).

In Spanien wurde ab 1948 ebenfalls ein formalisierter Adsorbatimpfstoff zur NK-Bekämpfung eingesetzt. Das Ziel war es, durch die Impfung und durch eine Verbesserung der hygienischen Bedingungen die NK landesweit unter Kontrolle zu bringen (BOTIJA und LOIZELIER, 1948). Vor allem die Großbestände wurden einer gründlichen Durchimpfung unterzogen, jedoch wurden kleine, ländliche Geflügelfarmen nicht zuverlässig von den Impfkationen erfasst, sodass die NK 1962 landesweit ein Problem war.

Somit war schon früh klar, dass die NK-Vakzinierung mit Adsorbatvakzinen nicht optimal war, als besonders nachteilig hat sich die Applikationstechnik, also die individuelle Injektion jedes Einzeltieres, erwiesen: jedes Tier musste einzeln gefangen werden, was einen hohen Personal- und Zeitaufwand zur Folge hatte und damit kostenintensiv war (FRITZSCHE, 1962; GRATZL und KÖHLER, 1968). Nachteilig war außerdem, dass Küken mit einem Alter von weniger als sechs Wochen oftmals keinen soliden Impfschutz durch einen Adsorbatimpfstoff aufbauten (FRITZSCHE, 1962). So erklärt es sich, dass schon früh an der Etablierung einer wirksameren Alternativmethode – der Lebendvirusimpfung – gearbeitet wurde (ALEXANDER, 1988), auf deren Entwicklung und Etablierung im nächsten Kapitel eingegangen wird.

### 3.7.1.2 Ölemulsionsvakzinen

In der Mitte der 1960er Jahre gelang eine weitere, bedeutende Modifikation des Adsorbatimpfstoffes: nur Aluminiumhydroxid wurde bis dato als Adjuvans den Adsorbatimpfstoffen beigefügt. Durch die Studien von ZANELLA (1966) und ZANELLA und GERVASI (1966) konnte belegt werden, dass Mineralöle als Adjuvantien gut bis besser geeignet sind als das bisher verwendete Aluminiumhydroxid. Auf dieser Grundlage wurde der sog. Ölemulsionsimpfstoff entwickelt. Dabei handelte es sich um Impfstoff, der unter Zugabe von Mineralöl als Wasser-in-Öl-Emulsion vorliegt und seit 1976 auch in Deutschland zugelassen ist. Durch Studien von

BOX und FURMINGER (1975) konnte bewiesen werden, dass eine Öl-Emulsions-Vakzine auch bei sechs Wochen alten Jungtieren gut wirksam und verträglich war.

Durch die Untersuchungen von EIDSON et al. (1980; 1981) wurde außerdem belegt, dass die Öl-Emulsions-Impfstoffe einen deutlich höheren Antikörpertiter hervorrufen können als Lebendvirusvakzinen und die Legetätigkeit unbeeinflusst bleibt. Allerdings wurde durch das Messen der HAH-Titer auch nachgewiesen, dass es erst drei Wochen post vacc. zur Ausbildung einer belastbaren Immunität kam, wobei nach fünf Wochen post vacc. die höchsten HAH-Titer zu messen waren. Die geimpften Tiere wurden 14 Wochen nach der Immunisierung einer Probeinfektion mit dem virulenten Herts-33-Stamm ausgesetzt, den alle Tiere ohne die Ausbildung klinischer Symptome tolerierten. Durch folgende Experimente hat sich gezeigt, dass besonders die Kombination einer Lebendvirusimpfung, wie beispielsweise Hitchner B-1-Vakzine, als Erstimmunisierung und mit einem Ölemulsionsimpfstoff als Folgeimpfung besonders erfolgsversprechend ist. Durch dieses Impfregime können die schnelle Immunitätsbildung infolge einer Lebendvirusimpfung und der über Monate anhaltende, solide Immunschutz durch Ölemulsionsvakzine effektiv miteinander kombiniert werden. Diese Impfmethodik hat sich bis heute bewährt, die Vakzinen auf Öl-Emulsion-Basis haben sich also in der Geflügelpraxis gut etabliert.

Bis dato war durch die Studien verschiedener anderer Autoren eine umgekehrte Impfereihenfolge ein gängiges Impfmodell. Demnach hatte sich seit den 1950er Jahren folgendes Impfregime etabliert: zur Erstimpfung wurde ein Adsorbatimpfstoff und zur Folgeimpfung eine Lebendvirusvakzine eingesetzt. Diese Kombination wurde von Tieren aller Altersstufen gut toleriert und erzielte einen soliden Impfschutz (CLANCY et al., 1948; ADLER et al., 1951; KASCHULA, 1952; SCHNEIDER, 1954b). Nach eingehenden Studien von SCHNEIDER (1954b), bei der die Schutzwirkung nach einer kombinierten Impfung über den HAH-Titer bestimmt wurde, konnte der Autor belegen, dass sich die HAH-Titer der Tiere, die zuerst mit einem Adsorbatimpfstoff und danach mit einem Lebendimpfstoff (in dieser Studie mit dem Herts-Stamm) geimpft wurden „um ein Vielfaches erhöhen“. Allerdings ist dieses Phänomen an zwei Bedingungen gekoppelt: zum einen muss die Adsorbatimpfung i.m. und die Zweitimpfung über die wing-web-Methode verimpft werden, zum anderen muss ein sechstägiger Impfabstand zwischen beiden Impfstoffapplikationen eingehalten werden. Unter diesen Bedingungen konnte SCHNEIDER (1954b) HAH-Titer von bis zu 1: 4.096 nachweisen. Somit kann eine Lebendvirusimpfung, „deren alleinige Anwendung nicht immer absolut unschädlich ist und bei Legehennen Eiverluste nach sich zieht (...) ohne jede Gefahr verimpft werden“ (SCHNEIDER, 1954b).

Durch spätere Modifikationen wurde der Mineralölanteil durch Erdnussöl, Glycerol und Lecithin ersetzt (BRUGH et al., 1983). BRUGH et al. (1983) arbeiteten bei ihren Studien mit dem NKV-Stamm LaSota, der in embryonierten Hühnereiern vermehrt und anschließend durch die Zugabe von  $\beta$ -Propriolaktin inaktiviert wurde. Die Autoren verimpften den Impfstoff s.c an vier Wochen alte Jungtiere, konnten aber durch vergleichende Untersuchungen über die Messung des HAH-Titers feststellen, dass bei Vakzinen mit Mineralölzusatz die Immunantwort zehn bis 100 mal höher war. Nach weiteren zwei Monaten wurden die Hühner einer Belastungsinfektion mit den virulenten Stämmen „Largo“ und „Fontana“ unterzogen. Tiere, die mit einer Mineralölvakzine geimpft wurden, zeigten sich immun gegen die Testinfektion, die Vakzinen mit anderen Adjuvantien hingegen schützten nur zu 50 %.

Grundsätzlich empfiehlt FRITZSCHE (1962) den Einsatz von Adsorbatimpfstoffen bei einem Ausbruch der NK in Großbeständen: Sobald bei den Tieren die ersten klinischen Anzeichen bestehen, ist eine sofortige Durchimpfung des gesamten Bestands angezeigt. Dabei sind die gesunden Tiere zuletzt zu impfen. Tiere, die sich bereits im Inkubationsstadium befinden, erkrankten innerhalb von zwei Tagen post vacc. an der NK. Somit kann der Seuchenverlauf durch eine Impfung entweder provoziert oder durch Interferenz verhindert oder zumindest abgeschwächt werden.

### 3.7.1.3 Lebendvakzinen

In den 1950er Jahren postulierten HANSON und BRANDLY (1955) eine Einteilung der verschiedenen NKV-Stämme anhand ihrer unterschiedlichen Virulenz für eintägige Hühnerküken, woraus sich deutliche Unterschiede im Krankheitsverlauf ergeben. Ursprünglich untersuchten die Autoren verschiedene NKV-Stämme auf deren Eignung als Impfstämme. Sie haben im Rahmen ihrer Untersuchungen eine Methode entwickelt, die fraglichen Stämme nach einem einheitlichen Verfahren zu typisieren und zu identifizieren. Als Prüfungsparameter bestimmten die Autoren

- die LD<sub>50</sub> an zehntägigen Hühnerembryonen
- die MDT, der geringsten letalen Dosis 50%
- den ICPI
- die hämagglutinierenden Eigenschaften mit Pferdeerythrozyten
- die Thermostabilität bei 56 °C

So zählen nach HANSON und BRANDLY (1955) Stämme, die nach Inokulation embryonierter Hühnereier erst nach 90 bis 150 Stunden post infectionem, zum embryonalen Tod führen als lentogen. Als mesogen werden diejenigen Stämme eingestuft, die nach 60 bis 90 Stunden letal auf infizierte Embryonen wirken und velogene NKV-Stämme bedingen nach 40 bis 60 Stunden den embryonalen Tod. Die Bestimmung der  $LD_{50}$  *in ovo* ist eher von geringer diagnostischer Wichtigkeit aber für die Impfstoffherstellung von großer Bedeutung. Der ICPI von lentogenen Stämmen liegt unter 0,25 und die Hitzeresistenz der NK-Viren kann als zusätzliches Merkmal von diagnostischem Wert sein.

Anhand ihrer Untersuchungsergebnisse ist es HANSON und BRANDLY (1955) gelungen, die geprüften NKV-Stämme in vier Pathotypen zu unterteilen. Dabei ist diese Klassifikation in velogene, mesogenen, lentogene und avirulente NKV-Stämme bis heute geläufig und für die Prüfung und Zulassung von Impfviren gültig.

Grundsätzlich eignen sich für die Herstellung von Lebendvakzinen nur NKV-Stämme, die apathogen, oder ein nur sehr geringes pathogenes Potential für den Impfling haben. Somit haben sich für die Herstellung von Lebendvirusvakzine gegen die NK nur lentogene und mesogene NKV-Stämme bewährt. Heute dürfen nur noch lentogene und avirulente NKV-Stämme für die Impfstoffproduktion verwendet werden, was alle mesogenen NKVs ausschließt. Der bedeutendste Vorteil liegt darin, dass lentogene Impfstämme zur Lebendvirusimpfung von Eintagsküken mit gutem Erfolg eingesetzt werden können. Im Gegensatz zu mesogenen Impfstämmen zeigen die lentogenen Stämme keine Tendenz, in den Zellen des ZNS zu replizieren und können deshalb auch schon bei Jungtieren bedenkenlos angewendet werden (HANSON und BRANDLY, 1955; HANSON, 1956). Mesogene Impfstämme sollten deshalb frühestens bei Tieren mit einem Alter von vier bis fünf Lebenswochen zum Einsatz kommen (GRATZL und KÖHLER, 1968).

Neben der Pathogenität ist außerdem die immunogene Fähigkeit eines Virusstammes ausschlaggebend für dessen Eignung als Impfstamm, so konnten BEAUDETTE et al. (1949) von insgesamt 105 NK-Virusisolaten nur einen Stamm zur Herstellung einer Lebendvakzine verwenden (s.u.).

Wie auch bei den Inaktivatimpfstoffen führten verschiedene Autoren „Vorversuche“ mit der Übertragung lebender Viruskulturen durch, die im Folgenden kurz aufgezählt werden:

- 
- PICARD (1932) verimpfte infektiöses NK-Virus direkt in den Federschaft eines Versuchshuhnes, eine immunisierender Effekt konnte damit zwar zunächst nicht erzielt werden, aber der Autor wählte damit erstmals eine Applikationsart, die sich später als wing-web-Methode noch etablieren wird.
  - DOYLE (1927) führte Übertragungsversuche mit schon „älterem“ Virus durch. Unerwarteter Weise zeigten sich acht Tiere nach dieser Behandlung immun. Ob das Virus durch die längere Lagerung an Virulenz verloren hat, ist nicht bewiesen worden, kann aber vermutet werden.
  - TOPACIO (1934) reicherte NK-Viren unterschiedlicher Stämme in Gewebekulturen an. Diese Gewebekulturen wurden aus acht bis zehn Tage alten, zerkleinerten Hühnerembryonen und dem Blutplasma adulter, gesunder Hühner hergestellt. TOPACIO verwendete u.a. den NKV-Laborstamm „Farina“ mit besonders gutem Erfolg. Nach dessen Übertragung auf die Gewebekultur und anschließender Inkubation wurden gesunde Hühner damit geimpft. Einige dieser Tiere erkrankten zwar zunächst an der NK, zeigten sich aber in folgenden Belastungsinfektionen immun. TOPACIO (1934) legte 31 Subkulturen an, womit wiederum gesunde Hühner geimpft wurden. Auch hier entwickelten die Tiere zunächst Krankheitssymptome, zeigten sich dann aber immun gegen die NK. Ob dieses positive Ergebnis eventuell auf eine Abschwächung des Virus durch autolytische Prozesse in den Gewebekulturen zurückzuführen ist, bleibt offen.
  - HADDOW (1933) führte erste erfolgreiche Immunisierungsversuche mit virushaltigem Gewebematerial durch, das vorab im Vakuum bei 0 °C getrocknet wurde. Eine Wiederholung des gleichen Versuchsaufbaus bleibt jedoch erfolglos. HADDOW (1935) vermutet, dass der Aufbau einer soliden Immunität durch die Injektion einer subletalen Virusdosis möglich ist. Die Standardisierung eines solchen Verfahrens erachtet der Autor aber als überaus schwierig.

Die Entwicklung und Etablierung der Lebendvirusimpfstoffe wird im Folgenden getrennt nach mesogenen, lentogenen und apathogenen Impfstämmen dargestellt, dabei wird die chronologische Entwicklung berücksichtigt:

### 3.7.1.3.1 Mesogene Impfstämme

Nach einer Einteilung von NITZSCHKE und SCHMITTDIEL (1960) tragen die bedeutendsten mesogenen Impfstämme folgende Bezeichnungen: Hertfordshire, Komarov, Mukteswar, Roakin und MK-107. Auf deren Entwicklungsgeschichte wird im Folgenden eingegangen:

#### 3.7.1.3.1.1 *Hertfordshire-Stamm*

Der bei dem NK-Ausbruch 1933 in einer großen Geflügelfarm im britischen Hertfordshire isolierte velogene NKV-Stamm konnte durch mehrfache Passagen in embryonierten Hühnereiern so in seiner Virulenz abgeschwächt werden, dass er mit gutem Erfolg zur Impfung eingesetzt werden konnte. Wie die Versuche mit dem *Herts 33*-Stamm von IYER und DOBSON (1940) zeigen, verlor das velogene Isolat durch die mehrfachen Passagen in embryonierten Hühnereiern deutlich an Virulenz. Dabei war den Autoren bald klar, dass die Anzahl der Passagen in embryonierten Hühnereiern ausschlaggebend für den Impferfolg ist. Nach 3-, 10-, 12- und 19-maliger Passage hatte das Inokulat nicht ausreichend an Virulenz verloren, erst nach 33 Passagen nahm die Virulenz so weit ab, dass die Probanden eine Impfung ohne die Ausbildung klinischer Symptome überlebten und eine solide Immunität gegen Folgeinfektionen aufbauen konnten. Bis zu 56 Passagen sind nach Angaben der Autoren mit diesem Erfolg möglich. Für die Embryonen blieb eine Infektion bis zur 58. Passage letal. Dieser neue Hertfordshire-Stamm (sog. H-Stamm) war von mesogenem Charakter und hatte somit fast keine tödlichen Auswirkungen auf damit infizierte adulte Hühner. In weiteren Studien zeigte sich außerdem, dass dieser Stamm gute immunisierende Eigenschaften hatte, da damit geimpfte Hühner eine belastbare Immunität auch gegen hoch virulente Stämme entwickelten (IYER und DOBSON 1940). Allerdings zeigte sich in einem Folgeversuch, der unter gleichen Bedingungen durchgeführt wurde, schon nach nur 14 Passagen eine immunisierende Wirkung auf die Probanden. Die Autoren konnten sich dieses Phänomen nicht erklären, vermuten aber unterschiedliche Empfänglichkeiten der Embryonen bzw. der adulten Hühner.

Bald etablierte sich der Hertfordshire-Stamm als mesogener Impfstamm (H-Stamm) für die Lebendvirusvakzination. Schon früh stellte sich allerdings heraus, dass er keinesfalls bei Jungtieren unter acht Wochen angewendet werden darf, da sich diese Altersgruppe als voll empfänglich erwies, wodurch es zu schweren Impfdurchbrüchen kam (IYER und DOBSON 1940; SCHNEIDER, 1954a). Bei Tieren im Alter von 12 Lebenswochen und mehr kann der H-Stamm

aber mit gutem Erfolg eingesetzt werden (SCHNEIDER, 1954a und b). Jedoch wurden auch bei geimpften Tieren dieser Altersklasse gelegentlich paralytische Störungen (SCHNEIDER, 1954a) und eine verminderte Legeleistung (PAGNINI, 1954) beobachtet. Durch weitere Studien ließ sich belegen, dass durch den Einsatz des Hertfordshire-Stammes als Adsorbatimpfstoff die Impfnebenwirkungen deutlich reduziert werden konnten und klinische Auswirkungen durch diese Verabreichungsform nur noch selten manifest wurden (SCHMIDT, 1952). Über die Dauer einer belastbaren Immunität post vacc. divergieren die ersten Untersuchungsergebnisse deutlich voneinander: nach den Ergebnissen von GUALANDI (1951), MAZZARACCHIO und ORFEI (1954) sowie von SZAKMARY und BEKE (1955) kann sowohl nach s.c. als auch nach i.m. Applikation bei einem Impfalter von mindestens drei Wochen mit einer drei- bis fünfmonatigen stabilen Immunität gerechnet werden, wo hingegen nach den Studien von TEKLINSKA (1951) sogar ein Immunschutz von einem Jahr möglich ist. Nach Studien von MAZZARACCHIO und ORFREI (1954) an gesunden Hühnern, die noch nie unter natürlichen Bedingungen mit dem NKV in Kontakt gekommen waren, konnte belegt werden, dass rund drei Wochen post vacc. der endgültige Immunstatus erreicht ist. Trotzdem starben nach einer Belastungsinfektion rund 30% der mit dem Herts-Stamm vakzinierten Hühner.

Wie bereits ausgeführt wurde, wurde in den 1950er Jahren eine landesweite Impfung mit dem H-Stamm in Ungarn von staatlicher Seite vorgeschrieben. In Kombination mit veterinärpolizeilichen Kontrollen und Verbesserung der hygienischen Maßnahmen konnte durch diese Maßnahme die NK in Ungarn bald gut eingedämmt werden (ZSIGMOND und GYORGY, 1957). Trotzdem häuften sich bald Meldungen aus verschiedenen damaligen Ostblockstaaten, wie Polen, Ungarn und der Tschechoslowakei, die über – teilweise sehr heftige – Impfreaktionen nach den Herts-Impfungen berichteten (ANCZKOWSKI, 1952; SÁLYI und HODOSY, 1952; BAMBERGER, 1953; FOMINA und PROCHOROV, 1957; TELINSKI und TELINSKI, 1959). Vor allem bei Küken, die jünger als vier Wochen alt waren, verlief eine Impfung mit dem Herts-Stamm oftmals letal, dabei war es unerheblich, ob der Impfstoff oral oder aerogen appliziert wurde. Ältere Tiere reagierten neben einem Rückgang der Legeleistung mit neurologischen Auffälligkeiten, insbesondere Paralysen. Letztere zeigten sich jedoch in den meisten Fällen reversibel, so dass die Impfung nicht bei allen betroffenen Tieren einen letalen Ausgang nahm. Durch nachfolgende Untersuchung der verendeten Tiere konnten NK-typische, pathohistologische Veränderungen im ZNS nachgewiesen werden. Weshalb dieses Phänomen in den ehemaligen Ostblockstaaten damals gehäuft auftrat, ist jedoch nicht sicher geklärt bzw. nicht publiziert worden.



Abschließend sollte noch erwähnt werden, dass GUALANDI (1950) als einziger Autor davon überzeugt war, dass es bei mit dem Herts-Stamm geimpften Tieren nicht zu einer Virusausscheidung post vacc. kommt, was nach seiner Meinung als besonders großer Vorteil dieses Impfstoffes zu werten ist. Diese Meinung wurde später von zahlreichen Autoren (VAN WAVEREN und ZUJDAM, 1953; HEINING und SCHMIDT, 1954; SCHMIDT und BINDRICH, 1956; WOERNLE und BRUNNER, 1957) widerlegt und gilt als nicht haltbar.

#### 3.7.1.3.1.2 *Mukteswar-Stamm*

IYER (1943) ging nach seinen Studien mit dem Hertfordshire-Stamm von Großbritannien nach Indien, um dort seine Versuche mit dem NKV-Isolat aus Ranikhet zu wiederholen. Mit dem gleichen Versuchsaufbau und -ablauf wurde durch die Passagen in embryonierten Hühnereiern eine deutliche Minderung der Virulenz erzielt und dadurch ein mesogener Impfstamm entwickelt (IYER, 1943; IYER und HASHIMI, 1945; HADDOW und IDNANI, 1946). Dieser neue, attenuierte Impfstamm wurde von HADDOW und IDNANI (1946) als R<sub>2</sub>B-Stamm bezeichnet und erst rund zehn Jahre später von verschiedenen Autoren (DHANDA et al., 1958; GUPTA und RAO, 1959) in Mukteswar-Stamm umbenannt. Diese letztere Bezeichnung ist auch heute noch regional geläufig und gültig. Nachfolgend werden die Untersuchungen mit diesem Mukteswar-Stamm beschrieben. Die Attenuierung des Mukteswar-Stammes gestaltete sich anfangs als schwierig: zunächst wurden embryonierte Hühnereier mit diesem NKV-Stamm beimpft und über 69 Passagen angefertigt. Diese Prozedur nahm rund elf Monate in Anspruch. Es wurde jedoch kein Virulenzverlust durch das Passagieren erreicht. Ähnliche Probleme gab es bei einem weiteren Versuch mit einem anderen NKV-Stamm aus Ranikhet. Auch hier war es nach 32 Passagen nicht zu einer Minderung der Virulenz gekommen. Erst die Versuche mit einem dritten Stamm brachten den erhofften Erfolg: nach 19 Passagen wurde hier ein deutlicher Verlust der Virulenz beobachtet, so dass bald klar war, dass dieser Stamm gut zur Immunisierung adulter Hühner geeignet war. Interessanter Weise bedeutete eine Zunahme der Passagezahl auch wieder eine Steigerung der Virulenz des Virus. So erwiesen sich Viren, die nach 29 bis 35 Passagen gewonnen wurden, für knapp 50 % der geimpften Tiere als tödlich. Bei Passagezahlen von 36 und mehr zeigte sich der Stamm sogar für alle Impflinge wieder voll virulent (IYER und HASHIMI, 1945). Durch weitere Untersuchungen konnte bald belegt werden, dass dieser mesogene Impfstamm für die Impfung von Jungtieren mit einem Lebensalter von weniger als sechs Wochen nicht geeignet ist. Bei dieser Altersgruppe ist mit einer deutlich

erhöhten Mortalität zu rechnen (IYER und HASHIMI, 1945; HADDOW und IDNANI, 1946; GUPTA und RAO, 1959), nach RAO und ARGWAL (1960) liegt diese bei 30 %. Nach den Untersuchungen von IYER und HASHIMI (1945) in Südpalästina war dort die Mortalität sogar genauso hoch wie bei ungeimpften Küken nach einer NKV-Infektion (s.u.). Bei Hühnern, die bei der Erstimpfung älter als sechs Wochen waren, wurden hingegen keine besonderen Impfreaktionen beobachtet, die Impfung wird gut vertragen, die Mortalitätsrate liegt dann nur noch zwischen 1 und 1,5 % (IYER und HASHIMI, 1945). HADDOW und IDNANI (1946) hingegen beobachteten bei sechs Prozent der geimpften Tiere dieser Altersgruppe einen letalen Ausgang der Impfung, nach VAN WAVEREN und ZUJDAM (1953) lag dieser sogar bei 16 Prozent. Gelegentlich muss bei dieser Altersgruppe auch mit paralytischen Störungen gerechnet werden (DAUBNEY und MANSY, 1948), die Häufigkeit dafür liegt zwischen einem und fünf Prozent (IYER und HASHIMI, 1945). Besonders auffallend war eine deutlich erhöhte Mortalitätsrate bei Hühnern der Rasse „Weiße Leghorn“, die sich bei diesen Tieren auf ca. 56 Prozent belief (NANDI, 1955). Der Autor begründet diese selektiv erhöhte Pathogenität für Weiße Leghorn-Hühner mit der mehrfachen Passage durch Embryonen dieser Rasse. Eine weitere negative Auswirkung der Impfung war der Rückgang der Legeleistung bei den Legehennen, der vielfach dokumentiert wurde (IYER und HASHIMI, 1945; HADDOW und IDNANI, 1946; ILERI, 1956), wobei die Beobachtungen der einzelnen Autoren relativ weit auseinander liegen: IYER und HASHIMI (1945) berichten über einen vollständigen Rückgang der Legeleistung für ca. 18 Tage, wobei das ursprüngliche Leistungsniveau erst nach zwei Monaten wieder erreicht wurde. Andere Autoren (ANONYM 1955, zitiert nach LANCASTER, 1966) berichten von einem sechswöchigen Rückgang der Legeleistung, wobei eine Abnahme von zehn bis 16 Prozent (AGCANAS und RIGOR, 1951), nach DIXIT (1950) sogar bis 60 Prozent möglich ist.

Die Immunitätsentwicklung nach Applikation des Mukteswar-Stamms stellt sich abhängig von der Applikationsart dar. HADDOW und IDNANI (1946) untersuchten das Immunisierungsvermögen nach s.c. Injektion, wonach eine stabile Immunität für neun bis 15 Monate aufgebaut wurde. Dieses Ergebnis entspricht den Untersuchungen von DAUBNEY und MANSY (1948) und CAKALOWA et al. (1955). Stark abweichend davon verhielten sich die Untersuchungsergebnisse von SEETHARAMAN (1951a) und NILAKANTAN et al. (1960), die eine belastbare Immunität für drei bis vier Jahre nachweisen konnten. Durch i.m.-Injektion bzw. durch die wing-web-Methode lag die zu erreichende durchschnittliche Immunitätsdauer mit sechs bis acht Monaten etwas niedriger (GENEROSO und MENDOZA, 1950; VAN WAVEREN und ZUJDAM, 1953; DHANDA et al., 1958) und nach Verabreichung über das Tränkwasser kann für acht Monate mit einer belastbaren Immunität gerechnet werden (FORSEK et al., 1957).

Aufgrund seiner guten immunologischen Eigenschaften kam der Mukteswar-Stamm bei der Lebendvirusvakzination in vielen Ländern zum Einsatz, v. a. in Asien (SEETHARAMAN, 1951a und b; FAO-OIE, 1959; LANCASTER, 1966; ALEXANDER, 1988a) und Burma (PEATT, 1945) und auf dem Balkan in Kroatien (LUKACEVIC, 1955) und Bosnien (MARUSIC, 1955).

In den Jahren 1945 und 1946 waren die nördlichen Landesteile Palästinas von einem NK-Seuchenzug stark betroffen (s.u.), um ein Übergreifen auf die Geflügelpopulation im Süden des Landes zu verhindern, wurde dort eine breit angelegte Lebendvirusvakzination mit dem Mukteswar-Stamm durchgeführt (KOMAROV und GOLDSMIT, 1946). Dabei wurde direkt aus dem Veterinärmedizinischen Labor in Mukteswar die Lebendvirusvakzine angeliefert (BEAUDETTE et al., 1949). GOOR und MOSES (1946, zitiert nach BEAUDETTE et al., 1949), die über die ersten Erfahrungen mit der Mukteswar-Impfung in Südpalästina berichten, machten eine unerwartete Beobachtung hinsichtlich der Impfung von Eintagsküken voll empfänglicher Elterntiere: alle geimpften Küken starben infolge der Impfung. Dies entspricht den Erkenntnissen von KOMAROV (1947), der eingehende Immunitätsstudien an Küken unterschiedlichen Alters mit der Mukteswar-Vakzine durchführte. Der Autor konnte außerdem feststellen, dass die Immunantwort der Küken einerseits vom Immunstatus der Elterntiere, andererseits vom Lebensalter bei der Erstimpfung abhängig ist. Sind bei Eintagsküken von immunen Elterntieren NKV-spezifische Antikörper vorhanden, reagieren die Küken nicht auf die Impfung und sterben demnach nach einer späteren Belastungs- bzw. Feldinfektion. Werden die Tiere erst zu einem späteren Zeitpunkt geimpft, sind sie kaum noch durch zirkulierende maternale Antikörper geschützt und demnach voll empfänglich und gegen eine Belastungsinfektion nicht mehr durch „eigene“ Antikörper geschützt. Aufgrund dieser Erkenntnisse entschied sich KOMAROV (1947) bei der späteren Durchimpfung der Bestände im Norden Palästinas, Küken erst mit einem Lebensalter von drei bis vier Wochen mit der Mukteswar-Lebendvirusvakzine zu impfen. In rund zwei Dritteln der insgesamt 48 Bestände wurde die Impfung gut vertragen: die Anzahl der Tiere mit zentralnervösen Auffälligkeiten, bzw. die Mortalitätsrate lagen unter zwei Prozent. Bei den restlichen Beständen war vor allem die Rate an Tieren mit neurologischen Symptomen bei einem Durchschnittswert von zehn Prozent etwas höher, was nach Ansicht des Autors aber durchaus tolerabel ist.

### 3.7.1.3.1.3 *Haifa- / Komarov-Stamm*

Wie bereits erwähnt, war in den Jahren 1945 und 1946 Nordpalästina in besonderem Maße von der NK betroffen, der Seuchenzug verlief in den betroffenen Beständen mit einer Mortalitätsrate von ca. 80 Prozent (KOMAROV und GOLDSMIT, 1946). KOMAROV und GOLDSMIT (1946) gelang durch Attenuierung mit Passagen in Hühnerembryonen des dortigen Feldvirusstamms die Entwicklung des mesogenen Komarov- bzw. Haifa-Impfstammes.

Dabei waren KOMAROV und GOLDSMIT (1946) die ersten Wissenschaftler, die zur Viruspassage embryonierte Eier einer anderen Geflügelspezies, nämlich Entenembryonen, erfolgreich verwendeten. KOMAROV und GOLDSMIT (1946) beobachteten zunächst, dass eine infektiöse Gewebesuspension nach intravenöser und intrazerebraler Injektion für Entenküken infektiös war, eine i.m.-Injektion hingegen hatte keine klinischen Auswirkungen. Tauben zeigten sich nach intrazerebraler Injektion hochempfindlich, die Tiere entwickelten zunächst neurologische Störungen und starben dann an der NK. Dabei nahm die Überlebensdauer mit der Anzahl an Passagen ab, sodass nach fünf Passagen die Tauben schon am zweiten Tag post vacc. starben. Aus dem Gehirn dieser Tauben wurde eine Emulsion angefertigt, mit der dann nach fünf Passagen in Entenembryonen Entenküken intrazerebral infiziert wurden. Die Entenküken entwickelten nach zwei bis vier Tagen klinische Symptome und starben daraufhin. Es wurden 14 Passagen in dieser Weise durchgeführt. Zur Virulenzkontrolle wurde die infektiöse Gehirnsuspension aus Enten intrakutan in den Kehllappen gesunder Hühner verimpft. Ab der 10. Passage war die Virussuspension für die geimpften Hühner nicht mehr pathogen, nach 18 Tagen post vacc. hatte sich ein belastbarer Immunschutz bei den Impfungen aufgebaut, mit dem eine Probeinfektion erfolgreich abgewehrt wurde.

Durch weitere Untersuchungen konnte belegt werden, dass der *Haifa- / Komarov*-Impfstamm sehr gute immunisierende Eigenschaften hat und auch für die Impfung von Jungtieren, ab einem Lebensalter von vier Wochen, problemlos eingesetzt werden kann (KOMAROV und GOLDSMIT, 1946; CROWTHER, 1952). THORNE und MACLEOD (1960) setzen allerdings voraus, dass die Impfung nur bei gesunden Tieren zum Einsatz kommen sollte, da bei vorbelasteten Hühnern in erhöhtem Maße mit neurologischen Auffälligkeiten post vacc. zu rechnen ist. Auch hinsichtlich eines Rückgangs der Legetätigkeit schnitt der Komarov-Stamm besser als der Mukteswar-Stamm ab, da die meisten Tiere bereits vier Wochen post vacc. wieder auf ihrem ursprünglichem Legeleistungsniveau waren (ILERI, 1950; CROWTHER, 1952; THORNE und MACLEOD, 1960). Bei vergleichenden Studien erreichte eine Lebendvirusimpfung mit dem Komarov-Stamm unabhängig von der Applikationsform gleich gute immunisierende

Ergebnisse wie der Mukteswar-Stamm. Demnach kann diese Impfung sowohl s.c., i.m. (KOMAROV und GOLDSMIT, 1946), intraokular (CASTRO AMARO, 1964) oder über die wing-web-Methode (MADHUSUDAN, 1957; VANDEMAELE, 1961) verabreicht werden. Bei adulten Hühnern kann ein solider Impfschutz aufgebaut werden, wobei die Angaben über dessen Dauer stark variabel sind. Man findet in der Literatur Hinweise zu einer Immunitätsdauer von drei Monaten (KOMAROV und GOLDSMIT, 1946), acht bis zwölf Monate (ILERI, 1956; KOMAROV et al., 1948) und bis zu 13 Monaten (THORNE und MACLEOD, 1960).

Bald kam der *Haifa- / Komarov*-Impfstamm auch zum praktischen Einsatz, die Hühnerbestände auf der Insel Zypern sollten durch eine Lebendvirusvakzination vor der NK geschützt werden. Es wurden Tiere mit einem Lebensalter von mindestens vier Wochen geimpft. Viele Impflinge entwickelten vier Tage post vacc. eine fieberhafte Störung des Allgemeinbefindens und einen Rückgang der Legeleistung für rund einen Monat. Nur wenige Tiere fielen durch zentralnervöse Symptome auf. Durch die Impfung waren die Hühner ein Jahr gegen die NK geschützt (CROWTHER, 1952; KUTLESA, 1952).

Nach den vergleichenden Untersuchungen mit dem Mukteswar-Stamm von KOMAROV und GOLDSMIT (1947) ist dem Komarov-Impfstamm aufgrund der geringen Impfnebenwirkungen und der zuverlässigen immunisierenden Leistung der Vorzug gegenüber dem Mukteswar-Stamm zu geben (KOMAROV und GOLDSMIT, 1947). Zudem scheint der Komarov-Stamm nach der Meinung einiger Autoren auch im Vergleich mit anderen Lebendvirusimpfstämmen besser zur NK-Prophylaxe geeignet zu sein. Hierzu zählt der Roakin-Stamm (ILERI, 1950) und der lentogene Stamm F (THORNE und MACLEOD, 1960). ALEXANDER (1988a) hingegen resümiert rückblickend für alle mesogenen Impfstämme, dass stets die Gefahr einer ungenügenden Attenuierung bestehe, wodurch von diesen Impfviren potentiell NK-Ausbrüche mit hoher Mortalität in voll empfänglichen Hühnerbeständen ausgelöst werden können.

Wie bereits erwähnt, waren KOMAROV und GOLDSMIT (1946) die ersten Wissenschaftler, denen die Modifikation eines Feldvirusstammes durch Passagen in Entenembryonen gelang. Ähnliche Versuche wurden auch von anderen Autoren durchgeführt, jedoch mit unterschiedlichem Erfolg: BRANDLY et al. (1946) arbeiteten mit dem Herts-Stamm und wollten diesen abwechselnd in Hühnerembryonen und Mäusegehirnen attenuieren. Das Vorhaben scheiterte, ebenso wie ein ähnlicher Versuchsaufbau mit einem kalifornischen Isolat.

REAGAN et al. (1947 und 1947b, 1948, 1950) waren die ersten Wissenschaftler, denen wenig später eine Attenuierung von NK-Viren in Säugetierzellen gelang. Die Autoren arbeiteten mit dem kalifornischen NKV-Stamm Cal 11914 und führten zunächst 22 Viruspassagen in embryonierten Hühnereiern durch. Die infektiöse Allantoisflüssigkeit des Embryos der 22.

Passage wurde vier Wochen alten Syrischen Hamstern intrazerebral injiziert. Ab der achten Passage erwies sich das attenuierte NK-Virus für die Hamster zu 100 % letal, bis zur achten Passage lag die Letalität bei 25 bis 100 %. Die Pathogenität für Hamster stieg mit der Zahl der Passagen stark an, so dass nach der 16. Passage schon eine intranasale Virusapplikation infektiös auf die Hamster wirkte. Aus dem Hamster der 16. Passage wurden eine Gehirn-emulsionen hergestellt, die intrazerebral in Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse verimpft wurde. Bei den Kaninchen und einem Meerschweinchen konnten keine Krankheitssymptome provoziert werden, die anderen beiden Meerschweinchen und die Mäuse erkrankten teilweise. Jedoch eigneten sich diese Tierarten nicht zur weiteren Virusanzüchtung. Des Weiteren wurden noch Versuche mit einem Rhesusaffen durchgeführt, er wurde mit dem Virusmaterial aus Hühnerembryonen intranasal und intrazerebral inokuliert, wobei sich jedoch keine Krankheitssymptome etablierten. Gleiches wurde nach einer intranasalen Inokulation von hamsteradaptiertem Virusmaterial beobachtet. Nach intrazerebraler Inokulation hingegen wurden klinische Symptome einer NK entwickelt, die nach 18 Tagen post vacc. für den Rhesusaffen tödlich endeten. Die Gehirnemulsion des Affen erwies sich für intrazerebral infizierte Hamster als infektiös. Weitere Versuche wurden auch mit früheren Passagen gemacht, dabei stellte sich heraus, dass das hamsteradaptierte Virusmaterial für rund 25 % der damit infizierten Junghühner pathogen war. Erst nach der 49. Passage konnte eine Inokulation bedenkenlos durchgeführt werden: die Tiere entwickelten keine relevanten Krankheitsanzeichen mehr, dafür aber ein belastbare Immunität. Ungünstiger Weise behielt letztere nur für rund 30 Tage Bestand, außerdem war die Eignung zur Immunisierung von Jungtieren damals noch nicht experimentell gesichert (BEAUDETTE et al., 1949).

Die Autoren REAGAN et al. (1947 und 1947b, 1948, 1950) konnten durch diesen Versuchsaufbau beweisen, dass hamsteradaptiertes Virusmaterial nach erneuten Passagen in embryonierten Hühnereiern für Hühner pathogen ist. Zusätzlich wurden Schafe mit dem hamsteradaptiertem Virus intrazerebral erfolgreich infiziert. Diese Tiere starben und eine aus den Schafen angefertigte Gehirnemulsion wurde intrazerebral an vollemmpfängliche Hühner appliziert, die diese jedoch reaktionslos ertrugen.

Ziel dieser Attenuierungsversuche in speziesfremden Organismen war eine effizientere Modifikation des NK-Virus. So konnte angedeutet werden, dass eine Attenuierung in Entenembryonen der Attenuierung in embryonierten Hühnereiern vermutlich überlegen ist, und dass eine Passagierung in den Gehirnzellen einiger Säugetierarten weitere positive Auswirkungen auf die Virusmodifikation haben kann (BEAUDETTE et al., 1949).

In den frühen 1960er Jahren gelang HUYGELEN und PEETERMANS (1963) in Belgien eine Anzüchtung des attenuierten mesogenen Komarov-Stammes auf Rindernieren-Monolayer-Kulturen. Dieses Verfahren gelang gut, die Viren zeigten ein gutes Vermehrungsverhalten in den Fremdzellen und büßten dabei ihre neuropathogenen Eigenschaften ein. So reduzierte sich der intrazerebrale Neuropathogenitätsindex des ursprünglichen Komarov-Stammes von 0,71 nach der Anzüchtung in den Rindernierenkulturen nach der 20. Passage auf 0,22 und fiel nach 30 Passagen auf einen Nullwert. Dieser Impfstoff konnte i.m. oder über die wing-web-Methode verabreicht werden und wurde von Tieren ab einem Impfalter von mindestens fünf Wochen gut vertragen.

1965 wurde ein ähnliches Verfahren mit dem Mukteswar-Stamm angewandt, dieser wurde in Monolayerkulturen aus Schweinenierenzellen attenuiert und gezüchtet. Auch dieser Impfstoff kam erfolgreich zum Einsatz (ALLAN et al., 1973).

#### 3.7.1.3.1.4 *Cal 11914- und TCND-Stamm*

BANKOWSKI entwickelte (BANKOWSKI 1957; BANKOWSKI et al., 1957) den neuen Impfstamm TCND, der als Abkömmling des velogenen Stammes California 11914 anzusehen ist. BANKOWSKI (1957) attenuierte den velogenen kalifornischen Stamm 11914 in einer speziellen Gewebekultur, dazu verwendete der Autor homogenisierte Hühnerembryonen, die in einem speziellen Medium (Simm-Sanders-Medium) suspendiert wurden. Durch vielfache Passagen des NKV-Stammes in dieser Gewebekultur konnte eine gute Modifikation des Virus erreicht werden: nach anfänglichen Misserfolgen konnte bald eine Viruslinie isoliert werden, die als TC-Linie (*tissue culture*-Linie) bezeichnet wurde und später namensgebend für den Impfstamm TCND war. Dieser neue TCND-Stamm erwies sich als sehr gut verträglich. Bei der Erprobung an 20.000 Hühnern aller Altersklassen wurden weder respiratorische und nervöse Auffälligkeiten, noch systemische Reaktionen post vacc. beobachtet. Die Impfung führte zu einem soliden Impfschutz, der auch einer Belastungsinfektion mit dem velogenen NKV-Isolat GB Texas standhielt. BANKOWSKI (1957) konnte belegen, dass die Applikationsart einen nachweisbaren Einfluss auf die Immunitätsausbildung nimmt. So konnte bei der einmaligen i.m.-Impfung von Küken mit einem Alter von fünf Tagen ein stabiler Immunschutz für mindestens zwölf Wochen nachgewiesen werden. Eine Applikation des TCND-Impfstammes über das Trinkwasser, oder durch intranasale bzw. konjunktivale Instillation war zwar grundsätzlich möglich, führte aber zu einem vergleichsweise schlechteren Immunschutz.

BANKOWSKI (1957) erachtet als besonders positive Eigenschaft des TCND-Stammes, dass eine Virusverschleppung in gesunde Bestände durch die Impfung mit dem TCND-Stamm in der Praxis kein Problem darstellt. So haben geimpfte Tiere auf ungeimpfte Hühner im gleichen Bestand keinen nachteiligen Einfluss genommen. Experimentell wurden außerdem Hühner, die an der Infektiösen Bronchitis, bzw. an einer chronischen Atemwegserkrankung litten, geimpft, wobei es post vacc. zu keiner Verschlechterung der klinischen Symptome kam. Basierend auf seinen neuen Erkenntnissen empfiehlt BANKOWSKI (1957) zukünftig HeLa-Zellen zur Virusmodifikation einzusetzen. Durch die Verwendung dieser permanenten Zellkulturen kann ausgeschlossen werden, dass der so gewonnene Impfstamm durch eine Adaptation in speziesfremden Zelllinien nicht mit Hühner-pathogenen Infektionserregern jeglicher Art kontaminiert sein kann, wodurch dessen Verträglichkeit nochmals verbessert wird. In den folgenden Jahren blieb der Einsatz des TCND-Impfstoffs lokal begrenzt, weil sich die erforderliche intramuskuläre Injektion als zu umständlich erwies und deshalb den Impfstoffen mit Applikation über das Tränkwasser der Vorzug eingeräumt wurde. In Deutschland wurde niemals eine Zulassung des TCND-Impfstoffs beantragt.

Durch eine spätere vergleichende Studie aus den frühen 1970er Jahren von BANKOWSKI und KALETA (1972) wurde die Interferon-Ausschüttung post vac. nach Verwendung des kalifornischen Stammes 11914 bzw. des TCND-Stammes untersucht. Dabei konnte festgestellt werden, dass eine Impfung mit dem TCND-Stamm keine Interferonbildung bewirkt, weder experimentell in Zellkulturen (CEF, chick embryo fibroblasts), noch in Tierversuchen mit adulten Hühnern (weiße Leghorn, sechs Monate alt). Im Gegensatz dazu bewirkte eine Infektion mit dem originären kalifornischen Stamm Cal 11914 in beiden Versuchsaufbauten eine nachweisbare Interferonausschüttung. Letzterer bewirkte in Zellkulturen vier Stunden post vacc. den höchsten Interferontiter, der bis zu 18 Stunden post vacc. nachweisbar war. Bei den Versuchshühnern war der höchste Interferongehalt schon zwei Stunden nach intravenöser Applikation zu messen und bis zu 24 Stunden nachweisbar. Außerdem lag der höchste erreichte, messbare Interferonwert deutlich über den messbaren Werten in Zellkulturen, fiel dafür aber nach einem kurzen Peak schneller wieder ab. Wohingegen die Interferonkurve in der Zellkultur eher einen gleichmäßigeren Verlauf darstellt (BANKOWSKI und KALETA, 1972). Somit stellt sich die Frage, inwiefern eine Interferonausschüttung für das immunogene Potential eines Impfstoffes wichtig sein kann. Hierzu gibt es unterschiedliche Einschätzungen: WATANABE et al. (1968) sind der Meinung, dass eine zusätzliche Interferonausschüttung vorteilhaft zu bewerten ist, weil dadurch das immunogene Potential eines Impfstoffes gesteigert wird. Ein weiterer Vorteil ist, dass die ausgeschütteten Interferone nicht selektiv wirken und damit auch gute



antivirale Effekte gegen mögliche andere Virusinfektionen aufgebaut werden können (BANKOWSKI und KALETA, 1972). Allerdings ist an dieser Stelle auch zu beachten, dass wie bereits oben dargestellt, die Interferone nur Stunden bis wenige Tage wirksam sind. Problematisch stellt sich außerdem die Virusausscheidung von geimpften Tieren nach Belastungs- bzw. Feldvirusinfektionen mit velogenem Virus dar (HOFSTAD, 1953, und 1956; PANNU und BANKOWSKI, 1962). Die Tiere sind zwar klinisch gesund, tragen jedoch zur Virusstreuung bei. Die Persistenz des velogenen NK-Virus in den Geweben dieser Tiere scheint Interferon-abhängig zu sein, so dass der nachteilige Effekt der Ausscheidung von infektiösem Virus durch das Interferon noch begünstigt wird (BANKOWSKI und KALETA, 1972). BANKOWSKI und KALETA (1972) kommen zu dem Schluss, dass die Verwendung eines Interferon-produzierenden Impfstammes in der Routinepraxis nicht zwingend von Nöten ist. Die Autoren räumen aber ein, dass in gewissen Ausnahmefällen entsprechende Impfstämme nützlich sein können.

#### 3.7.1.3.1.5 *Roakin-Stamm und MK-107-Stamm*

In den USA etablierte sich in den frühen 1950er Jahren der sog. Roakin-Impfstamm als mesogener Impfstamm in der Lebendvirusvakzination (ALEXANDER, 1988a). Daneben fand dieser Impfstamm aber auch Einsatz in Europa und Afrika (KASCHULA, 1950; VANDEMAELE, 1961). Dabei handelte es sich um einen Impfstamm, der von BEAUDETTE et al. (1949) aus insgesamt 105 Feldvirusisolaten, die aus den NK-Ausbrüchen in den USA gesammelt wurden, ausgewählt wurde. Dazu wurde von den jeweils erkrankten Tieren eine Milzemulsion hergestellt, das Virus in embryonierten Hühnereiern vermehrt und damit dann Jungtiere infiziert. Die Autoren wählten dabei diejenigen Stämme aus, die bei Jungtieren im Alter von sechs Wochen keine neurologischen Auffälligkeiten oder gar Todesfälle provozierten. Diese Altersgruppe wurde bewusst gewählt, da mit der vierten bis fünften Lebenswoche keine zirkulierenden, maternalen Antikörper die Jungtiere vor einer Infektion schützen. Letztlich zeigten sich nach diesen Anforderungen sieben der insgesamt 105 Isolate als Impfstämme geeignet, alle folgenden Belastungsinfektionen wurden ohne Auffälligkeiten überstanden. Am besten schnitt der Stamm „Roakin“ hinsichtlich seiner immunisierenden Eigenschaften und seinen sehr geringen Nebenwirkungen ab: von einer Versuchsgruppe von insgesamt 50 Tieren starb nur eines infolge der Immunisierungsversuche (BEAUDETTE et al., 1949). Ein ähnlich gutes Ergebnis brachten Versuche mit dem Stamm „LaSota“, allerdings starben hier zwei von

50 Versuchstieren, was BEAUDETTE et al. (1949) veranlasste, diesen Stamm zu verwerfen und fortan an der Etablierung des Roakin-Stammes als mesogenem Impfstamm zu arbeiten (BEAUDETTE et al., 1949; GOLDHAFT, 1980). Trotzdem wird sich auch der LaSota-Stamm als Impfstamm etablieren, worauf an späterer Stelle noch detailliert eingegangen wird.

Bald etablierte sich der Roakin-Stamm in der Lebendvirusvakzination in den USA, der üblicherweise per wing-web-Methode verabreicht wurde. Allerdings zeigte sich in klinischen Studien bald, dass er für die Impfung von Küken, die jünger als sechs Wochen sind, nicht geeignet ist. Verschiedene Autoren beobachteten erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsraten post vacc. bei Tieren dieser Altersgruppe (VAN WAVEREN, 1955; VAN ROEKEL, 1956; COLE und HUTT, 1961), letztere kann bei einwöchigen Küken bis zu 50 Prozent betragen (CLANCY et al., 1949). Besonders sensibel zeigen sich Hühner der Rasse „Weiße Leghorn“, auch sie können mit einer erhöhten Mortalitätsrate auf eine Impfung mit dem Roakin-Stamm reagieren (COLE und HUTT, 1961). Bei Legehennen wurde ein signifikanter Rückgang der Legeleistung beobachtet (BEACH, 1949b; BEAUDETTE et al., 1949; KASCHULA, 1950; VAN WAVEREN, 1955; VAN ROEKEL, 1956) und bei Impfungen in den Wintermonaten wurden vermehrt respiratorische Auffälligkeiten – in seltenen Fällen auch Paralysen – infolge der Roakin-Impfung beobachtet (BEAUDETTE et al., 1949; DAVIS et al., 1950; VAN ROEKEL, 1956). Eine Impfung mit dem Roakin-Stamm erzeugt aber eine belastbare Immunität für rund 12 Monate (VAN WAVEREN und ZUIJDAM 1953; VAN WAVEREN, 1955). Mit dem Roakin-Stamm hat sich außerdem die wing-web-Methode etabliert und durchgesetzt, die sich bald als sehr praktikabel bewährte und auch von den Tieren sehr gut toleriert wurde (QUINN und THOMPSON, 1952; THOMPSON und OSTEEN, 1952; VAN ROEKEL, 1956). GOLDHAFT (1980) gründete ein Unternehmen, in dem Roakin-Lebendimpfstoffe industriell zur Massenvakzination hergestellt wurden, die bald in den USA breite Anwendung fanden.

Zur gleichen Zeit etablierte sich in den USA noch ein anderer mesogener Impfstamm, dabei handelte es sich um den Stamm MK-107. Dieser Stamm wurde nach mehreren Passagen in embryonierten Hühnereiern gewonnen und ebenfalls mittels der wing-web-Methode appliziert (CLANCY et al., 1949; MARKHAM et al., 1949). Dieser Impfstoff ist weitgehend mit dem Roakin-Stamm vergleichbar, auch der MK-107-Stamm verfügte über gute immunogene Eigenschaften und konnte auch schon bei Küken mit einem Alter von vier Wochen zuverlässig eingesetzt werden (MARKHAM et al., 1949). Neben der Attenuierung in Entenembryonen war ein weiterer charakteristischer Unterschied zum Roakin-Impfstamm, die Tendenz, sich von geimpften auf ungeimpfte Tiere des gleichen Bestandes durch Kontakt zu verbreiten, zu beobachten (ROSENWALD et al., 1959).

### 3.7.1.3.2 Lentogene Impfstämme

Wie bereits erwähnt, zeigen die lentogenen Impfstämme in Attenuierungsversuchen grundsätzlich keinerlei Tendenzen zur Replikation im embryonalen Nervengewebe, was eine deutlich längere Überlebenszeit der Embryonen zur Folge hat (HANSON, 1956). So können lentogene Impfstämme auch in der Impfpraxis von Eintagsküken ohne Bedenken Verwendung finden, mit schwereren pathologischen Impfreaktionen ist demnach auch bei dieser Altersgruppe nicht zu rechnen. Weitere Vorteile der lentogenen Impfstämme sind eine einfache und damit kostengünstige Durchführung der Impfungen, die auch das Impfen großer Bestände in kurzer Zeit kostengünstig möglich macht. Lentogene Impfstämme können als Staub, Aerosol und Spray zum Einsatz kommen bzw. individuell intranasal oder konjunktival verabreicht werden. Die bedeutendsten ersten lentogenen Impfstämme waren nach Einschätzung von ASPLIN (1952) der Hitchner B1-, der LaSota- und der Stamm F-Stamm, auf deren Entwicklung und Etablierung im Folgenden gesondert eingegangen wird. Dabei lässt sich der Abschwächungsgrad der lentogenen Impfstämme am besten durch die Messung des intrazerebralen Pathogenitäts-Index (ICPI) bestimmen und durch Virus-Reisolierung aus den Kükengehirnen zusätzlich überprüfen (HANSON, 1956). Auch von mehreren weiteren Autoren wurden in den USA und Europa lentogene bis mesogene Virusisolate beschrieben, die sich aber nicht gegen die US-amerikanischen lentogenen NK-Viren als Lebendvirusimpfstoffe durchsetzen konnten (KALETA, 1992).

#### 3.7.1.3.2.1 Hitchner B1-Stamm

Die „Entdeckung“ des Hitchner B1-Stammes im Jahr 1947 in den USA ist eher einem Zufall, denn intensiver Forschung zu verdanken. HITCHNER (1975) beschreibt die ungewöhnliche und erwähnenswerte Etablierung „seines“ Impfstammes wie folgt:

Hitchner forschte und arbeitete nach seiner Approbation als Tierarzt als junger Assistent an der neu gegründeten „Virginia Agricultural Experiment Station“, einer landwirtschaftlichen Forschungseinrichtung des Polytechnischen Institutes von Virginia (VPI). Dieses Institut unterstand der Leitung von Dr. E. P. Johnson und wurde 1947 gegründet. Ein Forschungsschwerpunkt lag darin, die NK, die damals in den Geflügelbeständen der USA weitverbreitet war und mit deutlichen wirtschaftlichen Verlusten einherging, besser zu erforschen und möglichst rasch geeignete und potente Impfstoffe zu entwickeln. Hitchners Aufgabe war die

Entwicklung und Etablierung des HAH-Tests in der NK-Diagnostik. Um dieses Testverfahren zu etablieren, benötigte Hitchner verschiedene NKV-Stämme, die aber zum damaligen Zeitpunkt in dem neu eröffneten Institut noch nicht verfügbar waren. Eine ähnliche Forschungsstation existierte bereits in New Brunswick, New Jersey, an der Dr. F. R. Beaudette bereits erfolgreich mit verschiedenen NKV-Stämmen forschte. Hitchner kannte Beaudette schon von seiner Studentenzzeit, als er an der Rutgers University in New Jersey in Beaudettes Labor als Assistent arbeitete und bat ihn, ihm die benötigten NKV-Stämme zukommen zu lassen. Außerdem bat er ihn noch um einen Virusstamm der Infektiösen Bronchitis (IB), den Hitchner als Kontrollstamm in seinen Untersuchungen einsetzen wollte. Hitchner und Beaudette verband ein freundschaftliches Verhältnis, sodass letzterer hilfsbereit und prompt die angeforderten Stämme an seinen früheren Zögling übergab. Somit erhielt Hitchner acht verschiedene NKV-Stämme (N<sub>1</sub> bis N<sub>8</sub>) und einen Virusstamm der IB (B<sub>1</sub>). Um sich mit den virologischen Untersuchungsmethoden vertraut zu machen, prüfte Hitchner zunächst das hämagglutinierende Verhalten der verschiedenen NKV-Stämme unter Zusatz von gewaschenen Hühnererythrozyten. Von dem IB-Stamm war bekannt, dass er keine hämagglutinierenden Effekte auf Hühnererythrozyten hatte, trotzdem führte Hitchner auch mit diesem Stamm einen entsprechenden Versuch als Negativkontrolle durch. Unerwarteter Weise konnte Hitchner jedoch keinen Unterschied zwischen den vermeintlich verschiedenen Viren erkennen, in allen Reagenzröhrchen kam es zu deutlichen hämagglutinierenden Reaktionen. Von den acht NKV-Stämmen war bekannt, dass sie schwere neurologische Symptome mit hoher Mortalität in Eintagsküken hervorriefen. Hitchner wollte durch einen Übertragungsversuch auf Eintagsküken prüfen, ob es sich bei dem fraglichen B<sub>1</sub>-Stamm um einen weiteren NKV-Stamm handeln könnte und war umso überraschter, als die Küken keinerlei neurologische Auffälligkeiten oder eine erhöhte Sterblichkeit zeigten. Diese Küken infizierte Hitchner nun mit einem der bekannten NKV-Stämme (N<sub>2</sub>), ebenso wie eine gesunde Kontrollgruppe. Die Tiere der ersten Gruppe entwickelten keinerlei Symptome, die der zweiten Gruppe entwickelten schwere neurologische Störungen mit erhöhter Mortalität. Ein zweiter Versuchsaufbau mit einem anderen NKV-Stamm brachte das gleiche Ergebnis. Somit war klar, dass es sich bei dem B<sub>1</sub>-Stamm um einen weiteren NKV-Stamm handelte, der aber keine pathologischen Effekte auf die Impflinge zu haben scheint, aber über ein gutes immunisierendes Potential verfügt. Beaudette zeigte sich von den Erkenntnissen weder überrascht noch beeindruckt, er selbst prüfte gerade die 105 NK-Feldvirusisolate und etablierte daraus wenig später den Roakin-Impfstamm (s.o.). Hitchner und sein Chef Johnson arbeiteten und forschten nun mit dem „neuen“ B<sub>1</sub>-Stamm weiter, dessen Bezeichnung aber nicht geändert wurde. Schon nach den

ersten Studien galt als gesichert, dass nach experimenteller Infektion von Eintagsküken nicht mit pathologischen Nebenwirkungen zu rechnen ist, ebenso reagierten geimpfte Legehennen sehr gut auf die Infektion, nur gelegentlich war ein leichter Rückgang der Legeleistung zu beobachten (HITCHNER und JOHNSON, 1948; HITCHNER, 1975). Zunächst wurde zur Impfstoffherstellung elf Tage alten embryonierten Hühnereiern der B1-Stamm injiziert, wobei die Embryonen zwei bis vier Tage post inf. starben. Aus ihnen wurde eine Gewebesuspension hergestellt, die dann Hühnern verschiedener Altersgruppen intranasal verabreicht wurde. Die guten Impferfolge stellten sich gleich zu Beginn der ersten Studien ein, da negative Impfnebenwirkungen weitgehend ausblieben. Auch die provozierte Immunität erwies sich nach Belastungsinfektionen mit dem virulenten Stamm California 11914 als stabil, ebenso wie durch Messungen des HAH-Titers (HITCHNER und JOHNSON, 1948, HITCHNER, 1950; HITCHNER et al., 1950). Jedoch erwies sich die Applikationsform vor allem bei der Impfung von Jungtieren als Maßstab für die klinische Verträglichkeit: die intranasale (vgl. Abbildung 3.35) Applikation, wie auch das Einträufeln des Impfstoffes in den Lidbindehautsack und auch die Verabreichung über das Trinkwasser erwies sich der Hitchner B1-Impfstoff als besonders gut verträglich (HITCHNER und JOHNSON, 1948; MARKHAM et al., 1951; HUTSON, 1953; LUGINBUHL et al., 1955; LULIC und SPALATIN, 1956).



**Abb. 3.35:** Intranasale Applikation des Hitchner-B1-Impfstoffes bei einem Küken (FRITZSCHE und GERRIETS, 1962)

Bei einer Vernebelung des Impfstoffes wurden hingegen gehäuft respiratorische Auffälligkeiten bei den Impflingen beobachtet, die jedoch meist nur von leichter Ausprägung waren und sich nach wenigen Tagen wieder besserten (HITCHNER und REISING, 1952 und 1953; WHITE et al., 1954; PRINCE et al., 1955). Allerdings wurden nach dieser Applikationsform auch schwere respiratorische Symptome mitunter mit Todesfolge beobachtet (BAKOWSKI und HILL, 1954), dabei scheint eine gleichzeitige Mykoplasmen- (BANKOWSKI, 1961b) bzw. *E.-coli*-Infektion (GROSS, 1961) die Schwere des Krankheitsverlaufes zu begünstigen.

Aufgrund der hervorragenden Verträglichkeit und der immunisierenden Eigenschaften war schon nach kurzer Zeit das Interesse namhafter Forschungslabore und Impfstoffhersteller geweckt. Im Frühjahr 1950 wurde in den USA die staatliche Genehmigung zur Herstellung von Lebendimpfstoffen auf Basis des Hitchner B1-Stammes erteilt, kurz danach ging der Stamm massenhaft in Produktion (HITCHNER, 1975) und wurde landesweit eingesetzt (SCHOENING und THOMPSON, 1955). Wenige Jahre später kam der Hitchner B1-Impfstoff weltweit zum Einsatz (SURIN, 1959; HITCHNER, 1975).

HITCHNER (1975) konnte übrigens nie zweifelsfrei belegen, woher das B1-Virusisolat ursprünglich stammte. Das Freundschaftsverhältnis zu Beaudette kühlte sich nach Angaben von HITCHNER (1975) mit dem Erfolg der Hitchner B1-Vakzine deutlich ab, eine Möglichkeit, Beaudette nach dem Ursprung des Stammes zu fragen, war demnach nicht mehr gegeben. Aufgrund der Veröffentlichung von BEAUDETTE und HUDSON (1956), in der bekannt gegeben wird, dass die NK vermutlich schon vor 1938 in den USA zum Ausbruch kam, da im Februar 1938 ein NK-Stamm aus New Jersey und in der Folgezeit auch aus Illinois, Delaware und Pennsylvania isoliert wurde, folgert Hitchner, dass es sich bei einem der Isolate um den B1-Stamm handeln muss. Eindeutig zu klären ist diese Vermutung jedoch nicht mehr.

Einige Jahre später veröffentlichte GOLDHAFT (1980) eine Art Gegendarstellung zu Hitchners Version aus dem Jahr 1975. Goldhaft selbst war ein enger Mitarbeiter von Beaudette und dessen Mitarbeiter Hudson. Nach Goldhafts Angaben war Beaudette zunächst davon überzeugt, dass es sich bei dem aus seinem Labor stammenden Virusmaterial mit Sicherheit um ein Virus der Infektiösen Bronchitis handelte. Erst in Hitchners Labor muss es zu einer Verwechslung oder Kontamination des entsprechenden Stammes gekommen sein. Beaudette selbst hegte außerdem wissenschaftliche Zweifel an der Wirksamkeit des neuen Impfstoffs Hitchner B1: aufgrund der zirkulierenden maternalen Antikörper stellte Beaudette eine ausreichende Immunisierung bei der Impfung von Eintagsküken in Frage. Diese Zweifel wurden von Hitchner als Missgunst auf dessen wirtschaftlichen Erfolg fehlinterpretiert. Goldhaft arbeitete damals in den „Vineland Poultry Laboratories“ in New Jersey, einem damals noch sehr kleinen Betrieb, der

veterinärmedizinische Impfstoffe herstellte, darunter Vaccine gegen Geflügel- und Schweinepocken, die Infektiöse Laryngotracheitis und gegen die NK (Roakin-Stamm). Trotz großer wirtschaftlicher Probleme – jeder Geflügelhalter wollte nur noch mit der neuen Hitchner B1-Vakzine impfen – entschied man sich gegen eine Produktion des neuen Impfstoffs. Zunächst versuchte man durch intramuskuläre Injektion die angezweifelte Wirksamkeit zu verbessern, scheiterte aber, da sich keine solide Immunität bei den Impfungen entwickelte. Goldhaft nahm Kontakt zu Beaudette auf und bat ihn, seinen „Vorrat“ an NKV-Stämmen zu durchsuchen, die von lentogenem Charakter waren und die durch i. m. Applikation eine sichere Immunität bewirken könnten. Tatsächlich hielt Beaudette noch drei Isolate bereit, die ihm als geeignet erschienen. Hierunter fiel ein Isolat aus dem Jahr 1946, das von einer Hühnerfarm in Westwood (New Jersey) stammte. Der Farmbesitzer Adam LaSota, war Namensgeber für den neuen lentogenen und intramuskulär zu verabreichenden Impfstamm, auf den weiter unten noch detaillierter eingegangen wird.

Es sollte aus veterinhistorischer Sicht auch noch erwähnt werden, dass sich Beaudette kurz vor seinem Tod stolz zeigte, dass alle damals verfügbaren Lebendvirusvakzinen, nämlich der Roakin-, der LaSota-, aber auch der Hitchner B1-Stamm ursprünglich aus seinem Labor stammten. Beaudette hatte vorab alle seine Virusstämme überprüft und musste einräumen, dass wohl einige der NKV-Stämme versehentlich dem Virus der Infektiösen Bronchitis zugeordnet wurden. Diese Erkenntnis brachte BEAUDETTE (BEAUDETTE und HUDSON, 1956) in seiner letzten Veröffentlichung zum Ausdruck, in der er davon ausging, dass die NK schon vor 1938 im Osten der USA vorkam. Zwischen Beaudette und Hitchner kam es zu keiner Aussprache mehr. GOLDHAFT (1980) vermutet aber, dass Hitchner den Namen des Impfstammes „B1“ zu Ehren Beaudettes gewählt haben könnte.

In den späten 1960er Jahren wurde eine bedeutsame Modifikation des B1-Virus etabliert, es gelang, eine Adsorbatvakzine aus lebenden B1-Viren herzustellen. Dazu musste lyophilisiertes Impfvirus verwendet werden: vor der Impfung müssen die B1-Viren an Aluminiumhydroxid adsorbiert werden, danach kann der Impfstoff parenteral eingesetzt werden. Nach den Untersuchungen von SCHMIDT (1968) und BENGELSDORFF (1968) wird dieser Impfstoff von allen Altersgruppen gut vertragen, bietet eine solide Schutzwirkung für sechs bis acht Monate und eignet sich besonders gut als Zweitimpfung. Weil mit diesem „NCP-Impfstoff“ (NCP – Newcastle – Pocken) der Behringwerke bei Marburg gleichzeitig gegen Hühnerpocken geimpft werden konnte, war der Einsatz zu Zeiten von Pocken-Epidemien sehr weit verbreitet.

### 3.7.1.3.2.2 Stamm F (strain F)

Nur wenige Jahre später entwickelte der britische Forscher ASPLIN (1952), der im britischen Landwirtschafts- und Fischereiministerium in Weybridge arbeitete und an der NK forschte, einen weiteren Impfstamm zum Einsatz in der Lebendvirusvakzination gegen die NK. Zunächst wurde der neue Impfstoff, der als Stamm F (strain F) bekannt wurde, vorwiegend in Großbritannien und dem europäischen Festland, wenig später aber auch in Asien, Afrika und Amerika (LANCASTER, 1962), eingesetzt. Der Impfstamm F gleicht in seinen biologischen Eigenschaften und in seinem immunisierenden Potential dem Hitcher B1-Stamm (ANONYM, 1959; zitiert nach Lancaster 1962; LANCASTER, 1966) (vgl. Tab. 3.1), so dass im Folgenden nur auf die Unterschiede bzw. Besonderheiten des F-Stamms eingegangen wird:

Ursprünglich wurde schon im Jahr 1949 ein NKV-Stamm aus einer britischen Großgeflügel-farm isoliert, die auf den Handel und die Aufzucht von Eintagsküken und Jungtieren ausgerichtet war. Dieses NKV-Isolat verursachte in diesem Bestand milde respiratorische Auffälligkeiten, wobei insgesamt mehrere tausend Hühnerküken betroffen waren. Die Krankheitssymptome blieben stets auf den Atmungstrakt beschränkt und die betroffenen Tiere zeigten eine schnelle Genesung (ASPLIN et al., 1949; ASPLIN, 1952). Der aus dem Krankheits-geschehen isolierte Stamm konnte bald als NKV-Stamm identifiziert werden und war Gegenstand zahlreicher Übertragungsversuche. Bald stellte sich heraus, dass eine Virus-emulsion, die aus Geweben des Respirationstraktes erkrankter Tiere, bzw. nach Anzüchtung in embryonierten Hühnereiern, gewonnen wurde, nur nach intranasaler Instillation für die Versuchstiere pathogen war. Eine intramuskuläre Verimpfung führte zur Ausbildung einer Immunität ohne vorherige klinische Erkrankung (ASPLIN et al., 1949; ASPLIN, 1952).

Die künftige Bedeutung dieses Isolates als Impfstamm war den Autoren damals noch nicht bewusst, so wurde der Stamm zunächst nur durch unregelmäßige Inokulation in embryonierten Eiern vermehrt. Dabei beobachtete ASPLIN (1952) schon deutliche Unterschiede zu anderen NKV-Stämmen seines Labors. Nur ein geringer Anteil der mit dem F-Stamm inokulierten Embryonen starb, deshalb sind einige dieser Küken sogar geschlüpft ohne klinische Auffälligkeiten zu zeigen. ASPLIN (1952) führte nun Impfstudien mit virushaltigen, unverdünnten embryonalen Flüssigkeiten durch, die aus infizierten Embryonen fünf Tage post inoc. gewonnen wurden. Die Probanden waren Tiere aus drei Altersklassen: Hühnerküken von einer Lebenswoche, Junghennen von zwölf Lebenswochen und adulte Hühner. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass nahezu alle Tiere eine Impfung mit dem F-Stamm gut vertrugen und klinische Symptome, in Form von milden respiratorischen Auffälligkeiten,



nur gelegentlich auftraten. Auch die immunogenen Eigenschaften des neuen Impfstamms konnten überzeugen, da einer Belastungsinfektion mit dem virulenten Hertfordshire-Stamm bedenkenlos standgehalten wurde (ASPLIN et al., 1949; ASPLIN, 1952). Allerdings konnte bei einigen Probanden nachgewiesen werden, dass zwischen dem dritten und dem neunten Tag nach der Belastungsinfektion mit dem Hertfordshire-Stamm mit einer Virusausscheidung über den Kot zu rechnen ist (ASPLIN, 1952). Bei den adulten Legehennen wurde kein signifikanter Rückgang der Legeleistung durch die Impfung beobachtet, auch hier brachte die Applikationsart kein abweichendes Ergebnis.

In den gelegten Eiern geimpfter Hennen, bzw. in den Embryonen konnte zu keinem Zeitpunkt infektiöses Virus nachgewiesen werden (ASPLIN, 1952). Die Prüfung der Verträglichkeit des Stamms F bei Junghennen und Legehennen war noch öfter Gegenstand verschiedener Studien und Asplins positives Ergebnis wurde stets bestätigt (BINAGHI und NARDELLI, 1955; MAZZARACCHIO und ORFEI, 1956; LANCASTER, 1957b; MITEV und GAGOV, 1960; AGEEVA et al., 1962). Allerdings gibt es auch wenige negative Beobachtungen post vacc., so berichten RUSSEFF und MITEFF (1956) über kurzfristige paralytische Störungen und THORNE und MACLEOD (1960) zusätzlich über gastrointestinale Nebenwirkungen (Diarrhoe und Inappetenz) bei vier Monate alten Junghähnen.

Eine belastbare Immunität wurde bei Küken für vier bis fünf Monate post vacc. nachgewiesen, bei Jungtieren für 398 Tage und bei adulten Tieren für 435 Tage (ASPLIN, 1952; LANCASTER, 1962). Dabei zeigte sich die intranasale Verabreichung des Impfstoffes als besonders effektiv, als ungünstig erscheint die wing-web-Methode. Die intramuskuläre Applikation wird aufgrund einer schlechten Immunitätsausbildung nicht empfohlen (ASPLIN, 1952).

Aufgrund seiner guten Verträglichkeit und der antigenetischen Eigenschaften wurde der F-Stamm zahlreichen vergleichenden Untersuchungen mit dem Hitchner B1-Stamm unterzogen, wobei die Ergebnisse dieser Studien von LANCASTER (1962) anschaulich in der folgenden Tabelle 3.2 gegenüber gestellt wurden:

**Tab. 3.2:** Vergleichende Gegenüberstellung einiger Eigenschaften der Impfvirusstämme Hitchner B1 und Stamm F (LANCASTER, 1962).

<b>Viologisches Testprinzip</b>	<b>Hitchner B1</b>	<b>Stamm F</b>
MDT für Hühnerembryonen bei geringster letaler Dosis, nach	128 Std.	168 Std.
ICPI für Eintagsküken	0,1	0,1
IVPI für sechs Wochen alte Hühnerküken	0	0
Hitzestabilität des Häm-agglutinins bei 56 °C	instabil nach 15 Min. bei 50 °C	instabil nach 15 Min. bei 56 °C
Agglutinationsverhalten mit <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pferdeerythrozyten</li> <li>• Rindererythrozyten</li> </ul>	- +	+ +

Nach den Untersuchungen von PETEK und GAGLIARDI (1954) sowie von MITEV und GAGOV (1960) kann auch die Boosterimpfung mit dem Stamm F erfolgen, allerdings ist dafür eine engmaschige Wiederholung nach einem bis spätestens drei Monaten angezeigt. Besser geeignet scheint die Methode von RAO und ARGWAL (1962). Sie empfehlen bei Eintagsküken die Grundimpfung mit dem Stamm F (intranasal) und nach sechs Wochen die Zweitimpfung mit einem mesogenen Impfstamm, wie beispielsweise dem Mukteswar-Stamm (über die Applikationsform liegen hierzu keine Angaben vor, vermutlich i.m.). Diese Impfpraxis hat sich vor allem in Indien, Malaysia und Hong Kong bewährt und deshalb gegenüber anderen Impfviren durchgesetzt (LANCASTER, 1966).

Wie außerdem aus den Publikationen von LANCASTER (1957a) hervorgeht, kann der F-Stamm auch sehr gut als Kombinationsimpfstoff mit einem Geflügelpockenvirus verabreicht werden. Diese Kombination kann intranasal instilliert werden, sie wird auch von Küken in den ersten Lebenstagen gut vertragen und schützt gegen beide virusbedingten Erkrankungen zuverlässig.

### 3.7.1.3.2.3 *LaSota-Stamm*

Auf die Entstehungsgeschichte des LaSota-Virus wurde schon oben kurz eingegangen, ergänzend hierzu muss noch hinzugefügt werden, dass der spätere LaSota-Impfstoff vorab als VIPOL 717 bezeichnet wurde, wobei VIPOL als Abkürzung für Vineland Poultry Laboratories

steht und 717 die fortlaufende Fallnummerierung von Beaudette ist. Der Impfstamm konnte bedenkenlos bei Küken ab einem Lebensalter von zwei Wochen eingesetzt werden und zeigte bei i.m. Applikation sehr gute immunisierende Eigenschaften, wobei in Abhängigkeit des Impfgregimes eine solide Immunität von bis zu 42 Wochen nachgewiesen wurde (DARDIRI et al., 1957). Daneben ist auch die intranasale und konjunktivale Instillation, sowie die Verabreichung über das Trinkwasser möglich (GOLDHAFT, 1980). Erst durch Aufforderung des Amerikanischen Landwirtschaftsministerium (USDA) wurde der Stamm schließlich in „LaSota“ umbenannt und ist seither unter diesem Namen weltweit bekannt.

Durch spätere Untersuchungen wurde deutlich, dass hinsichtlich der viralen Eigenschaften zwischen dem Hitchner B1-Stamm und dem Stamm LaSota deutliche Unterschiede bestehen. Hierzu sind zu nennen:

- B1-Virus besitzt eine geringere MDT für infizierte Embryonen (ANONYM, 1959, zitiert nach LANCASTER, 1966)
- bei einer Verabreichung über das Trinkwasser führt der LaSota-Stamm zu einer vergleichsweise stärkeren Immunantwort als B1-Virus (WINTERFIELD et al., 1957)
- es muss beim LaSota-Virus mit einer stärkeren Virusausscheidung („greater spreading potential“) post vacc. gerechnet werden (MAREK, 1960)
- respiratorische Auffälligkeiten können nach LaSota-Impfung gehäuft auftreten (WINTERFIELD et al., 1957)
- besonders gute Eignung des LaSota-Impfvirus als Boosterimpfung für Hühner ab einem Lebensalter von wenigstens 18 Wochen (WINTERFIELD et al., 1957).

In Deutschland wurde der LaSota-Stamm erst 1971 zur Herstellung von Lebendvakzinen zugelassen (KALETA, 1992; WITTIG, 1996). Daraufhin führten JANSSEN und LÜDERS (1971) noch im selben Jahr eine vergleichende Studie mit einer LaSota- und einer Hitchner B1-Vakzine unter Praxisbedingungen durch. Hierzu wurden zwei Gruppen von je 5.600 Küken mit dem LaSota- bzw. mit dem Hitchner B1-Impfstoff über das Trinkwasser vakziniert. Die Küken stammten ursprünglich alle aus demselben Elternbetrieb, wurden dann aber in verschiedenen Aufzuchtbetrieben gehalten. Die Tiere wurden am 14. oder am 21. Lebenstag geimpft und nach sieben Wochen geboostert. Beide Varianten wurden von den Tieren ohne klinische Auffälligkeiten vertragen, ebenso gab es post vacc. keine signifikanten Unterschiede in der Entwicklung und Persistenz der Antikörper-Titer.

Im Übrigen konnte LÜTHGEN (1975) belegen, dass der LaSota-Stamm bei Tauben keine immunisierenden Effekte hervorrief. Sowohl nach einer Impfung über das Trinkwasser als auch

---

nach Sprayvakzination konnten keine messbaren Antikörper-Titer in geimpften Tauben nachgewiesen werden. Zu diesem Ergebnis kam auch POLTEN (1986).

Heute wird häufig in der Lebendvakzination ein klonierter Impfstoff (sog. Clone 30-Impfstamm) auf Basis des lentogenen LaSota-Stammes verwendet. Durch das Klonen entsprechender Gene konnte ein Impfstamm entwickelt werden, der neben verbesserten immunisierenden Eigenschaften auch keine potentiell virulenten Effekte mehr besitzt. Aufgrund seiner sehr guten klinischen Verträglichkeit ist der Clone-30 Stamm schon ab dem ersten Lebenstag einsetzbar und empfehlenswert. Dabei ist als Besonderheit seine niedrige Interferenz mit zirkulierenden maternalen Antikörpern zu erwähnen. Außerdem reduziert sich die Gefahr von möglichen Impfreaktionen bei nachfolgenden Lebendvirusimpfungen (SPIES und MALO, 2011). In einer vergleichenden Studie von ORSI et al. (2009), in der das Zusammenspiel von Immunitätsbildung post vacc. und den ICPI der verwendeten Impfstämme untersucht wurde, wurde auch der Impfstamm Clone-30 geprüft. Letzterer verfügt vergleichsweise über einen geringen ICPI (0,11) und eine kurze MDT von 104 Stunden. Trotz dieser Werte wurde eine sichere und potente Schutzwirkung erzielt und eine Belastungsinfektion mit einem brasilianischen, virulenten Teststamm ohne die Ausbildung klinischer Symptome überstanden. Es besteht also keine Interferenz zwischen den des IPCI des verwendeten Impfstammes und dessen immunisierendem Potential post vacc.

In Deutschland vertreibt die Firma Intervet eine Lebendvirusvakzine auf Basis des Clone-30-Stammes (Nobilis ND Clone 30®), die als Aerosol, über das Tränkwasser, oder per oculonasale Instillation bei Hühnern und Puten eingesetzt werden kann. Es wird eine schützende Immunität für rund sechs Wochen aufgebaut. Daneben existiert ein inaktivierter Ölemulsionsimpfstoff (Nobilis Newcavac®) auf Basis des Clone-30-Stammes. Nach einer Feldstudie von SPIES und MALO (2011) wurde belegt, dass eine Erst- und Zweitimpfung mit dem Clone-30-Stamm empfehlenswert sind, da sehr gute immunisierende Effekte post challenge zu beobachten waren.

Seitens mehrerer Impfstoffhersteller wurden noch weitere Impfvirusstämme erprobt und vom PEI zum Einsatz für Huhn, Pute und Taube zugelassen. Allerdings sind detaillierte Angaben zur Vorgeschichte solcher Impfviren nur schwer zu eruieren bzw. den Beipackzetteln in den Original-Abfüllungen nicht zu entnehmen.

### 3.7.1.3.3 Apathogene Impfstämme

Im Folgenden wird noch kurz auf die beiden ersten bedeutenden apathogenen NKV-Stämme Ulster und V4 eingegangen, die sich als Impfviren etablieren konnten. Grundsätzlich gelten hier die gleichen Vorteile gegenüber mesogenen Impfstämmen, wie sie schon ausführlich im vorangegangenen Kapitel für die lentogenen Impfstämme beschrieben wurden. Auf eine weitere Ausführung dieser Thematik wird deshalb an dieser Stelle verzichtet.

#### 3.7.1.3.3.1 *Ulster 2C-Stamm:*

Von 1947 bis 1964 galten die Hühnerbestände Nordirlands als NK-frei, da regelmäßige serologische, stichprobenartige Kontrolluntersuchungen mittels HAH-Test bis dato stets negativ ausfielen. Vom 1. Dezember 1964 bis 17. November 1965 wurden dann jedoch mehrere Hühnerbestände zufälligerweise positiv getestet, was sehr überraschend war, da klinische Auffälligkeiten stets fehlten. Aufgrund des Ausbleibens jeglicher klinischer Symptome, konnte kein Einschleppungs- und Verteilungsmuster beobachtet, bzw. die Ausbreitungstendenz nicht verfolgt werden. Ebenso konnte über den Ursprung dieses Virus in Nordirland nur spekuliert werden (MCFERRAN et al., 1968). Für MCFERRAN und NELSON (1971) ist auch die Einschleppung dieses neuen NKV-Stammes durch Wild- und Wasser-geflügel in die Hühnerbestände eine plausible Erklärung. Insgesamt wurden 119, stets subklinisch verlaufende, NK-„Ausbrüche“ nachgewiesen, was die Tötung von rund 95.000 Hühnern mit sich brachte. Durch diese Maßnahme konnte die „Seuche“ letztendlich in den Folgemonaten in Nordirland erfolgreich getilgt werden. Zum serologischen Nachweis wurde stets der HI-Test angewendet, fiel dieser in einem Bestand positiv aus, wurden alle Tiere daraus getötet (MCFERRAN et al., 1968).

Das völlige Fehlen jeglicher klinischer Symptomatik bewog MCFERRAN und NELSON (1971) weitere Studien durchzuführen, um dieses Isolat genauer charakterisieren zu können. Der bekannte lentogene Stamm F diente den Autoren dabei als Vergleichsstamm. Zunächst überraschte die Autoren die Feststellung, dass infektiöses Virus ausschließlich aus dem Verdauungstrakt viruspositiver Hühner isoliert werden konnte. Zudem fiel die Immunantwort bei natürlich infizierten Hühnern nach einer Infektion mit dem Ulster 2C-Stamm vergleichsweise deutlich schwächer aus, als nach Impfung mit dem Stamm F und nach Infektionen mit hoch virulenten Stämmen, was durch Bestimmungen der Höhe der HAH-Titer belegt wurde

(MCFERRAN unveröffentlicht, zitiert nach MCFERRAN und NELSON, 1971). In ihren Studien wurde das nordirische Isolat zunächst typisiert und identifiziert, hierzu wurde ein Vergleich mit dem bekannten Stamm F per Kreuzneutralisationstest durchgeführt. Durch die Verwendung von Antiseren gegen den Stamm F, die sich auch gegen den unbekanntem neuen Stamm als wirksam erwiesen, konnte von einem engen Verwandtschaftsgrad zwischen beiden Stämmen ausgegangen werden. Von den Ulster 2C-Isolaten wurde eine elektronenmikroskopische Untersuchung durchgeführt. Aufgrund der Größe und der Virusstruktur erhärtete sich der Verdacht auf das Vorliegen eines NK-Virus weiter, da sich die RNS der Viruspartikel in typischer helikaler Anordnung mit einem Durchmesser von rund 17 µm präsentierte. Die Virulenz des neuen Isolates prüften MCFERRAN und NELSON (1971) durch die Inokulation in embryonierte Hühnereier, wobei embryonale Effekte nicht regelmäßig zu beobachten waren, so dass es den Autoren nicht gelang, eine minimale letale Dosis zu bestimmen. Oftmals überlebten die Embryonen bis zum Schlupf und entwickelten sich nach dem Schlupf weiterhin unauffällig. Die Autoren dokumentierten deutliche hämagglutinierende Reaktionen mit verschiedenen Erythrozyten. Auch die experimentelle Infektion von Eintagsküken blieb ohne klinisch sichtbare Folgen. Beide Stämme (Ulster 2C und F) bewirkten deutlich zytopathische Effekte mit Synzytienbildung in Hühnerkükenierenzellkulturen. Außerdem konnte auch für den Ulster 2C-Stamm eine gute Anzüchtbarkeit in speziessfremden Kulturen, wie Kalb-, Schaf- und Schweinenierenzellkulturen belegt werden. Hinsichtlich der Thermostabilität des Hämagglutinins zeigte sich der Ulster 2 C-Stamm dem F-Stamm überlegen. Weitere vergleichende Studien hinsichtlich der Vermehrungsfähigkeit des Ulster 2C- und des F-Stamms (jeweils aus Allantoisflüssigkeit) zeigten, dass sich Ulster 2C zu deutlich größeren Mengen an titriertem Virus in Zellkulturen vermehrt. Nach Meinung der Autoren könnte der NKV-Stamm Ulster 2C auch aufgrund der bemerkenswerten Thermostabilität, in Kombination mit den apathogenen Eigenschaften als künftiger Impfstamm gut geeignet sein.

Erste Experimente zur Impfstofftauglichkeit des Stammes Ulster 2 C führte BEARD (1971) in den frühen 1970er Jahren in den USA durch. Er vakzinierte White Rock-Küken, unterschiedlichen Alters, von Eintagsküken bis zu einem Alter von 4 Lebenswochen, über das Trinkwasser. Zuvor wurde noch die Stabilität des Teststammes Ulster 2C im Tränkwasser überprüft, wobei sich dieses Virus als recht stabil erwies. Wie zu erwarten war, entwickelte keines der Jungtiere klinische Auffälligkeiten post vacc. Die geimpften Jungtiere wurden nach 21 bis 42 Tagen post vacc. mit Hühnern, die mit dem velogenen, neurotrophen Challengevirus Texas GB experimentell infiziert waren, zusammengebracht, ebenso wie eine ungeimpfte Kontrollgruppe. Die Immunantwort der geimpften Tiere wurde vor der Challenge serologisch

überprüft, demnach hatten fast alle Tiere nach Impfung mit dem Ulster C-Virus einen HAH-Titer von 1.:80 oder 1:160. Alle geimpften Küken reagierten auf Kontakt mit dem Texas-GB-Stamm mit leichten respiratorischen Symptomen, dennoch war die Überlebensrate mit 97 bis 99 % sehr hoch. Im Gegensatz dazu starben 99 % der ungeimpften Kontrolltiere nach der Testinfektion. Der Autor sieht deutliche Vorteile gegenüber der Verwendung von anderen lentogenen Impfstämmen, da letztere oftmals mit respiratorischen Reaktionen, insbesondere bei Jungtieren, vergesellschaftet sind. Diese können in chronische Atemwegsprobleme des ganzen Bestandes münden. Andererseits sieht BEARD (1971) den scheinbar „harmlosen“ neuen Stamm Ulster 2C auch kritisch. Er befürchtet, dass durch die nachgewiesene vertikale Übertragung des Ulster 2C-Virus eine neue Dimension der Seuchenausbreitung verursacht werden könnte. Der Autor begründet dies mit den Erkenntnissen von MCFERRAN et al. (1968), wonach eine nur sehr geringe Embryoletalität besteht und virushaltige Embryonen schlüpfen und sich anschließend normal entwickeln. Insofern besteht auch das Risiko, dass geimpfte Legehennen infizierte Eier mit dann lebensfähigen Küken legen. Deshalb empfiehlt BEARD (1971) unbedingt noch genauere Studien vor der Etablierung dieses Ulster 2C-Virus als Impfstamm.

Seit dem ersten Nachweis in Nord-Irland war der Ulster 2C-Stamm immer wieder Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Hierzu zählen u. a. die Studien von GOUGH und ALLAN (1976), VAN ECK und GOREN (1991) und WIJNEN (1992). Erstere untersuchten die Eignung des Ulster 2C-Stammes zur Aerosolvakzinierung, der Stamm ist hierfür gut geeignet, die Impflinge entwickeln keinerlei respiratorische Reaktionen post vacc. Besonders gut scheint die Sprayvakzination für Tiere ab der dritten Lebenswoche geeignet zu sein, insbesondere wenn die Boosterimpfung mit dem Hitchner-B1-Stamm erfolgt. Der Immunschutz fällt dann deutlich potenter aus, als bei ausschließlicher Verwendung des Hitchner B1-Stammes (GOUGH und ALLAN, 1976).

Durch spätere Versuche in den frühen 1990er Jahren von WIJNEN (1992) konnte belegt werden, dass der ursprüngliche Ulster-2C-Stamm aus diversen Subpopulationen besteht, wobei ein Stamm durch sein besonders großes immunogenes Potential herausstach. Experimentell wurde dieser Stamm zur Vakzination von Eintagsküken eingesetzt, entweder als Aerosol oder oral über das Tränkwasser. Beide Methoden erzeugten einen 100 %igen Impfschutz nach einer Belastungsinfektion mit dem Stamm Herts-33. Die Sprayvakzination war jedoch mit leichten, transienten respiratorischen Impfreaktionen verbunden.

In den folgenden Jahren war der Vergleich hinsichtlich Effektivität und Verträglichkeit von Impfungen mit dem Ulster 2C- und dem Hitchner-B1-Stamm häufig Gegenstand verschiedener Studien (GOUGH und ALLAN, 1976; VAN ECK und GOREN, 1991; VAN ECK et al., 1991;

VILLEGAS, 1997). Dabei scheint die Effektivität des Ulster 2C-Stammes in seiner provozierten Immunantwort, der des Hitchner-B1-Stammes etwas unterlegen zu sein, dafür besticht ersterer aber durch seine hervorragende Verträglichkeit nach Aerosolvakzinierung. Eine neuere aus Thailand stammende Studie von CHANSIRIPORNCHAI und SAIPREEYAJAN (2006) beschreibt die Reaktionen post vacc. nach unterschiedlichen Impfschemen mit dem Ulster 2C- im Vergleich mit dem Hitchner-B1-Stamm bei Masthähnchen für die Masthähnchenindustrie. Dazu wurden drei Versuchsgruppen formiert: die erste Gruppe enthielt ungeimpfte, ein Tag alte Kontrolltiere. Die zweite Gruppe bestand aus Eintagsküken, die zeitgleich subkutan mit einem sog IOAV-Impfstoff (inactivated oil adjuvant vaccine: Kimber-Stamm, Firma Fort Dodge, 0,1 ml/Tier) und dem Hitchner-B1-Stamm als Aerosolvakzinat geimpft wurden. Die Tiere der dritten Gruppe wurden vergleichend dazu mit dem IOAV und dem Ulster 2C-Stamm vakziniert. 28 Tage post vacc. wurden alle Tiere einer Belastungsinfektion mit einem velogenen, viscerotropen NK-Stamm, mit einem ICPI von 1,8 und einer Dosierung von  $10^6$  EID<sub>50</sub> pro Tier, unterzogen. Vorab wurden alle Tiere gewogen, die tägliche Futtermenge pro KGW, sowie der FCR (feed conversion ratio<sup>6</sup>) errechnet. Hinsichtlich dieser drei Messungen schnitten die Tiere der dritten Kontrollgruppe in allen Bereichen signifikant besser ab als die mit dem Hitchner B1-Impfstoff vakzinierten Tiere der zweiten Gruppe. Alle Tiere der ungeimpften Kontrollgruppe verendeten erwartungsgemäß nach Ausbildung einer typischen NK-Symptomatik. Die Tiere der Gruppe zwei und drei überlebten die Belastungsinfektion 28 Tage post vacc. ohne dass eine erneute Boosterimpfung nötig gewesen wäre. Dabei zeigten die Ulster 2C-geimpften Tiere eine potentere Belastbarkeit, da sie eine deutlich niedrigere Morbiditätsrate (14,76 %) im Vergleich zur Gruppe zwei (37,89 %) nach der Belastungs-infektion aufwiesen. Zur gleichen Erkenntnis kommen auch KOHN und EBERT (1960) und RUSSELL (1994), die nachweisen konnten, dass der Ulster C2-Stamm hervorragend in der Harderschen Drüse repliziert und dort die Sekretion von IgA bewirkt, die dann über in die Tränenflüssigkeit sezerniert wird und eine potente lokale Schutzbarriere darstellt. Außerdem ist die Replikationsfähigkeit des Ulster 2C-Stammes im Darmtrakt und in den Zäkaltonsillen sehr hoch, so dass es auch hier zu einer starken lokalen Immunantwort kommt, was zusätzlich durch höhere HAH-Titer zu belegen ist. CHANSIRIPORNCHAI und SAIPREEYAJAN (2006) folgern aus ihren Studien, dass für die thailändische Geflügelindustrie die gleichzeitige Impfung mit einer IOAV-Vakzine und des Ulster 2C-Stammes bei Eintagsküken deutliche Vorteile bringt, da die Tiere bis zum Schlachtalter von 42 Tagen nicht mehr geboostert werden müssen und sich die

---

<sup>6</sup> Beschreibt die Futtermittelverwertung und gibt dabei an, wieviel Futter (in kg) für die Erzeugung von 1 kg Fleisch nötig ist.



Impfung nicht nachteilig auf die Schlachtkörperqualität auswirkt. In Deutschland hat sich diese Impfmethode in der Broilerindustrie bisher nicht durchsetzen können (vgl. Kapitel 2.11).

#### 3.7.1.3.3.2 *Queensland- /-V4-Stamm*

Die ersten Beschreibungen über seuchenähnliche NK-Ausbrüche bei Hühnern auf dem australischen Kontinent stammen von JOHNSTONE (1931 und 1933) und ALBISTON und GORRIE (1942). Die Autoren beschreiben die Ausbrüche in Hühnerbeständen von 1930 und 1932 aus dem Umland von Melbourne. Erst einige Jahre später gelang ALBISTON und GORRIE (1942) die Virusisolierung des sog. AG-Stammes (Albiston-Gorrie) (vgl. Kapitel 3.1.1). Durch Schlachtung aller erkrankten und möglicherweise infizierten Hühner sowie durch strenge Quarantäneauflagen konnte die Seuche getilgt werden, so dass Australien von 1933 bis 1966 als NK-frei galt (FRENCH et al., 1967). Zur stetigen Kontrolle wurden dazu stichprobenartige, landesweite serologische Blutuntersuchungen durchgeführt (MCINTOSH, 1964). FRENCH (1964) berichtet in diesem Zusammenhang aus dem Jahr 1964 von 1425 Serumproben die aus 17 Legehennenbetrieben landesweit untersucht wurden, in keiner Probe konnten NKV-Antikörper nachgewiesen werden. Wenig später berichtet SIMMONS (1967) jedoch über einen zufälligen, positiven Antikörper-Befund im Bundesstaat Queensland. Typischerweise waren die betroffenen Hühner frei von jeglichen klinischen Symptomen. Dem Autor gelang die Isolation eines bis dato neuen Stammes, den er als Queensland oder V4-Stamm bezeichnet. Infolgedessen wurden landesweit serologische Kontrollen durchgeführt und letztendlich nahezu landesweit positive Befunde erhoben. Ähnlich wie in Nord-Irland konnte die Viruseinschleppung nie eindeutig geklärt werden, möglicherweise spielten die Importe von Hühnern aus Malaysia eine Rolle, da RETNASABATHY und CHONG (1963) bei einem aus Malaysia importierten Huhn NK-Viren nachweisen konnten. Durch eingehende Untersuchungen konnte analog zum Ulster 2C-Stamm auch für den V4-Stamm bewiesen werden, dass er für Hühner apathogen ist und eine Infektion stets subklinisch verläuft. Ebenso zeigt der V4-Stamm keine embryotoxischen Effekte bei experimentellen Studien mit inokulierten Hühnereiern (SIMMONS, 1967). Eine besondere Eigenschaft des australischen Stammes wurde durch spätere Studien mehrfach nachgewiesen. Der V4-Stamm verfügt über eine außer-ordentlich hohe Thermostabilität. Selbst bei Temperaturen von 56 °C verliert das Virus seine Infektiosität nicht (KIM et al., 1978; ROBY und SCHALKOORT, unveröffentlicht, zitiert nach SPRADBROW, 2001). Nach Untersuchungen von IDERIS (1989) an einem malayischen Subtyp des V4-Stammes (NDV-4 HR) blieb das Virus

unter Einwirkung von 56 °C für mindestens neun Stunden intakt und damit infektiös. Dank dieser Eigenschaft und seiner sehr guten Verträglichkeit war der V4-Stamm sehr gut als Impfvirus geeignet. Studien dazu von SPRADBROW und SAMUEL (1991) konnten belegen, dass der Stamm auch eine immunogene Wirkung nach oraler Verabreichung als „Futtermakzine“ hat. In diesem Versuchsaufbau wurden zwei bzw. drei Wochen alte Küken mit unterschiedlichen Applikationsarten (oral über das Futter oder über das Tränkwasser, intramuskulär oder intraokulär) getestet. Nach der Grundimmunisierung zeigte sich bei allen Tieren zunächst eine nur mittelstarke Immunantwort, erst durch die Boosterimpfungen kam es zu einem signifikanten Anstieg der Titerwerte. Die höchsten Titer wurden nach intramuskulärer Applikation gemessen, die Verfütterung des Impfstoffes brachte auch hohe Titerwerte, die im Gegensatz zu den anderen Versuchsgruppen deutlich länger, nämlich bis zu einem halben Jahr, auf gleichem Niveau blieben. Es muss allerdings erwähnt werden, dass in diesem Versuchsaufbau keine Überprüfung der tatsächlichen Immunität durch Belastungsversuche durchgeführt wurde.

Die hervorragende Thermostabilität und die gute Verfügbarkeit nach oraler Aufnahme machte den V4-Stamm als Futtermakzine vor allem für die ländlichen Regionen in Entwicklungsländern interessant, in denen die Konstanz der Kühlkette zur Lagerung von Impfstoffen und das Impfen der Hühner durch Fachpersonal oftmals nicht möglich ist. Studien zeigten, dass der V4-Impfstamm sehr gut in laktosehaltige Futterpellets „verpackt“ werden kann und dabei nicht an Wirksamkeit verliert. Auch bei längerer Lagerungszeit der Pellets und bei hohen Umgebungstemperaturen ist kein Wirkungsverlust zu befürchten. Nach oraler Aufnahme der Pellets, die unter das herkömmliche Futter zu mischen sind, wurden solide Antikörper-Titer nachgewiesen (REHMANI et al., 1995).

Auf weitere Studien zu dieser Thematik und die Problematik der NK in Entwicklungsländern wird ausführlich im Kapitel 3.4.1.3 eingegangen und deshalb an dieser Stelle darauf verwiesen.

In diesem Kapitel sollte darauf hingewiesen werden, dass an dieser Stelle nur auf die historische Entstehung und Weiterentwicklung der ersten und bedeutendsten Impfstämme eingegangen wurde. Daneben existieren noch zahlreiche Versuche, andere Impfstämme zu etablieren, wobei sich davon viele entweder als unwirksam bzw. schädigend entpuppten, oder sich aber auf dem kommerziellen Markt langfristig nicht durchsetzen konnten (KALETA, 1992). Um einen Überblick über die aktuelle Impfpraxis, sowie über die zugelassenen Impfstoffe in Deutschland zu geben, wird auf Kapitel 2 verwiesen.

#### 3.7.1.4 Vor- und Nachteile der Lebend- bzw. Totimpfstoffe aus damaliger Sicht

Im Folgenden wird auf die Vor- und Nachteile von Lebend- und Adsorbatvakzinen aus damaliger Sicht nochmals kurz eingegangen. Des Weiteren sind ergänzend hierzu die Inhalte der Kapitel „Impfungen gegen die NK“ aus Kap. 2.11 zu beachten. Tatsächlich wurde mit der Entwicklung und Etablierung der verschiedenen Immunisierungsstrategien und der verschiedenen Impfstoffe auch die Diskussion angeschürt, welches Impfsystem am praktikabelsten, sichersten und wirtschaftlichsten sei. Grundsätzlich war bereits klar, dass beide Impfstoffarten über Vor- und Nachteile verfügten. Vermutlich wurde die Diskussion nicht nur in Deutschland, sondern in allen Industrienationen geführt. So findet man eine Veröffentlichung der Universität von Kalifornien aus dem Jahr 1956 (siehe Tabelle 3.3), die zukünftigen Impfstoff-Anwendern als Entscheidungshilfe diente und eine vergleichende, bewertende Übersicht über die damals gängigen Lebend- und Totimpfungen darstellt.

**Tab. 3.3:** Vergleichende Übersicht von Tot- und Lebendvakzinen (Veröffentlichung des Agricultural Extension Service der Universität Kalifornien, April 1956)

<b>Merkmale</b>	<b>Totimpfstoffe</b>	<b>Lebendimpfstoffe</b>
	<b>B1- und LaSota</b>	<b>Roakin und MK-107</b>
<b>Invasivität im Impfling</b>	Nein	Ja
<b>Virusstreuung durch die Impflinge</b>	Nein	Ja
<b>sind Krankheitsausbrüche post vacc. zu erwarten</b>	Nein	möglich, bis zu 1-2 % Mortalität, mitunter deutlicher Rückgang der Legetätigkeit
<b>schützt die Impfung zuverlässig</b>	reduziert Mortalitätsrate im Krankheitsfall, schützt vor Unterentwicklung und Lähmungen	bestmöglicher Schutz: schützt vor Infektion und Mortalität und einem Rückgang der Legeleistung
<b>mögliche Applikationsformen</b>	individuell: i.m.	Individuell über die wing-web-Methode
<b>empfohlenes Impfalter bei Erstimpfung</b>	10-20 Tage	4-12 Wochen
<b>Frühest mögliches Impfalter</b>	1 Tag	4 Wochen
<b>Boosterimpfungen</b>	Wdh. nach 5-10 Wochen	Einmalig vor der Legeperiode
<b>Eignung für</b>	- Jung- und Masttiere - als Grundimpf. (Zweitimpf. mit wing-web)	- Legehennen, Zuchttiere

In Deutschland stand man den Impfungen mit Lebendimpfstoffen zunächst eher kritisch gegenüber. WOERNLE (1959) und GRATZL und KÖHLER (1968) lehnen beispielsweise den Einsatz von Lebendvirusvakzinen für Länder ab, in denen die NK kein dauerhaftes Problem ist, sondern eher sporadisch und oft lokal begrenzt auftritt. Hierunter fällt nach Ansicht der Autoren auch Deutschland. WOERNLE (1959) sieht die Gefahr, dass durch den Einsatz von Lebendvirusimpfstoffen unter derartigen Bedingungen die an sich günstige Ausgangslage der Seuchenbekämpfung gefährdet wird. Außerdem befürchtet WOERNLE, dass durch die vermehrungsfähigen Viren schließlich vermehrt latente, respiratorische Erkrankungen auftreten würden. Der Situation in Deutschland wäre es angemessen, nur Totimpfstoffe, am besten die Traubsche Adsorbatvakzine, in Form von Ringimpfungen einzusetzen bzw. die von der NK betroffenen Bestände abzuschlachten. Auch der Einsatz der Traubschen Vakzine bei Legehennen zu Beginn der Legeperiode ist gemäß GRATZL und KÖHLER (1968) empfehlenswert.

Nach den vergleichenden Untersuchungen von SCHMIDT (1959) ist die immunisierende Wirkung einer Hitchner B1-Vakzine nach oraler oder intranasaler Verabreichung einer s.c.-injizierten Adsorbatvakzine unterlegen. GEHRING (1958) geht davon aus, dass das immunisierende Potential von Trinkwasser- und Adsorbatvakzinen gleich stark ist. Andere Autoren hingegen, wie zunächst der Amerikaner BEAUDETTE (1949), später aber auch deutsche Wissenschaftler wie FORTNER et al. (1959), waren davon überzeugt, dass Lebendimpfstoffe in ihren immunogenen Eigenschaften deutlich den Totimpfstoffen überlegen seien und die „Schutzwirkung der Adsorbatimpfstoffe als unbefriedigend zu bewerten ist.“ Besonders problematisch werten die Autoren außerdem, dass die Adsorbat-geimpften Tiere Feldvirus häufig aufnehmen und dann mehrere Wochen über den Kot ausscheiden und verbreiten, wobei sie gleichzeitig in der Regel klinisch unauffällig bleiben. Diese geimpften Tiere stellen trotz ihres Immunstatus einen Risikofaktor dar und sind für die Erhaltung und Verbreitung der NK von großer Bedeutung.

Trotz ihrer Erkenntnisse lehnen auch FORTNER et al. (1959) eine grundsätzliche Impfung mit Lebendimpfstoffen, daneben aber auch eine Impfung mit Totimpfstoffen, für Deutschland ab. FORTNER empfiehlt eine völlige Aufhebung aller Impfmaßnahmen und die „Rückkehr zu rein veterinärpolizeilichen Bekämpfungsmaßnahmen“, die streng durchgeführt werden müssten. Die Nachteile einer Impfung liegen auf der Hand: zum einen erschweren sie die Diagnosestellung und die darauf beruhenden Maßnahmen durch Keulung seitens der Veterinärpolizei. Zum anderen verlässt sich „das Publikum meist ganz auf die Impfung und führt oft die

---

einfachsten veterinärhygienischen Vorsichtsmaßnahmen nicht mehr durch“ (FORTNER et al., 1959).

Es lässt sich für dieses Kapitel resümieren, dass sich nach der Etablierung der verschiedenen Impfstoffe bald kontinentale Unterschiede im Gebrauch feststellen ließen. Während in den USA Inaktivatvakzinen nur anfänglich zur NK-Prophylaxe eingesetzt wurden und dann bald durch Lebendvakzinen ersetzt wurden (HÖFSTAD, 1953), blieb auf dem europäischen Kontinent der Gebrauch von Adsorbatvakzinen sehr lange populär. Seine Unzulänglichkeiten stellten sich durch die zweite weltweite NK-Pandemie in den frühen 1970er Jahren dar, wobei allein durch die Adsorbatvaccination eine Eindämmung der Seuchenzüge nicht gelang (ALEXANDER, 1988a). Auch durch den Hitchner B1-Lebendimpfstoff, der nach seiner Zulassung in der BRD zunächst vielversprechend zum Einsatz kam, konnte die Situation langfristig nicht entschärft werden. Die in jener Zeit immer populärer werdende Batteriehaltung mit Nippeltränken führte zu einer ungenügenden Impfstoffaufnahme über das Trinkwasser. So entstanden NKV-empfindliche Hühnerbestände, die als Wegbereiter für die zweite Pandemie zu sehen sind (KALETA, 1992).

Eine deutliche Verbesserung brachte die Etablierung der Wasser-in-Öl-Impfstoffe, durch die dann auch Eintagsküken zuverlässig geschützt werden konnten (BOX, 1975). Außerdem genehmigten nach und nach auch die Zulassungsbehörden der europäischen Länder Lebendimpfstoffe, v.a. auf Basis der LaSota- und Hitchner B1-Stämme, wodurch sich die Problematik bald nachhaltig verbesserte (ALEXANDER, 1988a).

In den europäischen Ländern differieren die Bekämpfungsstrategien auch derzeit noch. So ist beispielsweise in Großbritannien, Nord-Irland und der Schweiz die Anwendung jeglicher NK-Impfstoffe ausdrücklich verboten und unter Strafe gestellt. Andere Länder, darunter die Bundesrepublik Deutschland, fordern zwingend Schutzimpfungen mit Lebend- und Inaktivat-Impfstoffen für sämtliche Hühner- und Putenbestände. In Österreich hingegen ist die Impfung erlaubt, aber nicht zwingend vorgeschrieben.

### 3.7.2 Passive Immunisierung

Die passive Immunisierung mit Hilfe eines Antikörper-haltigen Serums hat sich in der intensiven Geflügelhaltung nicht durchsetzen können. Nach GRATZL und KÖHLER (1968) ist sie aufgrund der Kürze des Immunschutzes nur als Notimpfung, oder bei sehr wertvollen Zuchttieren, die noch nicht immunisiert worden sind und die in Kürze auf Geflügelausstellungen oder Tierschauen verbracht werden sollen, geeignet. Dabei haben sich vor allem Sera aus durchseuchten oder vakzinierten Truthühnern (SCHNEIDER, 1946; SPALATIN, 1947, beide zitiert nach MANNIGER, 1959) bewährt, ebenso wie Sera, die aus Hühnern gewonnen wurden, die mit aus Eikulturen stammenden NK-Viren infiziert wurden (BUNZA und HORVATH, 1949, zitiert nach MANNIGER, 1959; NOBILI et al., 1960). MOYNIHAN et al. (1954) entwickelten ein aus dem Pferd stammendes Immunserum, das aber wirkungslos war. Nach der Meinung einiger anderer Autoren hingegen, sollten die Seren am besten aus Hühnern, Puten, Schweinen oder Pferden, die neutralisierende Antikörper gegen das NKV gebildet hatten, gewonnen werden. Sie zeigen die sichersten Erfolge (SPALATIN, 1948; ZUFFA et al., 1956; NOBILI et al., 1960). Allerdings gibt es auch bei dem aus Geflügel stammenden Serum deutliche Unterschiede in der Wirksamkeit. Nach den Untersuchungen von LUCAM (1949) ist vor allem die Titerhöhe ausschlaggebend, da HAH-Titer von 1 : 100 und weniger in jedem Fall keinen Infektionsschutz bieten können. Ebenso scheint die injizierte Menge wichtig zu sein, da in Abhängigkeit der Tiergröße 0,05 bis 0,3 ml Serum gegen eine Infektion mit  $10^6$ -facher tödlicher Virusdosis nötig ist (BEAUDETTE und BIVINS, 1953; SCHNEIDER, 1952, zitiert nach MANNIGER, 1959; MANNIGER, 1959). Bei FRITZSCHE (1962) findet man außerdem die Empfehlung, ausschließlich die Gamma-Globulin-Fraktion des Serums zu verwenden. Dadurch lässt sich die Erfolgsquote deutlich verbessern, allerdings ist auch mit wesentlich höheren Kosten zu rechnen. GRATZL und KÖHLER (1968) hingegen sind davon überzeugt, dass auch diese Fraktion keinen guten bzw. ausreichenden Schutz vor dem Eindringen der NK-Viren in die Schleimhäute des Respirationstraktes bieten kann.

Das passive Immunisierungsverfahren mit den sog. *Rekonvaleszenzseren* fand in den 1960er Jahren in Deutschland zunehmend Anwendung. Jedoch hat sich bald gezeigt, dass diese Form der Immunisierung aufgrund der kurzen Schutzdauer und des hohen Kostenaufwandes nicht rentabel ist. Für eine ausreichend schützende Immunität, die allerdings nur vier bis sechs Wochen stabil ist, werden nach den Angaben von SCHMIDT (1968) sogar fünf bis zehn Milliliter des Immunserums pro Tier benötigt.

---

Das Verfahren der passiven Immunisierung gegen die NK konnte sich in der BRD mittel- bzw. langfristig nicht etablieren und findet in Deutschland heute keine Anwendung mehr. Eine aktuelle Gesamtübersicht zu den in Deutschland zugelassenen Impfstoffen gegen die NK publizierte LEMKE (2013).



## **4 Zur Geschichte der Geflügelzucht und -haltung**

### **4.1 Motive der Geflügelhaltung im Wandel der Zeiten**

Im folgenden Kapitel wird auf die Geschichte und Entwicklung der Geflügelzucht und -haltung eingegangen. Sowohl die zunehmend komplexen Zuchtmethoden als auch die verschiedenen Entwicklungen bei der Haltung des Hausgeflügels können sehr bestimmenden Einfluss auf das Artenspektrum, die Häufigkeit und die Schwere des Infektions- und Krankheitsverlaufs der Newcastle-Krankheit nehmen. Deshalb wird nachfolgend auf historische Aspekte der Haltung, Zucht und Nutzung des Hausgeflügels im Detail eingegangen. Dargestellt werden die Verhältnisse von der Antike bis zu den Entwicklungen der neuesten und modernen Technologien in der gegenwärtigen Geflügelwirtschaft. Im Hinblick auf die Newcastle-Krankheit und das Thema dieser Dissertation soll durch dieses Kapitel verdeutlicht werden, welchen Einfluss die Art der Hühnerhaltung auf das Entstehen, Verschleppen und Etablieren einer Geflügelseuche haben kann. Während die Haltung der Hühner bis in das Zeitalter der Industrialisierung hauptsächlich zum Decken des Eigenbedarfs an Eiern, Fleisch, Fett und Federn geschah und auf einfachstem, extensiven Niveau stattfand, erlebte die Geflügelhaltung von da an einen steten Wandel. In kleinen Schritten wurde die Zucht- und Haltung von Geflügel „salonfähig“ und rückte damit in den Blickpunkt einer immer größer werdenden Interessensgemeinschaft. Zunehmend wurden die Haltungsbedingungen verbessert, die Fütterung optimiert und technische Neuerungen, wie beispielsweise Brutmaschinen und künstliche Lichtquellen, erhielten Einzug in die Geflügelställe. Außerdem begann man mit der gezielten Rassenzüchtung und der Selektion auf bestimmte Leistungsmerkmale und optimierte so die Hühnerrassen hinsichtlich ihrer Nutzung. Ausländische Hühnerrassen wurden importiert und auf Geflügelschauen die neuen Züchtungen landesweit vorgestellt.

Welchen Beitrag die Braunschweiger Geflügelausstellung von 1901 auf die Verbreitung von hochvirulenten aviären Influenza A-Viren leistete ist bekannt (RÜLKE, 2007), prinzipiell ist dies auch auf die Newcastle-Krankheit (NK) übertragbar. Erstmals wurde die NK 1927 von DOYLE beschrieben. Ob vor diesem Zeitpunkt vereinzelte kleinere NK-Seuchenausbrüche stattfanden, die nicht als NK erkannt wurden, ist nicht mit Sicherheit auszuschließen. Tatsächlich kam die Geflügelzucht und -haltung bedingt durch den Ersten Weltkrieg zum Erliegen, erholte sich aber erstaunlich schnell und wurde auf zunehmend intensivem Niveau betrieben. Gleichzeitig wuchs

das Interesse an exotischen Rassen, sodass es Bestrebungen gab, Hühner aus fernen Ländern zwecks Reinzucht oder Einkreuzung zu importieren.

Aus den Publikationen in den 1920er und 1930er Jahren ist entnehmbar, dass erste NK-Fälle entlang der damaligen Routen der Handelsschiffe auftraten (KRANEVELD, 1926; DOYLE, 1927; KEE, 1928; PICARD, 1928b; RODIER, 1928; OCHI and HASHIMOTO, 1929; CRAWFORD, 1930; FARINAS, 1930; GOMEZ, 1930; KONNO et al., 1930; KYLASAMAIER, 1931; JOHNSTONE, 1933; NAIK, 1936; HUDSON, 1937; SAHAI, 1937; ALBISTON und GORRIE, 1942). Leider sind meine persönlichen Bemühungen bei den Schifffahrtsämtern und noch weiter zurückreichend in den diversen Archiven der Hanse erfolglos geblieben. Ich wollte durch Recherche der Logbücher prüfen, ob es Hinweise gibt, dass bereits vor 1927 an der NK erkranktes oder latent infiziertes Geflügel aus dem südostasiatischen Raum über die Schiffswege nach Deutschland bzw. Europa transportiert wurden.

Fest steht, dass nach dem Aufblühen der deutschen Geflügelzucht und -haltung in der Weimarer Republik eine weitergehende Intensivierung im Dritten Reich stattfand. Die Geflügelhaltung wurde zu einem bedeutenden landwirtschaftlichen Erwerbszweig mit hohen Umsatzzahlen. Ein prägnantes Beispiel für die aufblühende Geflügelhaltung ist der Leipziger Weltgeflügelkongress von 1936, auf dem wissenschaftliche Vorträge über Fütterung, Zucht, Haltung und Krankheiten von Gelehrten aus aller Welt vorgetragen wurden. Über die seit 1927 aus Großbritannien bekannte neue Hühnerseuche wurde von Doyle auf dem Kongress nicht referiert, zu unklar und umstritten war damals noch die Ätiologie der NK. Ob Doyle dem Kongress als Zuhörer beiwohnte, kann rückblickend nicht mehr ermittelt werden, fest steht lediglich, dass über die NK nicht berichtet wurde.

Auch im Zweiten Weltkrieg kommt die deutsche Geflügelzucht und -haltung fast vollständig zum Erliegen, Berichte aus jener Zeit sind rar. Aus dem Jahr 1941 gibt es erste Hinweise auf eine neue „Kriegstierseuche“ in Norddeutschland (WAGENER, 1941). Etwas später stellt sich heraus, dass die NK auch in Deutschland erstmals aufgetreten war. Die späteren Kriegs- und Nachkriegsjahre sind durch kleinere Seuchenausbrüche in Deutschland gekennzeichnet. Um den wachsenden Bedarf an Geflügelfleisch zu decken, waren infizierte Schlachtkörper, einschließlich Fasane, aus Osteuropa importiert worden.

In den 1950er und 1960er Jahren erlebte die Geflügelhaltung einen rasanten Aufschwung, der Beginn der Massentierhaltungen war damit gegeben. Technische Verbesserungen und medizinische Fortschritte prägen seit den 1970er Jahren das Bild, die private, extensiv geführte Hühnerhaltung in unserem Land hat seitdem praktisch keine Bedeutung mehr für die Versorgung der Bevölkerung mit Fleisch und Eiern. Die Spezialisierung, Automatisierung und

Technisierung dieser neuartigen Zweige der Geflügel-“industrie“, die jährlich viele Millionen Euro Umsatz erwirtschaften, sind zu Gunsten des Verbrauchers, aber zu Ungunsten der Hühner und deren Gesundheit geschehen. Es bleibt derzeit zu hoffen, dass neuere Bestrebungen die Hühnerzucht und -haltung wieder artgerechter zu gestalten, erhalten bleiben bzw. praktisch umgesetzt werden können.

Diverse Stichwortgeber, aktive Interessenvertreter der Geflügelbranche, Teile der Tierärzteschaft und zuständige Ministerien bemühen sich seit mehreren Jahren intensiv um (i) den genetisch fixierten Bedürfnissen der Tiere angepasste Haltungsformen zu finden, (ii) ökonomisch für Züchter und Halter praktisch durchführbare Erzeugungsmethoden zu realisieren, (iii) ernährungs-physiologisch wertvolle und zugleich hygienisch unbedenkliche Produkte für Verbraucher auf den Markt zu bringen, (iv) kostengünstige Erzeugung und nationale wie internationale Vermarktungsstrukturen zu etablieren, (v) Bereitstellung konkurrenzfähiger Produkte mit Bezug zu Rind und Schwein zu vermarkten (vi) und nicht zuletzt um weitgehende Schonung natürlicher Ressourcen bei der Erzeugung der Produkte und der Verwertung anfallender Neben- und Beiprodukte.

#### **4.2 Geflügeldarstellungen in Heraldik, Numismatik und im sakralen Bereich**

Um im Folgenden eine nachvollziehbare Erläuterung zu geben, weshalb Geflügeldarstellungen häufig auf Wappen, Münzen oder im christlich-sakralen Bereich zu finden sind, wird auf vermeintliche Charaktereigenheiten und morphologische Eigenschaften des Huhnes eingegangen.

Der Hahn wird häufig auch als *eitler Gockel* beschrieben. Er umsorgt, bewacht und verteidigt seine Herde mit Aggressivität und Vehemenz, weshalb ihm auch ein streitsüchtiger Charakter zugeschrieben wird (SCHOLTYSSSEK, 2002). Der Hahn ist meist auch gegenüber fremden Eindringlingen unerschrocken und stets bereit, sein Territorium und seine Herde zu verteidigen. Diesen Eigenschaften verdankt er eine häufige Darstellung als Wappentier, das u.a. die Stärke und Macht mittelalterlicher Ritter symbolisieren sollte (s.u.). Aufgrund des territorialen Verteidigungsverhaltens eines Hahnes wurden schon seit der Antike (siehe Kap. 4.3.2) Hahnenkämpfe veranstaltet, bei denen deren Angriffslust zur allgemeinen Volksbelustigung demonstriert wurde. Hahnenkämpfe sind somit auch in der darstellenden Kunst beliebte Objekte. Sie sind beispielsweise Gegenstand auf einer römischen Öllampe (ca. 1. Jh. n. Chr.)

oder auf einem Gemälde von *J. De Backer*, bei dem die Todsünde „Zorn“ durch zwei sich streitenden Hähne dargestellt wird (SCHOLTYSEK, 2002).

Der Hahn steht auch für gute Fruchtbarkeit und Fortpflanzungsfähigkeit, da er über eine Herde mit mehreren Hennen und Küken wacht. SCHOLTYSEK (2002) betitelt den Hahn deshalb auch als *Liebeshändel*. Durch seine Funktion als Herdenleittier werden dem Hahn auch zwei weitere typische Eigenheiten zugeschrieben: die Wachsamkeit und einen ausgeprägten Beschützerinstinkt. Medizinhistorisch wird häufig *Asklepios*, der altgriechische Gott der Heilkunst, mit einem von einer Natter umwundenen Stab und zusätzlich einem Hahn dargestellt. Letzterer soll die ärztliche Pflicht zur Wachsamkeit symbolisieren. In anderen Darstellungen, wie z. B. einem Druck von *Manlich* (18. Jh.), wird Asklepios durch das Opfern eines Huhnes geehrt.

Nach SCHOLTYSEK (2002) wird die Henne aufgrund ihrer Art der Futtersuche und des Scharrens auch heute noch in vielen Kulturkreisen häufig als *Orakeltier* verehrt. LIPFFERT (1964) erläutert dazu, dass vor allem schwarz gefiederte Hennen als Seelenführer gesehen wurden, die mit dem Reich der Toten in Verbindung stehen und häufig auch den nahenden Tod ankündigen. Das Blut einer schwarzen Henne soll außerdem Hinweise auf mysteriöse Vorkommnisse geben können. Andererseits wurde den Orakelhühnern aber auch ein enger Kontakt zu göttlichen Mächten nachgesagt, deren Willen sie kundtun. Ein positives Orakel war, wenn sich die Hühner im wilden Tanz auf das Futter stürzten. Unheilvolle Nachrichten überbrachten die Hühner, wenn der wilde Tanz ausblieb und ihnen die Futterkörner wieder aus dem Schnabel fielen (HEINZ-MOHR, 1992).

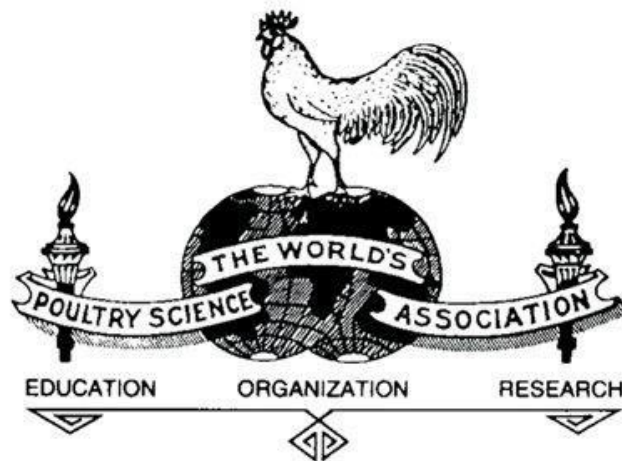
Weiterhin gibt es Berichte über die Behandlung der Tollwut des Menschen. Hier wurde neben einer pflanzlichen Wundbehandlung mit Eisenkraut (*Verbena officinalis*) ein Hahn zum Krankheitsausgang „befragt“: fraß er die ihm vorgeworfenen Samen, galt das als günstiges Omen. Gegenteiliges kam einem Todesurteil gleich (SCHOLTYSEK, 2002).

SCHOLTYSEK (2002) erläutert noch einen weiteren typischen Charakterzug des Geflügels: Hühner gelten als Frühaufsteher, der Hahn kündigt durch seinen morgendlichen Weckruf bei Sonnenaufgang einen neuen Tag an. Auch in diesem Verhalten spiegeln sich die Eigenschaften der Wachsamkeit und Redlichkeit wider.

Als Patron der Hähne gilt der Heilige *St. Gallus* (ca. 600 n. Chr.), auch Stadtvater des schweizerischen Ortes St. Gallen. Häufig wird der Apostel Petrus mit einem Hahn dargestellt (vgl. Kap. 4.2.2), er gilt u.a. als Schutzpatron der Uhrmacher, Schmiede und Schlosser.

Im Jahr 1912 wurde die World's Poultry Science Association (WPSA), die Vereinigung aller irgendwie mit Hausgeflügel beschäftigten Personen, Gesellschaften, Vereinigungen und

Betriebe, gegründet. Ziele dieser Assoziation sind die Förderung von Erziehung, Organisation und Forschung. Schon auf der Gründungsversammlung wurde der Hahn als Logo der WPSA kreiert (vgl. Abbildungen 4.1 und 4.2).



**Abb. 4.1:** Ursprüngliches Logo der WPSA (WPSA.com)



**Abb. 4.2:** Logo der WPSA anlässlich des 100-jährigen Bestehens (WPSA.com)

#### 4.2.1 Geflügeldarstellungen in Heraldik und Numismatik

Die **Heraldik** beschreibt die Wappenkunde, bei der neben der Kunst auch die Herkunft und die Bedeutung der Wappen analysiert werden. Erste Wappen entstanden im Mittelalter, Anfang des 12. Jahrhunderts. Dies war die Zeit der großen Ritterkreuzzüge. Auch Ritterturniere erfreuten sich wachsender Beliebtheit, hier findet auch die Wappenkunst ihren Ursprung: durch die Wappen auf Helmen, Schilden oder Fahnen konnten die Ritter von den Zuschauern identifiziert und zugeordnet werden. Das *Wappen* kann demnach allgemein als ein bleibendes, da vererbbares, nach bestimmten Regeln erstelltes Zeichen für eine Person, eine Familie oder eine Personen-gruppe, aber auch für Gemeinden, Staaten oder Länder definiert werden (ANONYM, 2010a). Unter *Blasonierung* versteht man die Beschreibung der Wappendarstellungen. Hierbei finden stets sehr intensive Farben wie rot, grün, blau und schwarz, sowie die Edelmetalle Gold (gelb) und Silber (weiß) Verwendung. Sehr häufig finden Fabelwesen, Wappentiere oder diverse Symbole Verwendung, die meist auch mit der Entstehungsgeschichte eines Wappens in Bezug stehen (ANONYM, 2010a). Die Verbreitung von Wappen ist vielfältig, dabei kann beispielsweise zwischen Personenwappen, Familien- und Adelswappen, Zunftwappen, Stadt- und Staatswappen und kirchlichen Wappen unterschieden werden (ANONYM, 2010a). Die rechtliche Grundlage liefert in Deutschland das *Wappenrecht*. Danach müssen u.a. alle Wappen zugelassen und registriert werden. Bereits im Mittelalter übernahmen diese Aufgabe die *Herolde*. Seit 1869 ist in Deutschland der Verein *Herold zu Berlin* mit der Wappenflege betraut, er verwaltet alle Wappen, nimmt Neuanträge entgegen, prüft diese und registriert die zugelassenen Wappen.

Neben den sehr häufig vorkommenden Tieren wie Adler, Löwen und Fabelwesen, sowie Einhörner oder Drachen, findet man auch Geflügel, v.a. Hähne (s.u.), als beliebte Tiere auf zahlreichen Wappen. Typischerweise ist der Kopf der Wappentiere meist nach rechts gewendet, die Tiere können bekrönt sein oder diverse Rüstungsteile tragen (ANONYM, 2010b). Wird der Hahn als Wappentier dargestellt, findet man ihn meist in kampfbereiter, aggressiver Pose. Häufig wird er mit aufgestelltem Kamm und gespreizten Flügeln dargestellt. Durch die sog. *Bewehrung*, d.h., durch die besondere Darstellung der natürlichen Waffen, wie Krallen, Sporne oder Schnabel, wird die Angriffslust häufig noch besonders betont (ANONYM, 2010b) (vgl. Abbildung 4.3).



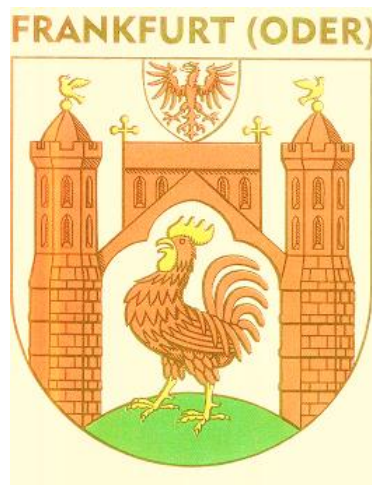
**Abb. 4.3:** Bewehrter, kampfbereiter Hahn im Stadtwappen von Haan (NRW)  
(Heraldry of the World, 2010)

SCHOLTYSSSEK (2002) widmet in seinem Buch *Das Huhn in der Kunst* dem Huhn als Wappentier einen eigenen Abschnitt. Hier geht der Autor auf besonders schöne und aufwändig gestaltete Darstellungen von Hähnen in Wappen ein: Im schweizerischen St. Gallen dankte man dem Fürstabt *Gallus gloriosus* (1654-1687) für sein tüchtiges Wirken und allseits beliebtes Wesen und ehrte ihn mit einem Hahnenwappen auf der Elogientafel der Stiftsbibliothek (vgl. Abb. 4.4).



**Abb. 4.4:** Elogientafel in der Stiftsbibliothek des Klosters St. Gallen (SCHOLTYSSSEK, 2002)

Auch die Stadtwappen und Stadtsiegel von Frankfurt an der Oder ziert ein Hahn (vgl. Abbildung. 4.5). Die Stadt an der Oder wurde erstmals 1253 urkundlich als *Vrankenvorde* erwähnt. Damals wurde für die Franken häufig das Wort „Hahn“ eingesetzt, woraus sich die Verwendung eines Hahnes als Wappentier erklärt. Nach HAUPTSATZUNG DER STADT FRANKFURT/ODER (§ 2 Absatz 1) wird das Wappen Frankfurts wie folgt beschrieben: „In Silber auf grünem Berg aufgerichtet stehend ein goldbewehrter roter Hahn im Kleeblattbogen eines von zwei sechseckigen Türmen beseiteten offenen, roten Torbaus; darüber schwebt ein silberner Schild mit rotem Adler, auf den Goldbeknauften Dächern der Seitentürme steht je ein abgewendeter, widersehender goldener Vogel, der breitgedachte Mittelbau ist an den Ecken mit je einem goldenen Kreuz versehen.“ Es kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei dem roten Adler um den Märkischen Adler, das Wappentier Brandenburgs, handelt. Die Genehmigung des heute gültigen Wappens wurde am 23. 9. 1992 erteilt.



**Abb. 4.5: Stadtwappen Frankfurt / Oder (SCHOLTYSSSEK, 2002)**

Daneben finden sich Hähne auch auf zahlreichen anderen Stadtwappen wie beispielsweise dem bayerischen Thalmässing oder der Stadt Ohlau in Schlesien. In Oberfranken gibt es in der Region um Bamberg mehrere Gemeindeansammlungen, die den Hahn als Wappentier tragen. Oftmals ist heute nicht mehr eindeutig nachvollziehbar, aus welcher Tradition heraus der Hahn als Wappentier verwendet wurde. Dies mag auch für den Hahn auf dem Turm des Rathauses der Stadt Marburg an der Lahn (vgl. Abbildung 4.6) gelten. Dieser aus Metall gearbeitete Hahn schlägt zu jeder vollen Stunde mit seinen beiden Flügeln.





**Abb 4.6:** Hahn auf dem Rathausdach zu Marburg, im Hintergrund das Landgrafenschloss  
(© Copyright: Rainer Kieselbach)

Besonders erwähnenswert ist auch der gallische Hahn, der zur Zeit der Französischen Revolution (1789) auf der französischen Staatsflagge prangte. Dieser Hahn symbolisierte die erkämpften Freiheiten und Neuerungen der Revolution (ANONYM, 2010c) und symbolisierte die Stärke und Macht der einfachen Landbevölkerung (KRUSE, 2009). Der Ursprung dafür geht bis in die römische Antike zurück und ist in der engen Wortverwandtschaft von lat. *gallus* (Huhn/Hahn) und den Galliern, franz. *les gauloises*, wie die Römer die Bewohner Frankreichs nannten, zu suchen. Somit lässt sich auch erklären, weshalb auf französischen Münzen aus der Antike Hähne geprägt sind (KRUSE, 2009). Nach der französischen Revolution und dem Sturz der Monarchie wurde der Hahn nicht nur auf der Staatsflagge verehrt, sondern als Wahrzeichen des neuen Staates gefeiert. Das Nationaltier zierte Münzen (s.u.), Siegel, Stempel und Medaillen (KRUSE, 2009). Für Napoleon war jedoch der Hahn zu wenig imposant und mächtig, um die neue französische Großmacht zu repräsentieren. Napoleon verbannte den Hahn und ersetzte ihn durch einen Adler als Wappentier (KRUSE, 2009). Dieser Greifvogel steht für Unsterblichkeit, Mut, Weitblick und Kraft (ANONYM, 2010d) und schien damit das neue Frankreich besser zu symbolisieren. Erst mit der französischen Julirevolution von 1830, als sich das bürgerlich-proletarische Volk gegen die herrschenden Missstände auflehnte, gewann der Hahn als Symbol des einfachen Volkes wieder an Bedeutung. Er zierte beispielsweise die Knöpfe der National-armee. Später, während des 1. Weltkrieges, ermutigte der gallische Hahn

auf großen Plakat-wänden die französischen Soldaten in den Krieg zu ziehen (KRUSE, 2009). Heute gilt der Hahn zwar nicht mehr offiziell als französisches Nationaltier, jedoch wird er noch nahezu überall mit Frankreich in Verbindung gebracht.

Die **Numismatik** beschäftigt sich auf wissenschaftlicher Ebene mit der Münz- und Geldkunde, sie liefert damit auch bedeutende Einblicke in die Wirtschafts- und Kulturgeschichte.

Bezüglich Geflügeldarstellungen auf Münzen sticht besonders eine französische Goldmünze hervor (vgl. Abbildung 4.7). Der *Franc* galt ab 1785 als französische Landeswährung und war durch die napoleonischen Eroberungszüge europaweit bekannt. Sowohl die 10 Franc-, als auch die 20-Franc-Münze sind einerseits mit der Marianne, andererseits mit dem gallischen Hahn, geprägt. Diese Münzen waren von 1899 bis 1914 im Umlauf und entsprachen in ihrem Gewicht und Durchmesser der einheitlichen Reglementierung der *Lateinischen Münzunion*. Hierbei handelte es sich um eine Währungsunion bestehend aus Frankreich, Belgien, Italien, Schweiz und Griechenland von 1865 bis 1914. Innerhalb dieser Union wurde bei allen Goldmünzen ein identischer Silber- und Goldwert verarbeitet, sodass sie in den jeweils anderen Mitgliedsländern problemlos als Zahlungsmittel anerkannt wurden. Auch hier steht der gallische Hahn wieder symbolhaft für die Hoffnung und Auferstehung der französischen Republik. Umrundet ist der Hahn von den Schlagworten der französischen Revolution: *Liberté - Egalité - Fraternité* (Freiheit-Gleichheit-Brüderlichkeit) (ANONYM, 2010e).



**Abb. 4.7:** Französische 10-Franc-Münze aus dem Jahr 1901 mit dem gallischen Hahn

(ANONYM, 2010e)

In der Numismatik findet man auch eine Münze aktuelleren Datums, die durch eine auffällige Darstellung eines Hahns hervorsteht: In Australien erschien 2005 eine Silbermünze mit aufgeprägtem Hahn (vgl. Abbildung 4.8). Die Münze stammt aus der *Lunar-Serie* und hat reinen Sammler- und Liebhaberwert: die Lunarsammlung widmet jedes Jahr einem Tier aus

den Tierkreiszeichen des chinesischen Mondkalenders eine Münze, rückwärtig befindet sich immer die Prägung der Portraits der Königin Queen Elisabeth II. Der Hahn ist in aufrechter, stehender Position und untypischerweise mit nach links gewendetem Kopf dargestellt. Rechts davon ist das chinesische Schriftzeichen für „Hahn“ zu finden.



**Abb 4.8:** Australische Silbermünze aus dem Jahr 2005 (ANONYM, 2013)

Neben der Darstellung von Hähnen werden auch zahlreiche andere Geflügelspezies auf Münzen dargestellt. Typischer Weise finden sich derartige Darstellungen in der modernen Numismatik wieder, also auf Münzen, die rein zu Sammlerzwecken entworfen werden. Meist werden Spezies dargestellt, die in einer besonderen Verbindung zu dem jeweiligen Land stehen, da sie beispielsweise nur dort beheimatet oder ein Wahrzeichen dieses Landes sind.

So wurden beispielsweise Flugenten auf kanadischen 1-Dollar-Silbermünzen dargestellt, hierbei handelt es sich um Gedenkmünzen aus dem Jahr 1967. Außerdem wurde 2013 eine kanadische 25-Cent-Sammlermünze entworfen, auf der zwei nordamerikanische Brautenten (*Aix sponsa*) dargestellt sind (s. Abbildung 4.9). Diese Wasservögel sind in den südlichen Landesteilen Kanadas beheimatet und vor allem die Erpel fallen durch ihr besonders prachtvolles Gefieder auf.

Auf der 10-Pfund Silbermünze von 1979 der Falklandinseln sind zwei Falkland-Dampfschiffenten (*Tachyeres brachypterus*) dargestellt, die zur Unterfamilie der *Anatinae* gehören, die ausschließlich auf diesen Inseln beheimatet sind.



**Abb. 4.9:** Kanadische Silbermünze aus dem Jahr 2013 mit zwei Brautenten (ANONYM, 2013)

Ebenso findet man die Darstellung von anderen Nutzgeflügelspezies, wie beispielsweise Gänsen, auf einigen moderneren Münzen. Hierzu zählen beispielsweise die 20-Dalasis-Silbermünze von 1977 aus Gambia, sowie die russische 1-Rubel-Silbermünze von 1994. Ein historisches Exemplar ist, eine in Abbildung 4.10 dargestellte, altgriechische Münze. Sie zeigt eine Gans mit nach links gewandtem Kopf und über ihr eine Eidechse, auf der Rückseite befindet sich ein viergeteiltes Incusum. Diese Münze stammt aus Makedonien und war dort im 5. Jh. v. Chr. im Umlauf (ANONYM, 2012h).



**Abb 4.10:** Altgriechische Silbermünze aus dem 5. Jh. v. Chr. (ANONYM, 2012)

#### 4.2.2 Geflügeldarstellungen im sakralen Bereich

Hühner finden sich häufig auf kirchlichen Darstellungen und in der christlichen Kunst. Auch einige Heilige werden mit Hühnern dargestellt. Beispielsweise sind hier der *Heilige Franz von Assisi* und der *Heilige Vitus* (Veit) zu nennen. Ersterer lebte im 13. Jh. n. Chr. und orientierte sich streng am Leben Jesu, er gilt als Begründer des Franziskaner Ordens. Der heilige Franziskus gilt als Freund und Fürsprecher der Armen, aber auch aller anderen Geschöpfe Gottes, also auch der Tiere (SCHOLTYSEK, 2002). Besonders bekannt ist seine sog. *Vogelpredigt*. Diese wird folgen-dermaßen beschrieben: „Vater Franziskus wandte sich einem in der Nähe von Bevagna gelegenen Ort zu. Dort war eine überaus große Schar von Vögeln verschiedener Arten versammelt. Als er schon ziemlich nahe bei den Vögeln war und sah, dass sie ihn erwarteten, grüßte er sie in gewohnter Weise. Ungeheure Freude erfüllte ihn, und er bat sie demütig, sie sollten doch das Wort Gottes hören. „Meine Brüder Vögel! Gar sehr müsst ihr euren Schöpfer loben und ihn stets lieben; er hat euch Gefieder zum Gewand, Fittiche zum Fluge und was immer ihr nötig habt, gegeben. Vornehm machte euch Gott unter seinen Geschöpfen, und in der reinen Luft bereitet er euch eure Wohnung. Denn weder säet noch erntet ihr, und doch schützt und leitet er euch, ohne dass ihr euch um etwas zu kümmern braucht.“ (zitiert nach HOFER, 2008). Dank der Vogelpredigt wird der Heilige Franziskus häufig mit einer Schar verschiedener Vögel dargestellt, darunter auch mit Hühnervögeln.

Auch der heilige Vitus (3. Jh. n. Chr.) ist in sakralen Bildern und Skulpturen häufig in Gesellschaft eines Hahnes dargestellt. Beispielsweise sind hier eine Darstellung im Münster von Heilbronn, oder ein Gemälde von *Cranach* in der Marktkirche von Halle an der Saale zu nennen (SCHOLTYSEK, 2002). Weshalb der Heilige häufig mit einem Hahn dargestellt wird, ist allerdings nicht ganz gesichert. Es wird vermutet, dass sein Heimatort „Hahnenort“ (*Alectorious locus*) dabei eine Rolle spielt, oder weil dem Heiligen zu Ehren häufig ein Hahn geopfert wurde (SCHOLTYSEK, 2002). Hintergrundgeschichte zu letzterer Option ist, dass Vitus als junger Mann von seinem Peiniger, dem römischen Kaiser *Diokletian* (\* zw. 236-246, † 312 n. Chr.) in einem Kessel mit kochendem Wasser gegart wurde. Der Grund dafür war, dass Vitus auf Verlangen des Kaisers nicht bereit war, von seinem christlichen Glauben abzulassen, und sich den heidnischen Göttern zuzuwenden. Vitus überlebte auf wundersame Weise diese Folterqualen und wird seit dem Mittelalter zu den *Vierzehn Nothelfern* gezählt. Er wird bei epileptischen Erkrankungen, Krämpfen, Schlangenbissen und der Tollwut um Hilfe gebeten (ANONYM, 2009f).

Des Weiteren sollten bezüglich Geflügeldarstellungen im sakralen Bereich unbedingt die im Mittelalter populären *Armenbibeln* (*Bibliae Pauperum*) erwähnt werden. Diese waren weit verbreitet, um den Großteil der Bevölkerung, der nicht des Lesens und Schreibens kundig war, die biblischen Geschehnisse und Gleichnisse nahe zu bringen. Armenbibeln waren demnach eine Art Bilderbücher, die reich illustriert und eindrucksvoll gestaltet waren. Beispielsweise wird in einer Armenbibel aus dem 15. Jh. das 6. Gebot („Du sollst nicht Ehebrechen“) symbolhaft mit einem Hahn dargestellt (SCHOLTYSSSEK, 2002).

Auch in anderen Bereichen der christlichen Kunst findet sich der Hahn als Darstellungsobjekt: der Hahn gilt als Symbol des Dominikanerordens und wird häufig in Verbindung mit diesem dargestellt (SCHOLTYSSSEK, 2002). In verschiedenen romanischen Kirchen findet man Darstellungen von verschiedenen Vögeln, darunter auch häufig Hühnern. Sie sind nach DROSTE (1984) als die gläubigen und erlösten Seelen zu interpretieren. Auch für den christlichen Dichter *Prudentius* aus der Spätantike (3. Jh. n. Chr.) hat der Hahn eine starke Symbolkraft: er kündigt nicht nur täglich einen neuen Tag an, sondern steht damit auch für die Auferstehung Jesus Christi (SACHS et al., 1973). Nach Ausführungen von BÖSL (1985) findet man auf der Bronzetür des Augsburger Doms (1065 n. Chr.) ein noch gut erhaltenes Flachrelief, das eine Hühner fütternde Frau darstellt. Das Werk trägt den Namen „Ecclesia nährt die Seelen“. Ausgangspunkt dafür ist wahrscheinlich ein Vers bei Matthäus 23, 37, hierin lautet es „(...) wie eine Henne versammelt ihre Küchlein unter ihre Flügel (...)“

Schließlich wird noch näher auf die Verleugnung Jesu durch seinen Apostel Petrus eingegangen. In dieser Verleumdungsgeschichte, über die in allen vier Evangelien berichtet wird, spielt der Hahn eine wesentliche Rolle: gemäß den Vorhersagungen Jesu, verleugnete ihn Petrus – entgegen dessen Beteuerungen – mehrfach, worauf jedes Mal das Krähen eines Hahnes zu vernehmen war. Genau dieses Szenario hatte Jesus prophezeit. Auf dem Weg nach Gethsemane sprach er zu Petrus: alle seine Apostel werden ihn in dieser Nacht verlassen und auch Petrus werde ihn dreimal verleugnen, ehe ein Hahn kräht. Aufgrund dieser Erzählung, wird der Apostel Petrus in zahlreichen christlichen Darstellungen häufig in Gesellschaft eines Hahnes abgebildet. Auch für den Verrat an Jesus steht sinnbildlich der Hahn, der in einigen sakralen Kunstwerken dargestellt wird. Bis in die Gegenwart sind Darstellungen der Verleumdungsszene Gegenstand der modernen Kunst. Hierzu zählen auch die Werke des bekannten deutschen Glasmalers *Hans Georg von Stockhausen*, der den Hahn und die Verleumdungsgeschichte öfter thematisierte. In der Besserer Kapelle des Ulmer Münsters ist

Petrus mit einem dreiköpfigen Hahn zusehen. Das dreiköpfige Wesen soll den Ausspruch Jesu „Du wirst mich dreimal verleugnen“ bildhaft darstellen (SCHOLTYSSSEK, 2002).

### **4.3 Geflügelhaltung in der griechischen und römischen Antike**

#### **4.3.1 Zur Domestikation des Huhnes**

Bevor auf die Geflügelhaltung in der griechischen und römischen Antike eingegangen wird, muss der eigentliche Beginn der Hühnerhaltung durch den Menschen, also die Domestikation des Huhnes, kurz erläutert werden: Die Domestikation beschreibt die „Haustierwerdung“ einer frei lebenden Tierart unter dem Einfluss des Menschen. Das heutige Haushuhn (*Gallus gallus forma domestica*) stammt nach vorherrschender Meinung vom roten Dschungelhuhn, dem Bankiva-Huhn (*Gallus gallus s. bankiva*) (vgl. Abbildung 4.11) ab, das ursprünglich ausschließlich in den Urwaldregionen Süd-Ostasiens, bevorzugt in Wäldern mit dichter Bodenvegetation, lebte (BENEKE, 1994).

Die ersten gesicherten Berichte über die erfolgreiche Domestikation des Huhnes werden aus dem 3. Jahrtausend v. Chr. von der südostasiatischen Indus-Kultur (im Gebiet des heutigen Pakistans) überliefert (BENEKE, 1994). Andere Autoren (WEST und ZHOU, 1998) sehen die Domestikation des Huhnes noch weiter zurückliegend. Sie gehen davon aus, dass die Domestikation von China, bereits im 6. Jahrtausend v. Chr., ausging. BENEKE (1994) allerdings sieht diese Behauptung als nicht eindeutig wissenschaftlich bewiesen. Gemäß dieser Quellen wurden Hühner im Vergleich zu anderen Tieren schon frühzeitig vom Menschen für seine Zwecke nutzbar gemacht.



**Abb. 4.11: Bankiva-Hühner, historische Zeichnung (SCINEXX, 2008)**

Der Hund gilt als das erste Säugetier, das in menschliche Obhut genommen wurde, dies geschah ungefähr im 14. Jh. v. Chr. Im 10. bis 9. Jh. v. Chr. folgte die Domestikation landwirtschaftlicher Nutztiere wie Schafe und Ziegen (CRAWFORD, 1990). Im darauf folgenden Jahrtausend wurden Schweine domestiziert (ANONYM, 2009b), anschließend folgte die Domestikation des Rindes (CRAWFORD, 1990). Im Gegensatz zu fast allen anderen domestizierten Tierarten, die ursprünglich von deutlich größerem Körperwuchs waren und unter dem Einfluss des Menschen aber an ihrer Größe einbüßten, verhielt es sich bei den Hühnern anders: das Bankiva-Huhn war ursprünglich von kleinem Wuchs und mit der Größe des heute bekannten Zwerghuhns vergleichbar. Erst mit Beginn der Eisenzeit fand der Mensch Interesse an großwüchsigeren und damit leistungsstärkeren Hühnern und begann diese herauszuzüchten (BENEKE, 1994).

An dieser Stelle muss außerdem erwähnt werden, dass eine schwedische Genforschergruppe (ERIKSSON et al., 2008) in Uppsala aufgrund ihrer Studien zu dem Ergebnis gekommen ist, dass die Abstammung der heutigen Haushühner nicht allein auf das Bankiva-Huhn zurückgeführt werden kann. Die schwedischen Forscher beobachteten, dass bei fast allen Haushühnern und auch bei den meisten Wildhuhnrasen die Beinhaut eine Gelbfärbung zeigt. Carotinoide, die über das Futter aufgenommen werden, werden in der Haut abgelagert und an den nicht befiederten Ständern sichtbar. Dabei ist die Intensität der Färbung proportional zur aufgenommenen Carotinoid-Menge, wobei hauptsächlich eine bestimmte Gruppe der Carotinoide, die Xantophylle, die Färbung verursachen (ERIKSSON et al., 2008). Allerdings werden diese Carotinoide normalerweise endogen zu Vitamin A umgebaut, welches farblos ist und somit keine Farbveränderungen der Beinhaut hervorrufen kann. Ursache hierfür ist ein genetischer Defekt in der Beinhaut, den die Forscher als sog. *funktionelle Mutation* bezeichnen. Diese bewirkt eine Hemmung der Aktivität der hautspezifischen Beta-Carotin-Dioxygenase-2 ( $\beta$ -CDO2), die die Vitamin A-Synthese bedingt. Die  $\beta$ -CDO2 spaltet physiologischer Weise die farbigen Carotinoidpigmente in die farblosen Apocarotinoide. Tiere mit einer funktionellen Mutation zeigen demnach gelbe Farbinlagerungen in der Beinhaut (ERIKSSON et al., 2008). ERIKSSON et al. (2008) konnten beweisen, dass das homozygot rezessive Allel ( $W^*Y$ ) die Carotinoid Einlagerung bewirkt. Tiere mit weißer Beinhaut hingegen tragen das Allel ( $W^*W$ ) in ihrem genetischen Code.

Weitere Untersuchungen kamen zu dem überraschenden Ergebnis, dass das Bankiva-Huhn (*Gallus gallus s. bankiva*), das meist als direkter und einziger Vorfahr der Hühner gilt, diese funktionelle Genmutation nicht besitzt. Die Forscher gehen davon aus, dass zwar der Großteil des genetischen Materials mit dem des Bankiva-Huhns übereinstimmt, aber noch mindestens



eine weitere Art, nämlich das Graue Kammhuhn (*Gallus sonneratii*), in die Ahnenreihe des domestizierten Huhnes aufgenommen werden muss (ERIKSSON et al., 2008). Warum die Menschen im Laufe der Domestikationsgeschichte das gelbbeinige Kammhuhn mit dem schwarzbeinigen Bankiva-Huhn verpaarten, darüber kann nur spekuliert werden. Für ANDERSSON (2008) kommen beispielsweise rein optische Aspekte in Frage, außerdem geht er davon aus, dass Hühner mit gelben Beinen für fruchtbarer und damit gesünder gehalten wurden. Die schwedischen Forscher sehen ihre Untersuchungsergebnisse als Beweis dafür an, dass Charles Darwin mit seiner Behauptung irrte, wonach das Bankiva-Huhn alleiniger Vorfahre der heutigen Haus- und Wildhühner sei (SCINEXX, 2008).

#### **4.3.2 Zur Geflügelhaltung in der Antike**

Eine detaillierte Gesamtdarstellung der Tierhaltung in der Antike ist hier nicht möglich. Über die eigentlichen Gründe für die Domestikation des Huhnes durch den Menschen kann heute nur spekuliert werden. Schon Alfred Brehm stellte sich diesbezüglich die Frage „Es wird uns ewig rätselhaft bleiben, wie es der Mensch anfang, die freiheitsliebenden Wildhühner zu vollendeten Sklaven zu machen“ (MIERSCH, 2009).

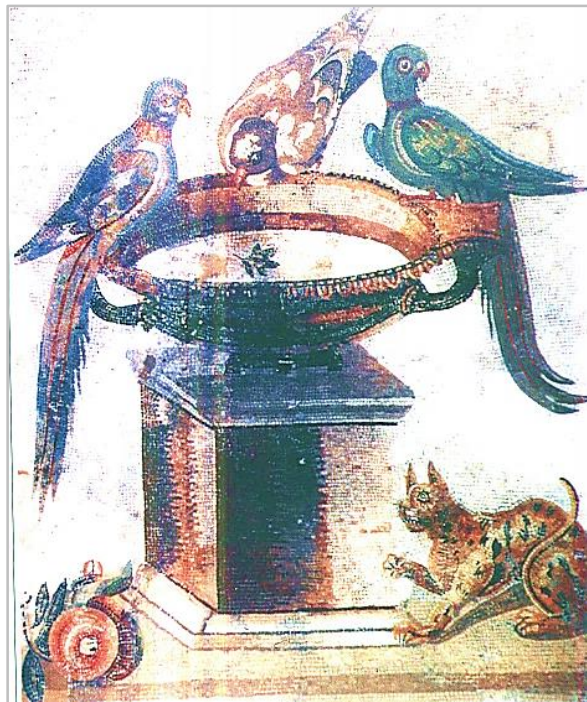
Ursprünglich waren wohl weder die Fleisch-, noch die Eierproduktion das entscheidende Motiv für die Domestikation des Huhnes. Vielmehr werden kultische und religiöse Gründe als wahrscheinlich angesehen. Der Hahn wurde in der Sonnenkult der Indus-Kultur verehrt und angebetet. Ebenso scheinen Hahnenkämpfe eine kultische Bedeutung gehabt zu haben. Später wurden Eier bei Bestattungszeremonien als Grabbeigaben verwendet. Dies belegen Grabfunde in der heutigen Ukraine aus der Zeit um 600 bis 700 v. Chr., bei denen Reste von Hühnereiern geborgen wurden. Ebenso wurden Gräber aus der Zeit um 100 v. Chr. gefunden, in denen selbst Hühner den Gräbern beigelegt wurden (CRAWFORD, 1990; BENECKE, 1994). BENECKE (1994) gibt an, dass nach der Domestikation des Huhnes durch die südostasiatische Indus-Kultur das domestizierte Huhn im Lauf des 2. Jh. v. Chr. über Kleinasien bis in den östlichen Mittelmeerraum, dem Gebiet des heutigen Griechenlands, Verbreitung fand. WEST und ZHOU (1998) vermuten hingegen, dass die Ansiedlung des domestizierten Huhnes in Europa über Russland erfolgt sein könnte. Seit dem 8. Jh. v. Chr. gibt es Nachweise domestizierter Hühner im südlichen Mittelmeerraum, ab dem 7. bis 6. Jh. v. Chr. besiedelten domestizierte Hühner Mitteleuropa, in den darauf folgenden Jahrhunderten gilt die Verbreitung in Skandinavien und Westeuropa als gesichert.

Verwiesen soll deshalb auf die von BARANSKI (1886) verfasste umfangreiche Monographie mit dem Titel „Geschichte der Thierzucht und Thiermedizin im Altertum“. Dieser Autor beschreibt die beiden heute überwiegend getrennt betrachteten und bearbeiteten Disziplinen Tierzucht und Tiermedizin in voller Breite. Allerdings findet BARANSKI (1886) nur wenige Worte für das Haus-geflügel. Er erwähnt aber, dass die Zucht des Hausgeflügels von ihm nur „sehr oberflächlich behandelt“ wurde, wobei er Tauben, Hühner, Gänse, Enten, Fasanen, Pfauen und Perlhühner aufzählte. Ganz am Rande fanden in den antiken Schriften auch Turteltauben, Wachteln und Kronawetsvögel (Wachholderdrosseln, *Arceuthornis pilaris* Linné, 1758) Erwähnung. Selbst Geier sollen nach Angaben dieses Autors „eingefangen und absichtlich gefüttert und gemästet“ worden sein.

Sowohl aus der griechischen, wie auch aus der römischen Antike gibt es Schriften, die gesicherte Auskunft über die Stellung der Tiere in der damaligen Gesellschaft geben. Dabei unterscheiden sich die Texte der jeweiligen Kulturen in ihren Inhalten grundlegend. Griechische Autoren beschäftigten sich hauptsächlich mit philosophischen Betrachtungen, sie erörterten in ihren Schriften beispielsweise die Stellung des Tieres in der Gesellschaft, den verantwortungsvollen Umgang mit Tieren oder die Tötungsfrage. Die Römer hingegen galten im landwirtschaftlichen Bereich als Pioniere (HABICHT, 2004) und befassten sich vorwiegend mit Themen rund um die Agrartechnik, sowie der effizienten Nutztierzucht und -haltung. Betrachtet man die altertümlichen Schriftstücke epochenübergreifend, so erhält man ein relativ umfassendes Bild über die Bedeutung und die Haltung von Haustieren, u.a. auch über die Geflügelhaltung, im landwirtschaftlichen Betrieb der Antike. Wie aus den Abbildungen 4.12 und 4.13 ersichtlich ist, wurden die unterschiedlichsten Geflügelarten auch in der antiken Kunst thematisiert. Das lässt wiederum Rückschlüsse auf die große gesellschaftliche Bedeutung des Geflügels zu.



**Abb. 4.12:** Geflügel in der Kunst der griechischen Antike: Rebhühner aus der Karawanserei Knossos (Kreta) (SCHOLTYSSEK, 2002)



**Abb. 4.13:** Geflügel in der Kunst der römischen Antike: Taube auf einem Brunnen in Santa Maria Capua Vetere, Neapel (SCHOLTYSSEK, 2002) (rechts und links der Taube sitzt je ein Sittich)

#### 4.3.2.1 Theorien der griechischen Philosophen

Die griechischen Philosophen der Antike beschäftigten sich sehr intensiv mit der Wechselbeziehung von Mensch und Tier. Zwar gehen die Philosophen nicht speziell auf die Bedeutung des Geflügels in der antiken Gesellschaft ein, aber durch ihre Anschauungen und Theorien wird die Stellung der Tiere im Allgemeinen deutlich. Dadurch sind auch Rückschlüsse auf die Bedeutung des Geflügels im antiken Griechenland möglich.

Im Folgenden werden die wichtigsten Denkansätze kurz erläutert (nach HABICHT, 2004):

Homer (vermutete Lebenszeit: 8. Jh. v. Chr.) und Platon (428/427- 348/347 v. Chr.) teilten die Auffassung, dass die verschiedenen Tierarten ideal geeignet sind, um menschliche Verhaltensweisen und unterschiedliche Charakterzüge darzustellen. Dabei vergleichen die Philosophen die Handlungsweisen von Menschen und Tieren, und stellen dabei eindeutige Parallelen zwischen deren Gefühlen bzw. Trieben fest. Beispielhaft erwähnt Homer in seinem Epos *Odyssee* Odysseus, der seine Armee mustert gleich einem „dichtwolligem Widder, der die große Herde der weißen Schafe durchschreitet“ (übersetzt von KOERNER, 1880). Das Tier ist demnach als Symbolfigur für menschliches Handeln zu sehen (HABICHT, 2004). Gleichzeitig sind die Philosophen aber der festen Meinung, dass eine strikte Trennung zwischen Menschen und Tieren zu ziehen ist. Die Tiere sind dem Menschen eindeutig unterlegene Geschöpfe. Für die Stoiker gilt der Mensch als der Beherrscher der Natur, wobei die Tiere nur einen Teil des Naturgefüges darstellen. Sie sehen den Menschen, ebenso wie Platon (428/427 - 348/347 v. Chr.) und Aristoteles (384 – 322 v. Chr.), auf der Seite der Götter, also den Tieren eindeutig übergeordnet und überlegen. Beide Philosophen begründen dies mit dem aufrechten, himmelwärts und damit zu den Göttern gerichteten Gang der Menschen. Die bodennahe Körperhaltung der Tiere spiegelt deren untergeordnete Stellung wider. RAHN (1968) gibt allerdings zu bedenken, dass Menschen, Tiere und Pflanzen die Sterblichkeit gemeinsam haben und ihre Kräfte von nur begrenzter Natur waren. Die Götter jedoch waren unsterblich und von unermesslichen Kräften. Nach RAHN (1968) grenzt sich der Mensch vom Tier durch seine Macht über deren Tod ab. Er richtet gemeinsam mit den Göttern über Leben und Tod der Tiere. Er schlachtet sie, um die eigenen Bedürfnisse zu befriedigen und opfert sie, um die Götter zu besänftigen.

Außerdem verfügen nur die Menschen über die Gabe der Vernunft und setzen sich damit eindeutig von Tieren ab, denen jegliche Denkfähigkeit abgesprochen wird. Für viele griechische Philosophen ist die Vernunftfähigkeit der Menschen das wesentliche Unter-

scheidungsmerkmal zwischen Mensch und Tier. RAHN (1968) sieht auch die Fähigkeit des Planens und der Sprache als eindeutiges Kriterium der Überlegenheit des Menschen.

Die Stoiker (in diesem Zusammenhang sind die älteren Stoa gemeint, um *Zenon der Stoiker*: 340 – 260 v. Chr.), die Epikureer (gemeint sind die ideologischen Anhänger *Epikurs*: 341 – 270 v. Chr.) und Hesiod (ca. 700 v. Chr.) gehen noch weiter. Sie folgern, dass Tiere aufgrund ihrer fehlenden Vernunftfähigkeit niemals zu adäquaten Vertragspartnern des Menschen werden können, sie sind damit rechtlose Wesen. Die eigentliche und einzige Bestimmung der Tiere ist nach Aristoteles (384 - 322 v. Chr.) und anderen Stoikern den Menschen zu dienen. Auf der anderen Seite gibt es auch griechische Philosophen, wie beispielsweise Menander (342/341 – 291/290 v. Chr.), die das Leben der Tiere als glücklicher erachten. Menander meint: „Alle Tiere sind glücklicher als der Mensch. Und alle haben viel mehr Verstand als der Mensch. (...) Kein anderes Lebewesen als der Mensch steigt schneller in die Höhe und fällt rascher in die Tiefe. Und das geschieht ganz zu Recht, obwohl nämlich der Mensch von Natur aus das schwächste Lebewesen ist, unternimmt er die großartigsten Dinge (...)“ (übersetzt von DIERAUER, 1977).

In den Denkansätzen Plutarchs (45 - 125 n. Chr.) hingegen, werden Tiere als empfindungsfähige und vernunftfähige Kreaturen erachtet, die über die Fähigkeit der Autoreflexion verfügen. Dabei definiert Plutarch Vernunft als das angeborene *Wissen und Können* der Tiere, die sich in deren natürlichem *Denken und Planen* offenbaren. Plutarch fordert, dass alle Tiere vor grausamer Behandlung zu schützen sind, sie dürfen seiner Meinung nach nicht schonungslos verbraucht werden. Damit argumentiert Plutarch für den Vegetarismus. Allerdings unterscheidet Plutarch zwischen guten, bzw. nützlichen und schlechten, d.h. schädlichen Tieren. Gegen letztere ist das harte Vorgehen, oder sogar das Töten nicht als Unrecht zu erachten. Tiere entsprechend ihrer natürlichen Eignung für den menschlichen Gebrauch zu zähmen oder zu nutzen, sieht der Philosoph jedoch als unbedenklich, ja sogar als angemessen an. Denn „Unrecht begeht ja nicht, wer von den Tieren Gebrauch macht, sondern wer es zu deren Schaden rücksichtslos und mit Grausamkeit tut“ (PLUTARCH, 1979).

Plutarch distanziert sich damit vom sog. *Seelenwanderungsgedanken*, deren Verfechter, u.a. Empedokles (495 – 435 v. Chr.), Platon (428/427 – 348/347 v. Chr.), Pythagoras (570 – 510 v. Chr.) zwar auch die Tiertötung ablehnten, aber nicht aus tierschützerischer Überzeugung. Man hatte vielmehr Angst, bei dem getöteten Tier könnte es sich um einen reinkarnierten Menschen handeln.

Abschließend zu diesem Kapitel sollte angemerkt werden, dass nicht eindeutig geklärt ist, inwieweit die Thesen der großen antiken Philosophen tatsächlich in vollem Umfang von ihnen selbst aufgestellt wurden. Es wird ebenso die Möglichkeit diskutiert, dass sie die

Argumentationen früher lebender Denker aufgegriffen, fortgeführt und uns schriftlich überliefert haben (HABICHT, 2004).

#### 4.3.2.2 Empfehlungen der römischen Agrarschriftsteller

*Columella*, ein gebürtiger Spanier, lebte im 1. Jh. n. Chr. als Großbauer in Italien. Über die Geflügelhaltung in der römischen Antike berichtet er ausführlich in seinem 13-bändigen Werk „*De Re Rustica*“. Dieses Werk galt in der römischen Antike als der umfassende Ratgeber für alle Bereiche des landwirtschaftlichen Betriebes, des Garten- und Weinbaus. Er gibt detaillierte Einblicke in den Stand der römischen Agrarwirtschaft in der Antike. HABICHT (2004) sieht Columellas Werk als Anleitung und Belehrung für römische Landwirte, stellt aber gleichzeitig aufgrund der hohen Analphabetisierungsrate die Verbreitung und Umsetzung der Schriften unter den Bauern in Frage. Columellas Anleitungen stechen im Vergleich zu anderen römischen Agrarschriftstellern außerdem dadurch hervor, dass sie auf hohem, sachkundigem Niveau verfasst wurden und frei von jeglichen abergläubischen Inhalten sind (HABICHT, 2004).

Bezüglich der Aufzucht und Haltung von Geflügel gibt Columella detaillierte Ratschläge: So empfiehlt er, unbedingt die Freilandhaltung bei einer optimalen Herdengröße von ungefähr 200 Hühnern. Allerdings muss der Bauer dafür Sorge tragen, dass die Hühner vor wildernden Tieren aber auch Dieben geschützt sind. Hierfür empfiehlt Columella eigenes Personal, besonders geeignet seien tüchtige Jungen, oder eine alte Magd (COLUMELLA, 1982). Dies setzt einen gewissen finanziellen Wohlstand der römischen Bauern voraus. Damit erklärt sich auch, warum vor allem bei italienischen Großbauern Columellas Werk besonderen Anklang fand. Um die anstrengenden Arbeiten in den landwirtschaftlichen Betrieben gewährleisten zu können, befürwortet Columella außerdem ausdrücklich den Einsatz von Sklaven (STANGL, 2000). Der römische Agrarschriftsteller *Palladius* teilt diese Ansicht jedoch nicht. Seiner Meinung nach ist eine Betreuung der Hühner durch die Bauersfrau vollkommen ausreichend (HABICHT, 2004).

Columella (COLUMELLA, 1982) wie auch der römische Agrarschriftsteller *Florentius* (SOMMER, 1985) sind der Meinung, dass für das Wohlbefinden der Hühner Küchenrauch besonders zuträglich sei. Deshalb empfehlen beide, die Hühnerställe so zu konstruieren, dass sie mit der Küche oder einem Backofen in direkter Verbindung stehen. Nach Columella ist außerdem unbedingt dafür zu sorgen, dass die Tiere stets die Möglichkeit haben, die Ställe zu verlassen und Zugang zu einem freien Auslaufgebiet haben. Des Weiteren müssen die Ställe so konstruiert werden,

---

1 Anmerkung der Verfasserin: Columella wird nach W. Richter (Hrsg.), 1982 zitiert.

dass Tageslichteinfall gegeben ist und mehrere Sitzstangen angebracht sind. Diese sollten am besten vierkantig sein, damit die Tiere beim Aufspringen optimalen Halt finden. Unbedingt ist auf eine ausreichende Hygiene in den Hühnerställen zu achten. Die oben erwähnten Sitzstangen tragen dazu bei, die Tiere vor dem Entstehen von Ballengeschwüren zu schützen, die durch langes Stehen auf kotverschmutzten Holzboden entstehen können. Durch das Aufbringen von Staub oder Asche auf den Stallboden haben die Tiere die Möglichkeit ein Sandbad zu nehmen, was der Hygiene sehr zuträglich sei. Um die Legeleistung der Hennen zu fördern, sollten die Ställe mit Legenestern versehen sein. Diese werden am besten direkt in das Mauerwerk eingehauen, andernfalls können auch Weidenkörbe mit Stroh Verwendung finden. Sie sind am besten an den Wänden zu befestigen und müssen, zur Abwehr vor Ungeziefer, stets sauber gehalten werden. Die Wände der Hühnerhäuser sind mit dicker Kalkmilch zu bestreichen. Durch einen glatten Außenverputz der Hühnerhäuser lässt sich außerdem vermeiden, dass wildernde Raubtiere, wie Katzen oder Schlangen, eindringen können (COLUMELLA, 1982).

Neben dem Bedürfnis nach freier Bewegung und hygienischer Haltung misst Columella einer optimierten Fütterung einen hohen Stellenwert in einer gut geführten Hühnerhaltung bei. Er empfiehlt die Verfütterung von geschroteter Gerste, sowie Wicken und Platterbsen. Ebenso eignen sich sehr gut Kolben- oder Rispenhirse. Außerdem ist darauf zu achten, dass die Tiere stets frisches Wasser zur Verfügung haben (COLUMELLA, 1982). Diese qualitativ sehr hochwertige und auch kostenintensive Fütterungsempfehlung beweist den hohen Stellenwert der Geflügelnutzung in der Antike. Außerdem gelang es den Römern durch dieses optimierte Fütterungsregime bei den ehemals kleinwüchsigen Hühnern eine deutliche Größenzunahme zu bewirken (BARTH et al., 2004).

Diese tiergerechten Empfehlungen zur Hühnerhaltung und -fütterung gingen jedoch mit dem Untergang des römischen Reiches verloren. So wurden Hühner dann bestenfalls in Bretterverschlägen gehalten und mussten sich mit Haus- und Hofabfällen zufrieden geben. Dies sollte sich bis zur Jahrhundertwende von 1900 nicht nennenswert ändern (vgl. Kapitel 4.6).

Auch der Thematik einer effektiven und gewinnbringenden Geflügelzucht widmen sich die römischen Agrarschriftsteller ausführlich, sie führten zu Ausnahmeerfolgen in der römischen Geflügelzucht (CRAWFORD, 1990). Die Römer unterschieden damals schon die Reinzucht, bei der jeweils nur Tiere derselben Rasse verpaart wurden, von der Auslesezüchtung. Hier wurden immer die qualitativ hochwertigsten Tiere anderer Rassen eingekreuzt (BENECKE, 1994). Um optimale Zuchtergebnisse zu erzielen, sollten Tiere von kräftiger und untersetzter Gestalt ausgewählt werden. Außerdem sei darauf zu achten, dass rötlich bis dunkelbraune Tiere mit schwarzen Schwungfedern verwendet werden, da sie im Vergleich zu weißen Hühnern eine

deutlich bessere Legeleistung erbringen und sich weniger kränklich zeigen. Bei den Zuchthähnen, sollten am besten tretlustige und kräftige Tiere, mit kurzen starken Unterschenkeln verwendet werden. Als besonders günstig hat sich die Haltung eines Hahnes mit fünf Hennen erwiesen (COLUMELLA, 1982). Diese Auffassung vertrat auch der römische Universalgelehrte MARCUS TERRENTIUS VARRO (116 – 27 v. Chr.) in seinen Schriften.

Des Weiteren war in der römischen Antike zur Steigerung der Mastfähigkeit und zur Fortpflanzungskontrolle die Kastration der Hähne eine weit verbreitete Methode. Nach ZEUNER (1967) hatte dieses Vorgehen aber noch einen anderen Sinn: das seit 161 v. Chr. existierende Gesetz *Lex fannia sumptuaria* verbot den Verzehr von gemästetem Geflügel. Es durfte nur eine ungemästete Henne pro Mahlzeit verzehrt werden. Durch die Kastration und anschließende Schlachtung von Hähnen konnte dieses Gesetz umgangen werden. Bei COLUMELLA (1982) sind genaue Angaben über den Kastrationsvorgang zu finden. Er empfiehlt, den Hähnen mit glühendem Eisen die Sporen an den Läufen auszubrennen. Die Geschlechtsorgane bleiben dadurch erhalten. Anschließend sollen die Wunden mit Töpferton bestrichen werden. Die so „kastrierten“ Tiere, die sog. *Kapaune*, würden sehr schnell an Gewicht zunehmen, was durch zusätzliche Einschränkung der Bewegungsfreiheit positiv unterstützt werden kann. Die Mästung der Tiere war im Römischen Reich von großer Bedeutung. Um gute Erfolge zu erzielen, war das Stopfen eine weit verbreitete Methode. *Cato* beschreibt diesen Vorgang detailliert: am besten lassen sich junge Hennen stopfen. Aus Gerstenmehl geformte Klößchen werden den Tieren direkt in den Schnabel gestopft, dabei sollte die tägliche Menge stets zunehmen. Am erfolgreichsten ist das morgen- und abendliche Stopfen, mittags solle den Tieren dann für maximal eine Stunde frisches Wasser angeboten werden (HABICHT, 2004). Bei COLUMELLA (1982) findet man genaue Zeitangaben für die Stopfungsperioden, er gibt eine maximale Dauer von 25 Tagen an. Außerdem empfiehlt er die Mehlbällchen vor der Verabreichung in Honigwasser zu tränken, weil dies besonders fettes und zartes Fleisch ergibt. Bezüglich der Kükenaufzucht hat der enge Kontakt zwischen Henne und Küken einen besonders großen Stellenwert. Deshalb dürften die Küken keinesfalls vor ihrem 40. Lebenstag von der Mutterhenne getrennt werden. Danach ist auch für die Küken freier Auslauf wünschenswert. Des Weiteren ist auch bei der Aufzucht der Jungtiere auf eine einwandfreie Hygiene und auf qualitativ hochwertiges Futter zu achten (COLUMELLA, 1982; SOMMER, 1985). Neben der landwirtschaftlichen Nutzung der Hühner spielen in der griechischen und römischen Antike auch Hahnenkämpfe eine nicht unbedeutende Rolle (BARTH et al., 2004; HABICHT, 2004). Aus der griechischen Antike ist bekannt, dass die Athener Stadtverwaltung zur allgemeinen Volksunterhaltung regelmäßig Hahnenkämpfe veranstalten ließ (HABICHT, 2004).



Besonders aggressive und robuste Hähne wurden eigens zu diesem Zweck gezüchtet. COLUMELLA (1982) gibt abschätzig zu bedenken, dass die Zucht von Kampfhähnen und das Abrichten von Streit-vögeln vor allem den Griechen große Freude machte, in der römischen Kultur hingegen achtete man den wahren Wert des Huhnes.

Mit der Etablierung des kanonischen Rechts standen kirchliches und weltliches Recht gleichberechtigt nebeneinander (WIEGAND, 1979). Dies bedeutet in der kirchlichen Rechtsauffassung, dass auch den Tieren eine Strafmündigkeit zukommt. Folglich wurden Tiere formalrechtlich gewisser Verbrechen beschuldigt, vor den Strafrichter gebracht und eine ordentliche Verhandlung durchgeführt. Den Tieren wurde – gleich den Menschen – ein Officialvertreter beigeordnet. Im Umfang der Akten und in der Art der Verhandlungen unterschieden sich Tierprozesse nicht von Prozessen gegen Menschen (WIEGAND, 1979). Wenn der Rechtsweg ausgeschöpft war, kam es zur rechtskräftigen Verurteilung, was nicht selten in einer Hinrichtung des straffälligen Tieres ihren Abschluss nahm.

WIEGAND (1979) teilt weiter mit: „Die gegebenenfalls mit Tierprozessen befasste Kirche erließ Malediktionen gegen das straffällig gewordene Tier. Ein Beispiel, das recht eindrucksvoll kirchliche Sanktionen gegen Tiere schildert, ist die Exkommunikation von Ungeziefer, das dadurch von bewachsenen Grundstücken vertrieben werden sollte.“

#### **4.4 Geflügelhaltung nach dem Ende des Römischen Reichs (ca. 8. Jh. n. Chr.)**

Allgemein lässt sich über die Geflügelhaltung im Mittelalter festhalten, dass nur sehr wenig Literatur existiert, die Aufschluss über diese Epoche gibt. Zeitgenössische Schriftstücke befassen sich kaum mit der Landwirtschaft, der Nutztierhaltung und den Problemen der Bauern. Spezielle Informationen über die Haltung und Bedeutung des Geflügels sucht man fast vergeblich (CRAWFORD, 1990; HABICHT, 2004). Dies gilt v.a. für das Früh- und Hochmittelalter im Zeitraum von ca. 500 bis 1050 n. Chr. Erst zu Beginn der Neuzeit im 15. und 16. Jahrhundert befassten sich einige Autoren retrospektiv mit den Lebensbedingungen der Landbevölkerung, den Zuständen in der Landwirtschaft und der Zucht und Haltung landwirtschaftlicher Nutztiere (HABICHT, 2004). Eine Darstellung der politischen und ökonomischen Situation der Bauern oder gar eine Kritik an deren unwürdigen Lebensumständen liefern die Autoren allerdings nicht. Es muss jedoch angenommen werden, dass die Zustände bis weit in die Neuzeit für

Mensch und Tier, vor allem auf dem Land, extrem hart waren und mit sehr vielen Entbehrungen einhergingen. Das entbehrungsreiche Leben auf dem Land ist mit den heutigen landwirtschaftlichen Bedingungen nicht im Entferntesten vergleichbar. Zudem hatte die Bevölkerung mit anderen existentiellen Problemen zu kämpfen, wie beispielsweise dem Massensterben durch die Pest oder den 30-jährigen Krieg, sodass die Landwirtschaft und die Nutztierhaltung nur auf einem sehr einfachen Niveau betrieben werden konnte.

Nach HABICHT (2004) sind als bedeutende Autoren *Conrad Meigenberg* (14. Jh.) und *Conrad Gesner* (16. Jh.) zu nennen. Letzter lebte in Zürich von 1516 – 1565 und gilt als einer der herausragenden Naturforscher des Mittelalters. Der als Universalgelehrte geachtete Konrad Gesner verfasste das vierbändige *Historia animalium*, das er in lateinischer Sprache verfasste und den Amphibien, Reptilien, Vögeln und Wassertieren je einen Band widmete. Alle Bände wurden von der Züricher Druckerei Froschauer 1565 erstmalig unter dem allgemeinen Titel „*Thierbuch*“ in lateinischer Sprache veröffentlicht. Rund 100 Jahre später wurde das umfassende Werk von der lateinischen in die deutsche Sprache übersetzt und als „*Allgemeines Thierbuch*“ publiziert. Posthum wurden dann 1587 noch der fünfte Band über Schlangen und 1634 über Insekten veröffentlicht. In seinem Vogelbuch stellt Gesner über 260 verschiedenen Arten dar, davon sind rund 240 in farbigen Illustrationen (kolorierte Holzschnitte) abgebildet. Es werden beispielsweise auf die individuellen Unterschiede und Eigenheiten der einzelnen Spezies eingegangen, sowie Ratschläge zu Zucht und Haltung, sowie Empfehlungen zur Erzeugung verbesserter Nahrung und Verwendung von Eiern und Fleisch als Medizin gegeben. Des Weiteren arbeitete Gesner u.a. an botanischen Werken und entwickelte eine Systematik zur Pflanzenbestimmung. Gesner wird noch heute als Gründungsvater der modernen Zoologie geachtet.

Nahezu zeitgleich mit Conrad Gesner lebte **Johannes Coler** (1566-1639) in Süddeutschland. Er gilt als einer der bedeutenden Verfasser der sog. Hausbücher, also der Belehrebücher für landwirtschaftliche und städtische Hausherren. Coler veröffentlichte sein Hausbuch (erschienen Mit Roem. Keys. Mayestaet Gnad und Freyheit. Gedruckt zu Wittemberg / In Verlegung Paul Helwigs / Buchführers daselbst. Anno MDCXVI, also 1616. Die ursprüngliche Version dieses Textes erschien in lateinischer Sprache im Jahr 1555), das Abhandlungen zu den auch heute noch bekannten Hausgeflügelarten, mit ausführlichen Beschreibungen zu deren Haltung, Ernährung und Verwendung als Nahrungs-, aber auch bei Bedarf als Arzneimittel, enthält. Neben Hühnern und Tauben nennt Coler „Papagoyen“, die er ebenfalls wie Friedrich II. und Gesner „psittacus“ oder „psittich“, vom Griechischen  $\psi\iota\tau\tau\alpha\kappa\eta$ , nennt.

Die Autoren *Petrus de Crescentiis* (14. Jh.) und *Michael Herr* (16. Jh.) hingegen lehnen sich inhaltlich sehr stark an die Werke der römischen Agrarschriftsteller *Columella* und *Varro* an und geben deshalb keinen authentischen Einblick in die landwirtschaftlichen Bedingungen des Mittelalters. Die Werke von *Martin Grosser* und *Konrad Heresbach* (beide 16. Jh.) beschreiben authentisch die damaligen Zustände und geben detaillierte Ratschläge für die Landwirtschaft und Tierhaltung (HABICHT, 2004).

Für das gesamte Mittelalter, noch bis weit in die Neuzeit hinein, lässt sich sagen, dass die Nutztierhaltung auf niedrigstem Stand gehalten wurde. Nahezu alle Tiere wurden auf Wiesen oder im Wald gehalten und von Hirten – oft den Bauernkindern – betreut. Für die Hühner bedeutete dies, dass die Tiere frei auf dem Hof umherliefen, eigene Stallungen waren nur in seltenen Fällen vorhanden. Außerdem wird angenommen, dass die Hühner die Nächte meistens auf Bäumen verbrachten (BECKER-DILLINGEN, 1935). Nutztiere mussten sich selbst versorgen, bestenfalls verfütterte man ihnen die anfallenden Küchenabfälle. Da im Mittelalter die landwirtschaftliche Bevölkerung aber v.a. im Winter häufig unter schweren Hungersnöten zu leiden hatte, dürfte wohl kaum etwas Nahrhaftes für die Hoftiere übrig geblieben sein. Viele Tiere überlebten die harten Wintermonate nicht (HABICHT, 2004). Das Hofgeflügel ernährte sich in der Regel von Würmern und Getreideresten (ANTON, 1800). Dass die Bauern nicht imstande waren, viel Geld in eine ausgewogene Fütterung der Nutztiere zu investieren, bestätigt auch GROSSER (1965): „denn sie erhalten sich von der Weide, Würmlein und was sie sonst so finden und auflesen.“

VON DER GOLTZ (1963) ist der Meinung, dass die Haltung von Geflügel im Mittelalter an Bedeutung gewann. Tatsächlich steigerte sich die Geflügelhaltung um das Dreifache, nicht zuletzt weil der Fleischbedarf durch die zunehmende Bevölkerungsdichte in die Höhe schnellte BENECKE (1994b). Zudem verschwand die Scheu ein heiliges Tier, wie das Huhn, zu verspeisen im Laufe des Mittelalters (REINHARDT, 1922), ebenso wie die Angst, dass durch den Verzehr von Hühnerfleisch die Gicht des Huhnes auf den Mensch übertragen würde (WIEMANN, 2005). RICHARD REINHARDT (1922) ist außerdem der Meinung, dass die Intensivierung auf eine Zunahme der kulturellen Bedeutung und Wertschätzung der Geflügelzucht und -haltung zurückzuführen sei. Dabei ist auffällig, dass vorzugsweise Tauben in den Städten gehalten wurden und Hühner in den landwirtschaftlichen Gebieten. Die Haltung von Enten und Gänsen fand im Mittelalter noch keine große Beachtung.

Erste Vorgaben über Bestandsgrößen werden von *Karl dem Großen* (ca. 770 n. Chr.) getroffen. Er erlässt eine Verordnung, die verfügt, dass auf den großen Hauptlandgütern mindestens 100 Hühner und 30 Gänse gehalten werden müssen. In den kleineren, sog. Hufengütern war

mindestens die halbe Tierzahl erforderlich (ZAUBITZER, 1997). Wurden Hühner, entgegen der Regel, nicht im Freien gehalten, sondern in eigenen Ställen, gab es auch hierfür Ratschläge: CRESCENTIUS (1531) empfiehlt für die Unterbringung von 200 Hühnern ein umzäuntes Gelände mit mindestens zwei soliden Stallungen. Die Ställe sollen über Fenster und Türen verfügen und mit zahlreichen Nestern und Sitzstangen ausgestattet sein. Die Tiere sollten jederzeit Zugang zum Außenbereich haben. Dieser bietet den Tieren die Möglichkeit für ein reinigendes Sandbad und fungiert außerdem als Futterquelle. Waren keine Hühnerställe vorhanden, wurden die Hühner in den Wintermonaten oft im Haus gehalten, vor allem, um das Überleben der Nachzucht zu sichern (GROSSER, 1965). Um die Jungtiere optimal versorgen zu können, gelten folgende Fütterungs-empfehlungen: hart gekochte Eier sollten mit Weizenkleie vermengt und an junge Küken verfüttert werden. Außerdem sollte der Bauer ein Stück Rasen samt anhaftender Erde in die Stube legen. So können die Jungtiere „daran rupfen und weiden lernen“ (GROSSER, 1965).

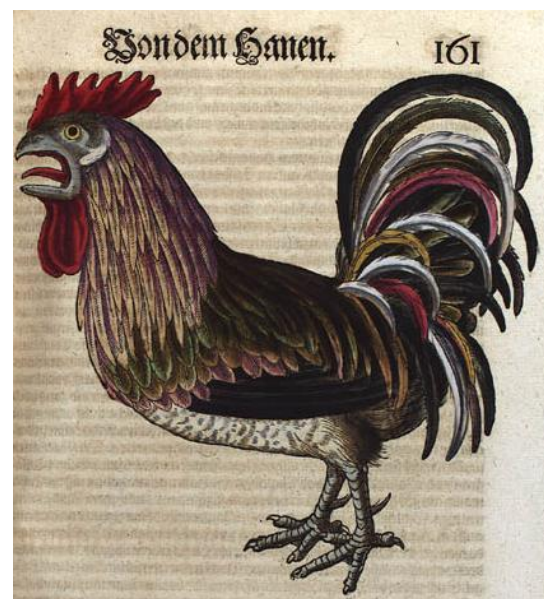
Der italienische Arzt und Naturforscher ULISSE ALDROVANDI (1522 – 1605) publizierte um 1600 in Bologna ein zwölfbändiges Werk in lateinischer Sprache unter dem Titel *Historia animalium*, zu der auch ein Band über die *Ornithologia* zählt (KALETA, 2013). Aldrovandi orientiert sich an eigenen Erfahrungen und Beobachtungen Dritter sowie an den Ratschlägen COLUMELLAS. Beide Autoren empfehlen eine zweimalige Fütterung der Legehennen pro Tag: morgens und abends. Dabei hat man als positiven Effekt, dass man die Tiere nachts besser auf dem Hof halten kann. ALDROVANDI erklärt weiter, dass die Ursache für „fehlerhafte“ Eier in einer falschen Fütterung zu suchen ist. Beispielsweise würde die Aufnahme von Wermut zu bitter schmeckenden Eiern führen. Aus den Ausführungen ALDROVANDIS wird außerdem ersichtlich, dass bereits um 1600 Mastgeflügel sorgsamer und intensiver gefüttert wurde als Legehennen. Nur so war die Haltung von Mastgeflügel letztlich gewinnbringend. Seine Empfehlung war, die Tiere unbedingt in ihrer Bewegungsfreiheit einzuschränken und am besten in Einzelkäfigen zu halten. Eine gute Gewichtszunahme würde durch die Fütterung von Mehl, vermischt mit Wein, Honig, gesüßtem Wasser oder Milch erreicht. Auch das Verabreichen von Bier statt Wasser sei sehr erfolgversprechend. Die Masttiere sind möglichst im Dunkeln, also ohne den Einfluss von Tageslicht, zu halten, um eine gute Gewichtszunahme erzielen zu können.

Bereits im frühen Mittelalter wusste man um die Ansammlung kleiner Steinchen im Muskelmagen der Hühner, deren Funktion blieb aber lange unklar. Erst im Jahr 1685 erkannte SAMUEL COLLINS (zitiert nach COMBEN, 1975), dass die sog. Gritsteinchen für das mechanische Zerkleinern der aufgenommenen Nahrung dienlich sind.

Ab dem 15. Jh. gibt es Hinweise auf beginnende Zuchtmaßnahmen: es wurde auf bestimmte Merkmale, wie Farbschläge oder auf einen kräftigen Körperbau, selektiert (BENEKE, 1994). Anhand von mittelalterlichen Skelettfunden ist belegt, dass bereits sehr kleine Hühner – vergleichbar mit den heutigen Zwerghuhnrasen – aber auch großrahmige Tiere gezüchtet wurden. Es gilt als bewiesen, dass einige noch heute gezüchtete Rassen, wie Thüringer Bart-hühner, Rheinländer und Hamburger, ihre ursprüngliche Entstehung im späten Mittelalter haben (BENEKE, 1994). GESNER (1582) und ALDROVANDI (1600) geben detaillierte Ratschläge zur Auswahl der Zuchttiere: Hennen (vgl. Abbildung 4.14) gelten als besonders fruchtbar, wenn sie rot befiedert sind oder schwarze Flügel Federn haben. Bei ihnen ist auf eine ungerade Anzahl der Zehen und auf große Köpfe zu achten. Die Hähne (vgl. Abbildung 4.15) müssen stark bemuskelte Brüste und Schultern und kurze, kräftige Beine haben. Des Weiteren ist auf starke Rotfärbung des Kamms, einen starken, kurzen Schnabel und eine lange Schwanzbefiederung zu achten.



**Abb. 4.14:** Henne mit optimalen Zuchteigenschaften (GESNER, 1582)



**Abb. 4.15:** Hahn mit optimalen Zuchteigenschaften (GESNER, 1582)

Auch bezüglich der Legetätigkeit der Hennen findet man Angaben. Demnach legen die Tiere ein bis zwei Eier täglich und zwar das ganze Jahr hindurch GESNER (1582). Anderen Quellen zufolge lag die Legeleistung bei 100 bis 150 Eiern pro Tier und Jahr. Das Zufüttern von Hafer wirkt sich dabei besonders zuträglich auf die Legeleistung aus (GEORGES-LOUIS LECLERC DE

BUFFON, 1785). Nach VON BUFFON (1785) war die Haltung von Legehennen besonders in der Nähe großer Städte lohnenswert, da hier die Nachfrage nach Eiern deutlich größer war. Ansonsten seien in den ländlichen Gebieten nur kleine Geflügelherden rentabel. Ab dem 17. Jh. brachte die stetig zunehmende Bevölkerungsdichte auch einen wachsenden Bedarf an Getreide, beispielsweise für die Brotherstellung, mit sich. Dies wiederum führte zu Futterrestriktionen, die eine Intensivierung der Geflügelzucht und -haltung limitierten und eine Leistungszucht in sehr vielen Gegenden nur noch bedingt ermöglichten (IDEL, 1999).

Abschließend sollte auch auf die Bedeutung der Geflügelhaltung bezüglich der im Mittelalter weit verbreiteten abergläubischen und rituellen Bräuche eingegangen werden: Hennen wurden allgemein als Symbol der Fruchtbarkeit und Fürsorglichkeit geachtet. Die auf Kirchtürmen angebrachten Wetterhähne sollten die Dörfer vor Hagel und Unwetter schützen (ZAUBITZER, 1997). Ebenso existierte der Aberglaube, dass der Hahn über übersinnliche Kräfte verfügt, da sein Krähen die bösen und grauenerweckenden Vorhaben bei gemütskranken Leuten vertreibe (MEGENBERG, 1990).

Im gesamten frühen Mittelalter waren Tiere rechtlose Wesen, mit denen in den meisten Fällen auch sehr grausam umgegangen wurde. Als Beispiel ist hier das weit verbreitete Ritual des „Hahnenschlagens“ zu nennen: zu den unterschiedlichsten Anlässen und Feierlichkeiten, wie Hochzeiten oder Erntedankfesten, wurde ein Hahn an einen Pfahl gebunden, nach dem die Gäste mit verbundenen Augen mit Knüppeln schlugen (WUTTKE, o. J.; zitiert nach BERKENHOFF, 1937). Hühner wurden häufig geopfert, um beispielsweise Krankheiten zu vertreiben. Die Opferrituale waren dabei vielfältig: die Tiere wurden gehenkt, geköpft, lebendig begraben oder eingemauert, aber auch erwürgt, ertränkt und zu Tode gestürzt oder geschleift (HABICHT, 2004). Auch in der mittelalterlichen Bestattungskultur spielten Hühner eine zentrale Rolle: häufig waren Hühner als Speisebeigaben in den Gräbern zu finden, allerdings war dies eine besondere Ehre, die nur bedeutenden Persönlichkeiten zuteilwurde (CAPELLE, 1997). Auch Eier wurden bei Ausgrabungen mittelalterlicher Gräber gefunden, deren Beigabe die Auferstehung bzw. Wieder-geburt zu neuem Leben ermöglichen sollte (BENECKE, 1994).

## **4.5 Geflügelhaltung in der frühen Neuzeit (ca. 1500 bis 1800)**

### **4.5.1 Philosophische Ansätze zur Stellung der Tiere im Denken der Aufklärung**

Nach allgemeiner historischer Auffassung beginnt die historische Epoche der Neuzeit auf die Jahrhundertwende vom 15. zum 16. Jahrhundert und dauert bis in die Gegenwart. Die frühe Neuzeit endet um 1800. Mit Beginn dieser Epoche, hat sich die Lebensqualität der Stadt- – später auch der Landbevölkerung – grundlegend verbessert. Dies hat sich nachhaltig auf die Geflügelzucht und -haltung ausgewirkt. Eine wichtige Errungenschaft dieser Epoche war der Buchdruck, sodass Bücher preiswert vervielfältigt werden konnten. Ein Teil dieser ersten Bücher ist auch heute noch erhalten. Auch die Analphabetenrate schrumpfte langsam.

Viele Philosophen und Denker dieser Zeit, die auch als *Epoche der Aufklärung* bezeichnet wird, beschäftigten sich mit der Stellung der Tiere in der damaligen Gesellschaft und stellten wesentliche Theorien zu Tierschutz und Tierethik auf. Bedeutende Werte der Aufklärung waren Streben nach Harmonie, Toleranz und Gerechtigkeit. Zudem hielt man an der sog. *deistischen Weltanschauung* fest, bei der Gott zwar als der Schöpfer der Welt anerkannt und verehrt wird, man aber gleichzeitig davon überzeugt ist, dass dieser nicht in das Weltgeschehen eingreift (HABICHT, 2004). Ebenso spielt die Vernunftfähigkeit des Menschen im Denken der Aufklärung eine zentrale Rolle: der Mensch kann und muss frei von allen äußeren Zwängen sein und sein Leben und Denken selbst bestimmen. Die Theorien und Thesen von einigen bedeutenden deutschen Philosophen der Aufklärungszeit werden im Folgenden kurz erläutert (nach HABICHT, 2004):

Gottfried Wilhelm LEIBNIZ (1646-1716), Frühaufklärer und einer der wichtigsten deutschen Philosophen, Naturforscher und Mathematiker, entwickelte die sog. *Monadentheorie*. Dabei definiert Leibniz Monaden als metaphysische, beseelte Punkte, die in ihrer Gesamtheit als lebendige Spiegel des Universums (ANONYM, 2009c) anzusehen sind. Die Monaden sind individuelle Kraftzentren, die jedem Körper innewohnen und von außen nicht beeinflusst werden können (LEIBNIZ, 1966). LEIBNIZ geht davon aus, dass die Monaden in einer aufsteigenden Anordnung verlaufen: beginnend bei der primitivsten und gipfelnd in der göttlichen Monade. LEIBNIZ, der Körper und Seele aller Lebewesen als Einheit sieht (LEIBNIZ, 1966), spricht auch den Tieren eine Seele zu, jedoch befinden sich diese im Zustand einfacher Monaden. Tiere verfügen im Gegensatz zum Menschen nicht über die Fähigkeit der

Autoreflexion und sind nicht vernunftgesteuert, dennoch können sie Empfindungen wie Schmerz und Freude wahrnehmen. Somit bestehen alle Lebewesen aus der gleichen Grundsubstanz, der Mensch jedoch wird durch seine Vernunftbegabung zum Geist erhoben und grenzt sich damit deutlich von den Tieren ab. Gott ist die Quelle allen Lebens und der Ursprung der Monaden (LEIBNIZ, 1958, S. 266). HABICHT (2004) sieht in Leibniz' Theorien eine Annäherung zwischen der menschlichen und tierischen Existenz, da beide aus dem gleichen Grundstoff bestehen, beide empfindsame Gottes-geschöpfe sind und sich in wesentlichen Zügen ähneln.

Knapp hundert Jahre später lebte und wirkte in Königsberg, Ostpreußen, der Philosoph und Aufklärer Immanuel KANT (1724-1804). Er gilt als einer der ideellen Gründungsväter des *anthropozentrischen Tierschutzes*, bei dem der Schutz der Tiere zum Wohl der gesamten Gesellschaft praktiziert wird. D.h., dass die Tiere nicht um ihrer selbst willen zu schützen sind, sondern um eine Verrohung der Menschen zu verhindern (vgl. Kap. 4.8.2.2.1 TierschutzG von 1933). Es handelt sich also um einen Tierschutzgedanken im *indirekten* Sinne. Demnach hat der Mensch als vernunftfähiges Wesen eine moralische Verpflichtung nur seinen Mitmenschen, nicht aber Tieren gegenüber (KANT, 1797). Tiere existieren nur, um dem Menschen zu dienen. Schändliches Handeln gegen Tiere schwächt das menschliche Moralempfinden und damit die gesamte Gesellschaft. Menschen können nur Menschen mit Achtung und Respekt begegnen, weil diese die Regeln der Sittengesetze befolgen. Die möglichen menschlichen Gefühle für Tiere beschränken sich lediglich auf Angst oder Zuneigung (KANT, 1922). Ein tierquälerisches Handeln verurteilt Kant trotzdem, weil er davon ausgeht, dass ein solcher Mensch moralisch verroht und das Mitgefühl am Leid seiner Mitmenschen verliert. Wörtlich äußerte sich KANT (nach MÖBIUS, 2007): „Der Mensch sollte dem Tier gegenüber Güte zeigen, denn wer grausam zu ihnen ist, wird den Menschen gegenüber genauso unempfindlich sein.“

Ebenso wie KANT selbst, war dessen Schüler, auch als *Frankfurter Weiser* bezeichnete, Arthur SCHOPENHAUER (1788-1860) überzeugter Verfechter des anthropozentrischen Tierschutzgedankens. Seiner Meinung nach „hängt Mitleid mit Tieren mit der Güte so genau zusammen, dass man zuversichtlich behaupten darf, wer gegen Tiere grausam ist, kann kein guter Mensch sein.“ (Anonym, 2009d). Auch für Schopenhauer spielt dabei die Mitleidsfähigkeit des Menschen mit schändlich gehaltenen oder gequälten Tieren eine zentrale Rolle. Mitleid liegt in der menschlichen Natur und ist nicht auf Religionen, Mythen, Erziehung oder Bildung zurückzuführen (BECKER, 1988). BECKER (1988) kommentiert, dass nach Schopenhauers Überzeugung nur das Mitleid den Egoismus einer Gesellschaft überwinden kann und damit das Fundament jedes ethischen Denkens ist. Eine Ethik, bei der nur das Wohl des eigenen Lebens



oder das der eigenen biologischen Art, also des Menschen, im Mittelpunkt steht, darf nicht als Ethik geachtet werden, hierbei handle es sich um abzulehnenden Egoismus.

SCHOPENHAUER geht noch weiter und kritisiert offen den Zustand der Rechtlosigkeit der Tiere. Die Gesellschaft sei dem Tier nicht Erbarmen sondern Gerechtigkeit schuldig (BECKER, 2007). Trotzdem ist es wichtig festzuhalten, dass Schopenhauer davon überzeugt ist, dass die Tiere dem Menschen keinesfalls ebenbürtig, sondern deutlich unterlegen sind. Das begründet sich in der Annahme, dass Tiere Wesen ohne Vernunft und Gedächtnis sind, deren Wahrnehmung ausschließlich auf die Gegenwart reduziert ist. Ihre Leidensfähigkeit ist demnach deutlich geringer als die der Menschen. Außer es handelt sich um „sehr beschränkte Menschen, die ebenso furchtlos in der Gegenwart leben wie Tiere“ (SCHOPENHAUER, 1938b). Schopenhauer ist Verfechter der Moraletik, bei der Mitleid als Motivation des menschlichen Handelns zu sehen ist. Da Tiere aufgrund ihrer beschränkten intellektuellen Fähigkeiten unterlegene Kreaturen sind, versteht es sich für Schopenhauer von selbst, dass der Mensch ihnen mit Mitleid gegenüber tritt. Aus dieser Überzeugung heraus fordert Schopenhauer auch für Tiere das Recht, schützenswerte Wesen zu sein, die nicht länger jeder Laune und Grausamkeit böser Jungenstreiche ausgesetzt sein dürfen (SCHOPENHAUER, 1851). Er empfiehlt beispielsweise Schlachttiere vor ihrer Tötung mit Chloroform zu betäuben, um ihnen den Tod „ganz unfühlerbar zu machen“. Eine solche „edle Vorgehensweise“ ehrt nicht nur das menschliche Handeln, sondern den Menschen selbst (SCHOPENHAUER, 1851). Allerdings gilt es zu bedenken, dass Schopenhauer deutlich zwischen den einzelnen Tierarten unterscheidet. Für ihn ist es beispielsweise völlig legitim ein Insekt zu töten, weil die Qual, die der Mensch durch einen Stich zu erleiden hat, deutlich über dessen Wert steht. Schopenhauer stellt also das „Recht des Menschen über Leben und Kräfte der Tiere“ (SCHOPENHAUER, 1938a). Trotzdem sind seine geforderten Tierrechte als positiv zu bewerten, weil durch sie erstmals Tiere in den Moralbegriff einbezogen werden, als schützenswerte Wesen geachtet und eine Wertschätzung, nahe der des Menschen, zuteilwird (HABICHT, 2004). Schopenhauer stand auch mit Johann Wolfgang GOETHE (1749-1832) in engem Kontakt und Gedankenaustausch. Schopenhauer galt als Bewunderer des großen deutschen Dichters und Universalgenies. Goethe befasste sich mit umfangreichen naturwissenschaftlichen Studien und stieß darüber auf philosophische Fragen über die Stellung des Tieres in der Gesellschaft:

Goethe konnte 1784 in Zusammenarbeit mit JUSTUS LODER das menschliche Zwischenkieferbein, das *Os incisivum*, während anatomischer Studien bei menschlichen Feten in Jena darstellen. Zum damaligen Zeitpunkt war bereits anatomisch bewiesen, dass bei Säugetieren diese paarige, knöcherne Verbindung zwischen Oberkiefer und Nasenbein angelegt ist. Goethe hielt sich für den eigentlichen Entdecker des *Os incisivum* des Menschen. Tatsächlich wurde

dieser aber bereits 1780 vom französischen Neuroanatomen *Felix Vicq d'Azyr* beschrieben (ANONYM, 2009e). Goethe sah durch die Existenz dieses Knochens die Verwandtschaft zwischen Mensch und Säugetieren als bewiesen. In einem Brief an *Herder* gibt er zu bedenken, dass der Unterschied zwischen Mensch und Tier nur im Ganzen, nicht jedoch im Einzelnen zu finden ist. Der Mensch scheint aufs Nächste mit den Tieren verwandt zu sein (LMU-GOETHEZEITPORTAL, 2009). Goethe geht weiter davon aus, dass der Mensch als Teil der Natur, als Schattierung einer großen Harmonie, gesehen werden muss. Deshalb ist er davon überzeugt, dass der Mensch ein ebenbürtiges Mitglied in der Kette der Naturerscheinungen ist, bei der alle Lebewesen, wenn auch in unendlicher Vielfalt, aus der gleichen Grundsubstanz geschaffen sind. Goethes Ansichten werden deshalb auch als ideologischer Vorreiter für Darwins Evolutionstheorie gesehen (LMU-GOETHEZEIT-PORTAL, 2009). Trotz seines naturwissenschaftlichen Denkens ist Goethe von der Existenz Gottes überzeugt. Alle Geschöpfe sind von Gott gewollt und werden in ihrer Vollkommenheit und Einzigartigkeit unendlich von ihm geliebt. Die Verschiedenartigkeit der Individuen ist darin begründet, dass jedes Lebewesen für einen bestimmten Zweck geschaffen ist und dafür mit den geeigneten Fähigkeiten ausgestattet wurde (GOETHE, 1806, zitiert nach Stoffregen (Hrsg.), 1962). Goethe schreibt dazu 1806 in „Die Metamorphose der Tiere“: „(...) Zweck sein selbst ist jegliches Tier, vollkommen entspringt es aus dem Schoß der Natur und zeugt vollkommene Kinder (...)“ (GOETHE, 1806 zitiert nach Stoffregen (Hrsg.), 1962). Jedes Lebewesen ist nach Goethes Auffassung physiologisch vollkommen, egal ob Mensch oder Tier. Goethe sieht den Menschen durch seine Vollkommenheit und Vernunftfähigkeit als besondere Schöpfung. Auch diesen Gedanken bringt er in „Die Metamorphose der Tiere“ zum Ausdruck: „(...) Freue dich, höchstes Geschöpf der Natur, du fühlst dich fähig, ihr den höchsten Gedanken zu dem sie schaffend sich aufschwang, nachzudenken (...)“. Keinesfalls dürfe der Mensch sich einer egozentrischen Anschauung hingeben, bei der er davon ausgeht, dass alles Leben nur dafür geschaffen sei, dem Menschen dienlich zu sein. Damit grenzt er sich sehr deutlich von Schopenhauers Anschauung ab. Vielmehr ist jedes Tier nach den Gegebenheiten der Natur sowie nach seinem Eigennutz geformt, nicht aber nach dem menschlichen Bedarf (GOETHE, 1962). Direkte und konkrete Verhaltensanweisungen oder -ratschläge zum Umgang mit Tieren sucht man bei Goethe allerdings vergeblich. Er formuliert allgemein für den Umgang mit allen Lebewesen, dass alle Tiere als Mitglieder einer Naturgemeinschaft geachtet und entsprechend respektvoll behandelt werden sollten (HABICHT, 2004).

#### 4.5.2 Landwirtschaftliche Geflügelzucht und -haltung in der frühen Neuzeit

Wie bereits erwähnt, war der Buchdruck einer der bahnbrechenden Neuerungen dieser Epoche. Dank dieser war auch eine deutliche Zunahme an landwirtschaftlicher Literatur zu bemerken. Damit stiegen die Reflexionen über Lebensbedingungen und Wertschätzung der landwirtschaftlichen Nutztiere (HABICHT, 2004). Da zum damaligen Zeitpunkt nur ein geringer Teil der landwirtschaftlichen Bevölkerung des Lesens kundig war, muss allerdings bezweifelt werden, ob die Inhalte und vor allem die Umsetzung der Schriften weite Verbreitung fanden.

Allgemein wurden Hühner, Tauben und Gänse vornehmlich in landwirtschaftlichen Betrieben und nicht selten auch in Städten gehalten. Letzteres geschah hauptsächlich, um den Eigenbedarf an Eiern zu decken, oder um ein geringes finanzielles Zubrot zu erwirtschaften. Die Wertschätzung des Geflügels und deren Haltung war jedoch, wie auch im Mittelalter, sehr gering (HABICHT, 2004). Die Haltung zu vieler Tiere sei für den Landwirt unrentabel und nicht zweckmäßig (ECKART, 1782). Ein noch aus dem Mittelalter bekanntes Problem war die Versorgung der Nutztiere mit ausreichend Futter in den Wintermonaten. Erst mit der Etablierung der verbesserten Dreifelderwirtschaft ab dem 19. Jh. konnte diese Problematik weitgehend behoben werden. Laut BORCHART (1906) konnte dadurch das Hofgeflügel nicht nur durch den Winter gebracht werden, sondern auch wesentlich besser vermarktet werden. Bis in die Mitte des 19. Jh. hatten sich die noch aus dem Mittelalter stammenden Fütterungsgepflogenheiten nicht verbessert: das Haus- und Hofgeflügel musste mit den anfallenden Küchen- und Hofabfällen auskommen, bestenfalls ließ man ihnen Getreideabfälle zukommen. Die meisten Tiere wurden im freien Auslauf gehalten und mussten sich in der Regel selbst versorgen. Außerdem existieren Aufzeichnungen von KRÜNITZ (1784), in denen das Anlegen von sog. *Wurmhaufen* empfohlen wird. Hierzu lagert man Schlachtabfälle und Mist solange, bis sich darin reichlich Würmer entwickelt haben, die hervorragend geeignet sind, um Hühner zu mästen. GRUENHALDT (1909) empfiehlt entsprechend *Regenwurmgruben* anzulegen, die hygienisch unbedenklicher seien. Um gute Mastergebnisse zu erzielen, sollten die Tiere abwechslungsreich gefüttert werden, so lässt sich das Wohlbefinden der Tiere und damit auch deren Appetit steigern (BORCHART, 1906). Durch Fütterungsversuche (ROHLWES, 1821; ENGELMANN, 1824) wurde außerdem belegt, dass eine qualitativ hochwertige Ernährung das ganze Jahr hindurch ein Garant für eine gute Eiproduktion – 70 bis 100 Eier pro Tier und Jahr – ist. Auf der anderen Seite gab es aber auch Stimmen, die die Geflügelhaltung nur dann als profitabel sahen, wenn sich die Tiere selbst ernährten und der Bauer nicht in zusätzliche Futterkosten investieren musste (BUHLE, 1860). Unabhängig von der Fütterungsintensität, war

das Ziel stets eine möglichst gute Mastleistung zu bewirken. Hierfür war es außerdem üblich, den Bewegungsdrang der Tiere zu unterbinden: Das „Stutzen der Flügel oder Ausrupfen der Schwingfedern“ (FLORINUS, 1748) oder das Umschlingen der Flügel mit Messingdrähten (ESPENHAIN, 1846) waren gängige Methoden.

Sofern die Tiere nicht auf der Weide bzw. gemeinsam mit den Großtieren gehalten wurden, findet man bei BUHLE (1861) Angaben über die optimale Aufstallung von Hühnern. Er empfiehlt 1.162 cm<sup>2</sup> Fläche pro Tier einzuplanen, daraus ergibt sich für eine Herde von insgesamt 60 Tieren eine benötigte Gesamtfläche von „75 Quadratfuß“ (ein preußischer Quadratfuß ist gleich 0,098504 m<sup>2</sup>; folglich entsprechen 75 Quadratfuß 7,3878 m<sup>2</sup> oder 0,12313 m<sup>2</sup> je Huhn oder 1.231,3 Quadratzentimeter je Huhn; zum direkten Vergleich: die Haltungsempfehlungen für die artgerechte biologische Hühnerhaltung nennt 900 Quadratzentimeter je Huhn).

Wichtig sei außerdem, auf ausreichend Frischluftzufuhr in den Stallungen zu achten (BUHLE, 1861). Für die Stadthaltung von Geflügel findet man bei KRÜNITZ (1784) die Empfehlung, einen Bretterverschlag zu bauen, dessen Boden aus hygienischen Gründen regelmäßig mit frischem Sand ausgefüllt wird. Derselben Meinung ist auch ANTON (1797), der dem Sandbad eine antiparasitäre Wirkung zuschreibt. Für ihn muss der Stall zur Verbesserung der Legetätigkeit außerdem ausreichend warm und mit genügend Legenestern ausgestattet sein.

Folglich lässt sich für diese Epoche festhalten, dass eine Verbesserung der Stellung und Bedeutung von Haus- und Hoftieren hauptsächlich auf intellektueller Ebene stattfand. Viele der großen deutschen Philosophen befassten sich auf intellektueller Basis eingehend mit der Situation der Tiere in menschlicher Obhut und deren Stellung in der Gesellschaft. Diese neuen Denkansätze wurden auch von zahlreichen Agrarschriftstellern aufgegriffen und weitergegeben. Damit änderten sich – zumindest theoretisch – auch die Haltungs- und Lebensbedingungen der landwirtschaftlichen Nutztiere. Inwieweit eine Haltungsverbesserung aber auch tatsächlich stattfand, muss aufgrund der hohen Analphabetenrate und der nach wie vor sehr harten Lebensumstände der ländlichen Bevölkerung bezweifelt werden. Die noch aus dem Mittelalter stammenden Bräuche der Geflügelhaltung waren weiterhin verbreitet und nur in seltenen Fällen durch artgerechtere Formen der Tierhaltung ersetzt oder ergänzt worden.

Erst ab ca. 1850 kann auch in der Geflügelhaltung von einer umfassenden und bis in die ländlichen Gebiete vordringenden, deutlichen Verbesserung der Nutzung und Haltung von Wirtschaftsgeflügel gesprochen werden. Neben der Entstehung von Hühnerzuchtvereinen war auch eine „Industrialisierung“ der Zucht- und Haltungsbedingungen zu beobachten, hierzu

zählen beispielsweise Bebrütungsapparate und industriell hergestellte Futtermischungen. Im folgenden Kapitel wird darauf detailliert eingegangen.

#### **4.6 Geflügelhaltung in Deutschland von 1800 bis 1945**

Art und Umfang der Haltung von Hausgeflügel – aber auch der anderen Haustiere – haben sich nach BARANSKI (1886) in der Zeit vom Frühmittelalter bis gegen 1800 nicht wesentlich verändert. Erst die allmähliche Verbesserung der Lage der Landbevölkerung leitete neue und etwas verbesserte Lebensbedingungen für die land-, forst- und militärwissenschaftlich genutzten Tiere ein, die nachfolgend dargestellt werden sollen.

##### **4.6.1 Geflügelhaltung von 1800 bis zum Ende des Deutschen Kaiserreichs (1918)**

Das abrupte Ende des Heiligen Römischen Reichs Deutscher Nation (*Sacrum Romanum Imperium*) im Jahr 1806 bedeutete zunächst noch keinen erkennbaren Einschnitt in die Struktur und in den Stellenwert der gesamten Tierhaltung. Die Einführung neuer Rechtsformen und Rechtsnormen begünstigte in gewissen Grenzen die Entwicklung der Lebens- und Bildungsstandards der Stadt- und Landbevölkerung und damit auch freiere Entfaltungsmöglichkeiten in praktischen Berufen und im überregionalen Handel. Diese Neuerungen ermöglichten dem nun entstehenden Bürgertum und den Landwirten sowohl einen ökonomischen Aufstieg, als auch Zugang zu erweiterter Bildung.

###### **4.6.1.1 Beginn der organisierten Geflügelzucht**

Generell kann für den Zeitabschnitt von 1800 bis 1918 gesagt werden, dass Hühner in fast jedem landwirtschaftlichen Betrieb zum Zweck des extensiven Nebenerwerbs gehalten wurden. Aber auch in den Städten, hier in Kellern oder Bretterverschlägen, war die Geflügelhaltung zur damaligen Zeit nichts Ungewöhnliches mehr (NITSCH, 1992). Die Geflügelhaltung diente der Sicherstellung des hauseigenen Bedarfs an Federn und Eiern und wurde meist leidenschaftslos betrieben. RÖMER und BÖHME (1908) gaben Lehrern, anderen Beamten, Handwerkern,

Arbeitern und Tagelöhnern die dringliche Empfehlung, Hühner zu halten, um so eine Entlastung der eigenen finanziellen Situation zu ermöglichen. Damit wird deutlich, dass die Geflügelhaltung bis in die 20er Jahre des letzten Jahrhunderts nur relativ selten als eigenständiger und gewinnbringender Zweig der Landwirtschaft betrieben wurde. Zumal es Stimmen gab, die die Hühnerhaltung als alleinige Erwerbsgrundlage als völlig unrentabel postulierten (BARTSCH, 1927). Die Versorgung und Betreuung der Hühner oblag fast immer den (Bauers-) Frauen. Dies hatte sich seit dem Mittelalter nicht geändert (NITSCH, 1992). ZÜRN beispielsweise spricht in seinem 1882 erschienen Buch „Die Krankheiten des Hausgeflügels“ explizit Frauen an, die das Geflügel zu versorgen hatten. HILBRICH (1978) sprach vom „Nadelgeld“, das sich die Frauen mit der Hühnerhaltung verdienen konnten.

Die Bestandsgrößen beschränkten sich im Allgemeinen auf 30 bis 40 Hennen. Die Tiere wurden häufig gemeinsam mit Großvieh in denselben Stallungen gehalten, oder hausten in einfachen Hühnerhäusern, die lediglich mit Sitzstangen ausgestattet waren (NITSCH, 1992). Nach damaliger Meinung sollte das Geflügel außerdem stets die Möglichkeit zu freiem Auslauf auf dem Hof-gelände, einschließlich der dorfüblichen Misthaufen haben, da dies der Gesunderhaltung der Tiere in großem Maße dienlich sei. Zudem konnten sich die Tiere durch die Hofabfälle sowie mit Insekten und anderen Kerbtieren selbst ernähren. Denn der Eigenanbau, oder gar der Zukauf von Futter überstieg die finanziellen Möglichkeiten der Bäuerinnen und hätte die Geflügelhaltung unrentabel gemacht (NITSCH, 1992). PABST (1850) beschreibt Hühner als Selbstversorger, deren Nahrungsbedarf ohne weiteres durch die anfallenden Hofabfälle gedeckt werden kann. Die Aufzucht junger Küken sollte man jedoch durch das Zufüttern von beispielsweise Hirse, Brotkrumen und Buchweizengrütze unterstützen. Gleiches galt natürlich auch für Krankheitsfälle im Bestand: ein Tierarzt wurde so gut wie nie zu Rate gezogen (NITSCH, 1992), die Schlachtung der Tiere war die kostengünstige Alternative. GYLSTORFF (1990) meinte dazu: „Eine Henne wurde nur geschlachtet, wenn entweder die Henne oder der Bauer krank waren.“ So erreichten die Legehennen damals häufig ein Alter von bis zu zehn Jahren.

Trotz vieler spöttischer Stimmen über die Hühner und deren Haltung, wie sie beispielsweise durch die damals bekannte Volksweisheit „Willst du verderben und weißt nicht wie, so halte nur viel Federvieh“ (RÖMER, 1912) zum Ausdruck kommt, befassten sich auch in Deutschland einige Geflügeliebhaber auf wissenschaftlicher Ebene mit der Geflügelhaltung und -zucht.

Im europäischen Vergleich war die deutsche, organisierte und gewinnbringende Geflügelzucht stark unterentwickelt. Bereits um 1850 praktizierte man in England aber auch in Frankreich die

intensive Haltung und Rassezucht von Hühnern. So existierten beispielsweise im Norden Frankreichs bereits Geflügelfarmen mit 3.000 bis 6.000 Tieren (WIEMANN, 2005).

1869 fand der erste Deutsche Geflügelzüchertag in Dresden statt. Organisiert und ins Leben gerufen wurde dieser Meilenstein der deutschen Geflügelzucht von Gründungsvater ROBERT OETTEL. Er hatte bereits am 18. Oktober 1852 in Görlitz den sog. *Hühnerologischen Verein* gegründet, dessen Ziele die Förderung und Veredelung der Geflügelzucht, die rassenreine Züchtung von einheimischem und importiertem Geflügel zur Verbesserung der deutschen Wirtschaft und die Akklimatisierung ausländischer Geflügelrassen waren (ZAUBITZER, 1997). Der *Hühnerologische Verein* war der erste seiner Art und muss als erster Geflügelzuchtverein Deutschlands bezeichnet werden. Das Fundament der Geflügelzucht war damit gelegt. Der Görlitzer Verein erfreute sich wachsender Beliebtheit, sodass nach nur drei Jahren schon über 600 Mitglieder aus dem In- und Ausland gezählt wurden und in den folgenden Jahren weitere Vereine nach dem Görlitzer Modell ins Leben gerufen wurden. Jeder Verein arbeitete dabei nach Oettels Motto „züchtet rein und züchtet echt“ und legte größten Wert auf die Zucht hochwertiger Hühnerrassen (DETERING, 2008). Um erfolgreich züchten zu können, sah Oettel es als erweisen an, dass nur einwandfreie Bruteier Verwendung finden dürfen. Deshalb gab es in jedem Verein ein Mitglied, das als sog. *Eierrat* arbeitete und sich ausschließlich um den Verkauf und Versand der Bruteier kümmerte. So wurden in den Jahren von 1858 bis 1877 über 67.000 Bruteier deutschlandweit vertrieben (DETERING, 2008). Oettel brachte außerdem noch weitere Neuerungen in die deutsche Geflügelzucht ein: er importierte ausländische, vor allem asiatische Hühnerrassen, wie Cochin und Brahma. Nach deren erfolgreicher Akklimatisierung züchtete er mit diesen bis dato im Deutschen Reich unbekanntem Rassen weiter. Dies gestaltete sich anfangs häufig problematisch, da die importierten Tiere auf qualitativ hochwertiges Futter angewiesen waren und auf die veränderten Klimabedingungen sehr empfindlich reagierten (BARTH et al., 2004). Diese asiatischen Rassen brachten den Vorteil, dass sie im Gegensatz zu den damals in Deutschland bekannten Haushühnern, kräftiger gebaut waren und auch im Winter ihre Legetätigkeit nicht einstellten. Daneben lieferten sie Fleisch guter Qualität und hochwertige Daunen. Mit diesen und anderen exotischen Rassen wie „Franzosen“ und „Spaniern“, konnte OETTEL, auf der von ihm organisierten ersten deutschen Geflügelschau von 1854 in Görlitz, das Geflügel-interessierte Publikum begeistern. Ihm gelang es, die Wirtschaftlichkeit der Rassegeflügelzucht zu demonstrieren und trug so maßgeblich zur Belebung der Geflügelzucht bei (DETERING, 2008). So züchtete man bereits 1866 in Deutschland mit 17 verschiedenen Hühnerrassen, ursprünglich waren nur sechs Rassen bekannt

(DETERING, 2008). Die steigende Nachfrage konnte nur gedeckt werden, indem Bruteier aus den herausgezüchteten Stämmen landesweit an die neuen Geflügelzüchter verschickt wurden. OETTEL machte sich auch weit über die Landesgrenzen einen Namen als ausgewiesener Geflügel-fachmann. Ab 1857 erschienen die von OETTEL herausgegebenen ersten Exemplare der Geflügel-fachzeitschrift „Hühnerologisches Monatsblatt“ bzw. „Blätter zur Geflügelzucht“ bzw. „Blätter für Geflügelfreunde“ (vgl. Abbildung 4.16). Sie enthielten neben wissenschaftlichen Fachberichten und Aufsätzen zahlreiche Tipps rund um die Geflügelzucht und -haltung. Auch Neuerungen aus dem Ausland gegenüber war der weit gereiste OETTEL sehr aufgeschlossen, er übersetzte diverse Fachberichte und veröffentlichte sie in seinen Blättern, um den interessierten Geflügelliebhaber stets auf dem neuesten Stand zu halten (DETERING, 2008). 1884 starb OETTEL. An ihn erinnert noch heute ein Ehrendenkmal in der Innenstadt von Görlitz.



**Abb. 4.16:** Robert Oettel, Kalenderblatt, 1893 (DETERING, 2008)

Die zahlreich entstandenen Geflügelzuchtvereine organisierten sich weiter zu Verbänden. Dementsprechend wurde beispielsweise 1881 der *Verband der Geflügelzuchtvereine Thüringens* gegründet. Allein in Thüringen sind zwischen 1860 und 1900 über 812 Geflügelzuchtvereine gegründet worden, deren gemeinsames Ziel die Nutzbarmachung der Geflügelzucht für die Land-wirtschaft war (ZAUBITZER, 1997). Deshalb war es üblich, dass die



Geflügelzuchtvereine an kleine landwirtschaftliche Betriebe Rassetiere mit nur kleinen Makeln zwecks Blutauffrischung abgaben, oder zwei Frischeier gegen ein Brutei getauscht wurden (ZAUBITZER, 1997).

Nicht jeder Geflügelliebhaber war jedoch den importierten Rassen gegenüber aufgeschlossen. Einige fürchteten um die Existenz der altbewährten deutschen Rassen. Karl Röder, der Vorsitzende des Verbandes der Thüringer Geflügelzuchtvereine, gab 1883 kritisch zu bedenken, dass der Erhalt der einheimischen Rassen, in diesem Fall vor allem des Thüringer Landhuhns, dringend notwendig sei, damit es nicht durch die Sucht nach Fremdem oder durch die Mode untergehe (ZAUBITZER, 1997). Auch DACKWEILER (1904) ist ähnlicher Ansicht, er widmet in seinem Buch „Rationelle Geflügelzucht“ ein ganzes Kapitel den *Fremden Hühnerrassen*, das er bezeichnender Weise mit dem Ausspruch „Warum immer weiter schweifen? Sieh das Gute liegt so nah (...)“ beginnt. Er ist der Meinung, dass es kaum eine Rasse unter den neuen Exoten gebe, die dem deutschen Nutzgeflügelzüchter empfohlen werden kann. Die besondere Pflege und Aufzucht der fremdländischen Rassen ist für den normalen landwirtschaftlichen Betrieb zu aufwendig. Die Eigenschaften der deutschen Nutzhühner wie Widerstandsfähigkeit, Genügsamkeit, fleißiges Futtersuchen und reichliches Eierlegen, suche man bei den meisten importierten Hühnerrassen vergeblich. Allerdings räumt DACKWEILER (1904) ein, dass es auch unter den fremden Rassen, durchaus sehr nutzbare Rassen gibt, die über eine hervorragende Lege- und Mastleistung verfügen und demnach bestens geeignet sind, die deutsche Zucht zu verbessern. Als Beispiele führt er Italiener, Minorikas und französische Hühner an.

Auch BALDAMUS zieht 1896 bezüglich des Standes der deutschen Geflügelzucht eine eher nüchterne Bilanz: „Die Geflügelzucht existiert im Deutschen Reich nirgends als landwirtschaftlicher, sondern lediglich als hauswirtschaftlicher Betrieb und auch auf den größten Gütern ist die Geflügelhaltung nur in solchem Umfang zu finden, dass sie den internen Bedarf an Eiern und gelegentlichem Gast- und Festbraten deckt, während nur der etwaige Überfluss der Produkte an den Markt gebracht wird.“ Des Weiteren bemängelt er, dass die neuen Geflügelzuchtvereine nur nach optischen Aspekten züchteten, darüber hinaus aber eine Steigerung der Wirtschaftlichkeit durch eine Verbesserung der Fleischqualität oder Steigerung der Legeleistung völlig unbeachtet ließen. Diese Ansicht teilt auch KOCH (1883). Er gibt Folgendes zu bedenken: „Leider ist die Bedeutung der Geflügelzucht, die ausschließlich aus Liebhaberei und Sport betrieben wird, auch in ganz verkehrte Bahnen gekommen, indem sie ihre eigentliche Aufgabe, die Nutzgeflügelzucht zu heben und zu fördern nicht erfüllt, ihr häufig sogar entgegen arbeitet.“

Dass die rationelle und organisierte Geflügelzucht nicht nur eine kurzlebige Modeerscheinung war, honorierte 1889 auch die Deutsche Landwirtschaftliche Gesellschaft (DLG). Sie rief den *Sonderausschuss für Geflügelzucht* ins Leben, der in Belangen von Rassenfragen, Haltungs- und Fütterungsproblemen agierte (COMBERG, 1984). Dieser Expertenrat befasste sich ausschließlich mit der kommerziellen Wirtschaftsgeflügelzucht und grenzte sich damit bewusst gegenüber den Hobbyzüchtern von oftmals exotischen Geflügelrassen ab. Auch der Staat reagierte auf die wachsende Bedeutung der Hühnerhaltung, die sich zu einem besonderen Betriebszweig der Landwirtschaft entwickelt hatte (COMBERG, 1984). Ab der Jahrhundertwende gab es in einigen Ländern wie Preußen, Bayern, Württemberg und Baden staatliche finanzielle Unterstützung, sowie Beratungsangebote durch die Landwirtschaftskammern oder durch die jeweiligen Fachministerien. Etwa zeitgleich entstanden auch landesweit Geflügelzucht- und Lehranstalten. Hier wurde wissenschaftlich gearbeitet, qualifiziertes Fachpersonal ausgebildet (COMBERG, 1984), Zucht- und Haltungsversuche durchgeführt und Lehrgänge angeboten (KNISPEL, 1908). Allerdings ist festzuhalten, dass es keine einheitlichen, landesübergreifenden Bestrebungen und Normierungen für die Hühnerzucht gab, sie gingen mit unterschiedlichem Engagement von den Ländern aus (BARTH et al., 2004).

OSKAR KNISPEL zieht 1908 über den damaligen Stand der deutschen Geflügelzucht folgendermaßen Bilanz: „Wenn alle diese Maßnahmen, die seit ungefähr 8 Jahren, die teilweise sehr intensiv betrieben werden, bisher den Erfolg noch nicht gezeitigt haben, dass die große Einfuhr von Geflügel und Geflügelprodukten aus dem Ausland etwas eingedämmt worden ist, so dürfte dies hauptsächlich dem Umstande zuzuschreiben sein, dass die Gleichgültigkeit für eine rationelle Geflügelzucht noch nicht genügend überwunden ist, und dass der Landwirt das Geflügel immer noch zu sehr als ein notwendiges Übel betrachtet, dass keine Rente abwirft. Bei der begonnenen Tätigkeit, die in so reichem Maße durch die für diese Arbeit erfolgten Erhebungen hervortritt, kann es jedoch nicht ausbleiben, dass auch der Erfolg die Arbeiten krönen wird, und dass die eingeleiteten Maßnahmen bei weiterem Ausbau der Organisationen die Nutzgeflügelzucht in Deutschland auf die Höhe bringen werden, die ihr einen würdigen Platz neben den anderen Tiergattungen einräumt.“

Um trotz aller noch weit verbreiteten Skepsis gegenüber dem Hausgeflügel die Nutzgeflügelzucht im Deutschen Reich voran zu bringen, verfasste Dr. B. BLANCKE, Direktor der Mustergeflügelzucht- und Lehranstalt in Eberswalde, ein Buch mit dem Titel „Lehrbuch zum einträglichen Betriebe der landwirtschaftlichen Nutzgeflügelzucht“. Er betonte die Einträglichkeit des Nutzgeflügels und wollte sich andererseits von der Liebhaberzucht abgrenzen.

Bemerkenswert ist ebenfalls sein „Lehrbuch der Geflügelzucht-Buchführung“ mit dem er hoffte, zu reellen und brauchbaren Argumenten über den Nutzen der Geflügelhaltung zu gelangen.

#### 4.6.1.2 Statistische Erhebungen zur Geflügelhaltung

Statistische Daten über die damalige Geflügelhaltung, wie Bestandsgröße oder Lebenserwartung der Tiere sowie Lege- und Mastleistung der jeweiligen Rassen, brachten teilweise unterschiedliche Ergebnisse. Grund dafür ist wohl, dass – wie bereits erwähnt – die Geflügelhaltung als nicht-lukrativer Nebenerwerbszweig gesehen wurde, weshalb nur in seltenen Fällen Buch geführt bzw. statistische Auswertungen durchgeführt wurden. Auch COMBERG (1984) stützt diese These. Er gibt an, dass es ab ca. 1800 zwar Daten zu den Leistungen der deutschen Geflügelwirtschaft gebe, diese aber aufgrund der unübersichtlichen Situation wahrscheinlich unzureichend seien. Seinen Angaben zufolge lag die Legeleistung um 1800 bei rund 50 Eiern pro Henne und Jahr, 1860 bei 60, 1886 bei 70 und vor dem 1. Weltkrieg bei ungefähr 80 Eiern pro Tier und Legeperiode eines Jahres. DACKWEILER (1904) gibt an, dass gute Legehühner durchaus einen Jahresdurchschnitt von 120 bis 150 Eiern erzielen, in Einzelfällen sogar mehr.

Bei den offiziellen Viehzählungen um die Jahrhundertwende wurde erstmals auch Geflügel berücksichtigt. 1900 wurden demnach 64,45 Mio. Hühner, 6,2 Mio. Gänse und 2,45 Mio. Enten gezählt. 1907 waren es 77,10 Mio. Hühner, 6,9 Mio. Gänse und 2,82 Mio. Enten (BARTH et al., 2004). KOCH (1883) schätzte den Eierverbrauch im Deutschen Reich für das Jahr 1883 auf 3.600 Mio. Eier. Das ergibt bei ungefähr 45 Mio. Einwohnern einen Verzehr von 80 Eiern pro Kopf und Jahr. Dieser Bedarf konnte allerdings nicht in ausreichendem Maße durch die inländische Produktion gedeckt werden, sodass 1883 Geflügelprodukte im Wert von 14.534.000 Reichsmark importiert werden mussten. In MEYERS KONVERSATIONSLERIKON (1907) (Abbildung 4.17) ist bezüglich der Einfuhr von Eiern folgende tabellarische Übersicht angegeben:

1883:	18168	Tonnen	im	Werte	von	14,5	Mil. M.
1892:	62734	=	=	=	=	70,9	=
1898:	105291	=	=	=	=	84,7	=
1900:	118170	=	=	=	=	103,2	=

**Abb. 4.17:** Daten zur Einfuhr von Eiern im Deutschen Reich von 1883-1900 (MEYERS GROBES KONVERSATIONSLEXIKON, 1907)

Diese Erkenntnis veranlasste zahlreiche Autoren zur Forderung nach einer Intensivierung der deutschen Nutzgeflügelzucht (KOCH, 1883; RHAN, 1906; GRAFUNDER, 1907; RÖMER und BÖHME, 1908). Der Preis für ein einzelnes Ei unterlag saisonalen Schwankungen: um die Jahrhundert-wende mussten im Sommer zwischen fünf und zehn Pfennige bezahlt werden, im Winter zwölf bis 15 Pfennige je Ei (DACKWEILER, 1904). Für Futterkosten musste pro Legehuhn in einem durchschnittlichen landwirtschaftlichen Betrieb drei Reichsmark pro Jahr veranschlagt werden. Damit konnte pro Tier jährlich ein Gewinn von drei bis maximal zehn Mark erwirtschaftet werden. Dies gelang allerdings nur dann, wenn besondere Auslagen für Arbeiten, Stallungen und Auslaufräume nicht oder nur in sehr geringem Umfang entstehen. Der Verkauf eines gut genährten Masthuhns brachte dem Bauern zwischen 1,20 und 1,50 Mark ein (DACKWEILER, 1904).

KNISPEL (1908) gibt detailliertere Angaben. Er untersuchte wissenschaftlich u.a. die Legeleistung unterschiedlicher Geflügelrassen auf verschiedenen Mustergeflügelhöfen in Preußen in den Jahren 1905 und 1906. Demnach zeigten Tiere der Rasse Plymouth Rocks mit 159 Eiern pro Tier und Jahr die höchste Leistung, gefolgt von Minorcas (zwischen 150 und 94 Eier, in Abhängigkeit des Hofes) und den Tieren der Rasse Italiener mit 132 bzw. 71 Eiern Legeleistung. Des Weiteren begutachtete KNISPEL die deutschen Geflügelzuchtstationen. 1907 existierten davon 2.995 im Deutschen Reich, der weitaus größte Teil, nämlich 2.289, wurde für die Hühnerzucht genutzt. Sie bestanden in der Regel aus einem Hahn und zehn Hennen. 429 bzw. 253 der Stationen wurden für die Enten- bzw. Gänsezucht genutzt, nur 23 dienten der Truthuhnzucht und nur eine der Perlhuhnzucht (BARTH et al., 2004). Die Hühnerzuchtstationen waren außerdem dazu angehalten, auf die Rentabilität einzelner Rassen zu achten. Demnach wurde mit Legerassen nur weitergezüchtet, wenn sie eine Leistung von mindestens 130 Eiern und Masthühner von mindestens 100 Eiern je Jahr erbrachten (BARTH et al., 2004).

#### 4.6.1.3 Geflügelhaltung während des I. Weltkriegs (1914 bis 1918)

Der oben dargestellte Fortschritt in der deutschen Geflügelzucht und -haltung wurde durch den Ausbruch des I. Weltkriegs jäh unterbrochen. Kaum ein Zuchtverein konnte in gewohnter Weise seinen Vereinstätigkeiten nachgehen, weil die Mehrheit der meist männlichen Mitglieder zum Militärdienst einberufen wurde. Mit fortschreitender Kriegsdauer wurde die zunehmende Futtermittelknappheit immer problematischer. Deshalb waren viele Geflügelhalter gezwungen, auch edle Rassetiere gewinnbringend zu verkaufen oder gar zu schlachten (siehe vergleichend dazu die Situation im II. Weltkrieg, Kap. 4.6.3.5). Die deutsche Geflügelzucht war auf einem vorläufigen Tiefpunkt angekommen.

#### **4.6.2 Geflügelhaltung in den 1920er und frühen 1930er Jahren**

Das Ende des I. Weltkriegs brachte auch in der Geflügelhaltung einen drastischen Wandel mit sich (GYLSTORFF, 1990). Die ehemals nebensächliche und meist nur nachlässig geführte Geflügelhaltung galt nun als gesellschaftsfähig und war sogar in vornehmeren Gesellschaftsschichten angesehen. Viele Mittelständler investierten in diesen Landwirtschaftszweig und importierten verschiedene ausländische Rassen. So entwickelte sich eine Selektion auf verschiedene Leistungsmerkmale, es wurde zwischen Lege-, Misch- und Fleischrassen unterschieden (GYLSTORFF, 1990). Die intensive und zielgerichtete Geflügelzucht und -haltung war damit geboren. Dank einer neuen, wissbegierigen und mit innovativen Ideen beladenen Generation von Geflügelliehabern erfuhr die deutsche Geflügelhaltung um 1928 einen massiven Aufschwung. Vielerorts wurden Fortbildungs- und Informationsveranstaltungen angeboten, Fach-lecture veröffentlicht und das neue Berufsbild des Geflügelmeisters /-meisterin entstand (GYLSTORFF, 1990). Die größeren Betriebe stellten GeflügelzuchtberaterInnen ein, um ihre Zuchtergebnisse zu optimieren. Neben Lehr- und Versuchseinrichtungen entstanden auch neue Geflügelzuchtstationen. Letztere versuchten über den Aufbau von Stammzuchten der Rassen-vielfalt entgegenzuwirken und das allgemeine Qualitäts- und Leistungsniveau zu heben (COMBERG, 1984). Des Weiteren wurde von den Landwirtschaftskammern eine Rationalisierung der Geflügelwirtschaft angestrebt. So war man beispielsweise bemüht, landesweit einheitliche Handelsklassen für Eier einzuführen. Ziel war es, den

deutschen Markt zu stärken und zu stabilisieren und so die massiven Importe von Frischeiern, vor allem aus Dänemark und den Niederlanden, zurückzudrängen.

Die Monographie „Die künstliche Brut unseres Hausgeflügels“ von Dr. WALTER KUPSCH (1938) gibt einen guten Überblick über die Entwicklung und Etablierung der Kunstbrut in den 1920er und -30er Jahren. In dem umfassenden Werk, das 1938 bereits in der elften Auflage erschien, dokumentiert der Autor die Entwicklung der Kunstbrut, deren Verfahren er durch eigene experimentelle Studien und Beobachtungen stets zu verbessern versuchte. Bei dem prinzipiellen Vergleich von Natur- und Kunstbrut kommt KUPSCH (1938) zu dem Ergebnis, „dass sich die Technik zwar der Natur zur Seite gestellt hat, die Henne es aber besser kann“. Diese Erkenntnis muss jedoch dazu führen, dass die Kunstbrut keineswegs zu vernachlässigen ist, sondern technische Verbesserungen weiter anzustreben sind. KUPSCHS (1938) Credo lautet deshalb: „Nicht zurück zur Natur, sondern weiter mit der Entwicklung und der Anpassung an die Natur“. Der hohe Standard der deutschen Geflügelindustrie in den 1920er und -30er Jahren kann nur durch die Maschinenbrut gewahrt werden, da nur so eine genügend große Menge an Küken zu allen Jahreszeiten produziert werden kann. Der Autor erörtert die Vor- und Nachteile des jeweiligen Brutverfahrens, was im Folgenden wiedergegeben wird, weil es anschaulich den damaligen Status quo der Kunstbrut in Deutschland widerspiegelt: Bei der Naturbrut werden deutlich bessere Schlupfergebnisse erzielt und auch die Kükensterblichkeit fällt geringer aus. Aus einer statistischen Erhebung von DRVDEN (1907) geht hervor, dass von 279 den Hennen untergelegten und natürlich bebrüteten Eiern insgesamt 219 Küken (78,8 %) schlüpften. Bezogen auf die während der Naturbrut als befruchtet erkannten Eiern schlüpften sogar 269 Küken (96,5 %). Ebenso wurde das Schlupfergebnis von 879 Bruteiern in Brutmaschinen ausgewertet, hierbei sind lediglich 533 Küken (60,6 %) der in den Brutschrank eingelegten und 690 Küken (78,5 %) der befruchteten Eier zum Schlupf gekommen.

Ein weiterer wesentlicher Pluspunkt der natürlichen Brut ist, dass von den Hennen stets die richtige Bebrütungstemperatur getroffen wird. Die Einstellung der optimalen Bebrütungstemperatur erwies sich in den damaligen Brutmaschinen als große technische Herausforderung, da vor allem eine Überhitzung der Eier mit daraus folgender Schädigung des Embryos ein häufiges Problem war. Ebenso müssen aber auch die Nachteile der Naturbrut dargestellt werden, hierzu zählt, dass nicht mit einer genügenden Anzahl von Küken über das ganze Jahr gerechnet werden kann. Zu dem kann pro Henne nur mit wenigen Küken gerechnet werden. Außerdem werden viele Bruteier durch die „Launen der Henne, wie ungeschicktes Benehmen und plötzliches Erschrecken zerbrochen“ (KUPSCH, 1938). Die Vorteile der Kunstbrut ergeben sich aus den Nachteilen der Naturbrut. Als bedeutenden Nachteil der Kunstbrut, neben der

geringeren Schlupfrate, ist der deutlich höhere Pflegeaufwand der Küken, „damit sie die ersten kritischen Wochen einigermaßen überleben können“ (KUPSCH, 1938). Tatsächlich waren derzeit in Deutschland die Schrank- und Flächenbrüter etabliert, die oftmals selbst gebaut, aber auch industriell gefertigt und vertrieben wurden (vgl. Abbildung 4.18). Bei ersteren stellt eine gleichmäßige Ventilation die größte technische Schwierigkeit. Die Flächenbrüter hingegen enthalten oftmals eine automatisierte Wendevorrichtung, die zu grob eingestellt ist. Bei dem Wendevorgang zerreißen die kleinen Blutgefäße im Ei, was den Embryotod nach sich zieht. Bei allen Bebrütungssystemen spielt außerdem die Temperaturregelung eine wichtige Rolle, oftmals zerreißt die Quecksilbersäule der Thermometer in kalten Wintermonaten unbemerkt, sodass eine korrekte Temperaturüberwachung nicht mehr möglich ist. Nach KUPSCH (1938) gibt es aufgrund dieser Probleme bis dato noch keinen „vollkommenen Automat, der so sicher arbeitet wie einen Bruthenne“. In zahlreichen eigenen Studien vor allem zur Wärme, Feuchtigkeit, Ventilation und zum sachgemäßen Wenden optimierte der Autor das Kunstbrutverfahren. Außerdem ist darauf zu achten, dass stets nur beste Bruteier von gesunden Zuchthennen Verwendung finden. Vor allem dürfen sie nicht von einem Pullorum-verseuchten Bestand bezogen werden, das Eigewicht sollte zwischen 55 und 65 Gramm liegen und nach spätestens zehn Tagen muss mit der Bebrütung begonnen werden. Vor jedem Brutdurchgang ist die Brutmaschine zu desinfizieren. Das damals häufig eingesetzte Kresol, musste hoch verdünnt werden, da sonst Dämpfe die Embryonen schädigen.

**Viele Schrankbrüter bringen gute Erfolge, aber**

Nationalbrüter

Küken, die sich auf weite Entfernungen versenden und mit geringsten Verlusten aufziehen lassen, erzeugen in höchster Ausbeute die

**Standard- und Nationalbrüter**

Standardbrüter

Verlangen Sie Referenzlisten!

**Der Kleine Brutmeister,**  
der halbautomatische Flachbrüter für 60–300 Eier verlangt täglich nur eine Minute Bedienungszeit

**Flachbrüter**  
von 50–600 Eier Fassungsvermögen, für elektrische oder Petroleumheizung

**Schirmglucken**  
für Brikett-, Grude-, Holzkohle-, Torf-, Petroleum-, Anthrazit-, elektrische und Zentralheizung

**Alle Geräte,**  
die der Geflügelzüchter braucht

**HAASE & Co.** Komm.-Ges.  
**Großsteinberg**  
Bez. Leipzig

**Abb. 4.18:** Werbeanzeige für verschiedene Brutsysteme der Firma Haase & Co. (KUPSCH, 1938)

Ab 1927 prägten die sog. *Eierwettbewerbe* das Bild auf vielen Tierschauen (COMBERG, 1984). Auch das zeigt die Veränderungen, die Geflügelzucht und -haltung erfahren haben: statt auf das äußere Bild wurde nun vermehrt Wert auf Leistung gelegt. In Preußen existierte ab 1922 das landesweit erste Geflügelherdbuch, damit begann die deutsche Geflügelherdbuchzucht. Nach GYLSTORFF (1990) unterlagen die damaligen Herdbuchbetriebe einer strengen Leistungskontrolle, sie mussten genau Rechenschaft über die Legeleistung jeder einzelnen Henne ablegen. Jedes Küken schlüpfte in einem separaten Raum und wurde sofort nach dem Schlupf **gesext**. Durch den Japaner Dr. M. Masui wurde die bereits früher in China vereinzelt praktizierte Methode der Geschlechtsbestimmung an Eintagsküken erprobt und populär gemacht. Otto STICHNOTH junior publizierte 1939 eine Broschüre mit dem Titel *Anleitung zur Geschlechtsbestimmung der Eintagsküken nach der japanischen Methode*, die detaillierte Beschreibungen in Wort und Bild enthält. Es erfolgte eine Beringung der Tiere, um so eine eindeutige Identifizierung gewährleisten zu können. Die eigentliche Aufgabe der Herdbuch-



betriebe war die Aufzucht erstklassiger Hähne, die dann an die Vermehrungsbetriebe abgegeben wurden. Eine durchschnittliche Herdbuchzucht verfügte über 400 bis 1.000 Legehennen und produzierte 1.200 Hähne pro Jahr. Wenig später folgten weitere Länder dem preußischen Vorbild, jedoch erstmals ohne eine landesweit einheitliche Reglementierung und Normierung.

Die strikte Trennung zwischen Nutz- und Rassegeflügelzucht existierte jedoch auch in den 1920er Jahren weiter. Erst durch die nationalsozialistische Reichsregierung wurden die beiden Zuchtverbände zusammengeschlossen (COMBERG, 1984) (vgl. Kapitel 4.6.3.3).

### **4.6.3 Geflügelhaltung im Nationalsozialismus (1933 bis 1945)**

Um die Geflügelhaltung im Dritten Reich darstellen zu können, muss zuerst die Stellung und Bedeutung des Tieres in der Gesellschaft erläutert werden. Deshalb wird in den folgenden Gliederungspunkten genauer auf das Reichstierschutzgesetz von 1933 eingegangen, da sich darin auch die Stimmung des Volkes gegenüber den Tieren widerspiegelte. Letzteres wird in der Präambel des neuen Gesetzes behauptet, hier heißt es „Die Schaffung eines Reichstierschutzgesetzes zum Schutze der Tiere ist seit Jahrzehnten Wunsch des deutschen Volkes, das besonders tierliebend ist und sich den hohen ethischen Verpflichtungen dem Tiere gegenüber bewusst ist“ (EBERSTEIN, 1999). Ob diese Behauptung tatsächlich der Realität entsprach kann rückblickend nur schwer geklärt werden, fest steht aber, dass es 1933 rund 700 Tierschutzvereine und -organisationen gab, 1885 hingegen waren es nur 140 Vereine (GIESE und ZSCHIESCHE, 1933).

#### **4.6.3.1 Das Reichstierschutzgesetz (RTSG) von 1933**

##### **4.6.3.1.1 Entstehungshintergrund**

Noch im Jahr der Machtergreifung 1933 durch die nationalsozialistische Reichsregierung wurde das sog. *Reichstierschutzgesetz* (RTSG) verabschiedet; es trat am 1. Februar 1934 in Kraft. Den Auftrag vonseiten der Reichsregierung, einen derartigen Gesetzesentwurf vorzulegen, bekam Reichsinnenminister WILHELM FRICK zwar schon im April 1933, da es sich

bei diesem Erlass aber um eine grundlegende Neuerung handelte, wurde erst der vierte Entwurf vom 24. November 1933 vom Reichsparlament akzeptiert und verabschiedet. Bei den Anhörungen konnten diverse Tierschutzorganisationen auf die Inhalte der vierten Fassung Einfluss nehmen (JÜTTE, 2002). Dieses Gesetz veränderte die Stellung des Tieres in der Gesellschaft grundlegend: Tiere werden darin erstmals als schützenswerte Kreaturen anerkannt und ihnen eine ethisch-moralische Behandlung gesetzlich garantiert. Bis dato galten die tierschutzrechtlichen Bestimmungen des Strafgesetzbuches aus dem 19. Jahrhundert (WIEGAND, 1979). Verstöße wurden nur geahndet, sofern sie in der Öffentlichkeit vollzogen wurden. Dementsprechend enthielt § 136, Nr. 13 des Reichsstrafgesetzbuches von 1871 folgende Inhalte: wer öffentlich oder in Ärgernis erregender Weise Tiere boshaft quält oder roh misshandelt, kann zu einer Geld- oder Gefängnisstrafe verurteilt werden (KLUETING, 2003). Wie der Privatmann seine Tiere im eigenen Heim oder Hof behandelt, interessierte die Legislative hingegen noch nicht (HEISE, 2007) und Zuwiderhandlungen wurden dementsprechend nicht verfolgt.

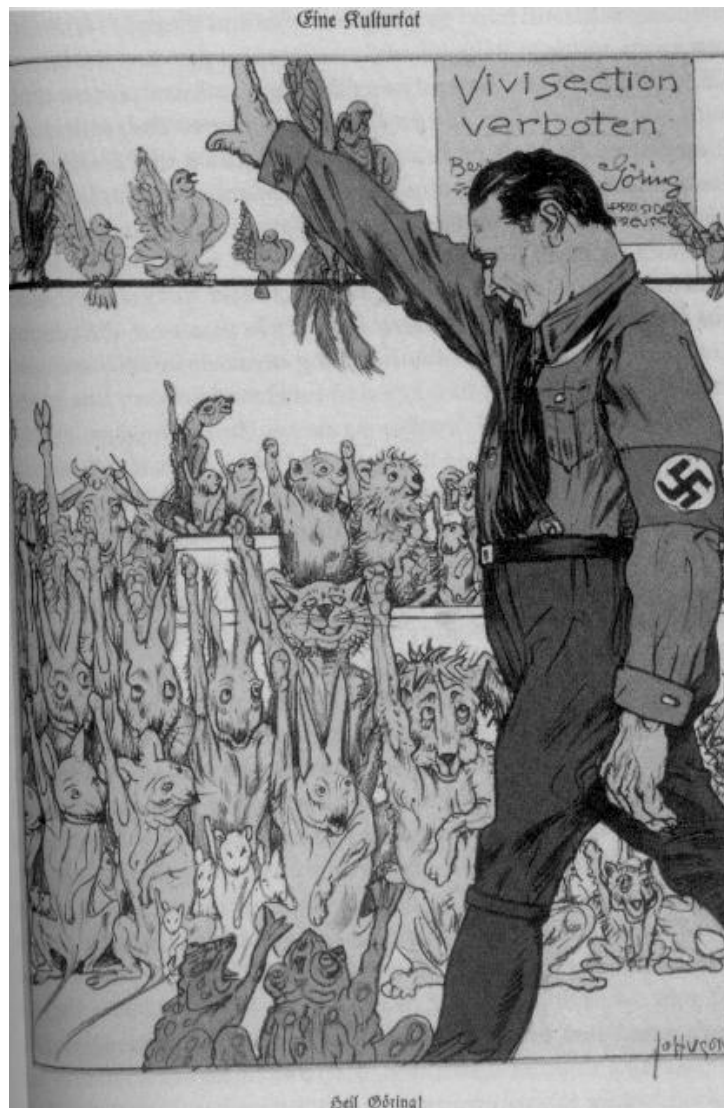
Als Gesetzesgrundlage für das RTSG kann der *Grimme-Erlass* vom 3. April 1930 gesehen werden. Der Grimme-Erlass gilt als verschärfte Erweiterung des *Gossler-Erlasses* von 1885. Letzterer gilt als Zugeständnis an die sich formierende deutsche Tierschutzbewegung (s.u.). Im Gossler-Erlass war der Schutz des Tieres noch sehr allgemein gehalten und subjektiv auslegbar. Durch den Grimme-Erlass war es erstmals verboten, einem Tier länger dauernde oder sich wiederholende Schmerzen zuzufügen. Die Inhalte dieses Regelwerks beschäftigen sich auch eingehender mit der wachsenden Tierversuchsproblematik. Demnach dürfen beispielsweise Tierversuche nur zu ernststen Forschungs- oder wichtigen Untersuchungszwecken, mit dem Ziel der Erkenntnis und Verhütung von Krankheiten, durchgeführt werden. Des Weiteren dürfen Versuche nur von Hochschullehrern und Anstaltsleitern vollzogen werden, Tiere müssen dazu entsprechend betäubt sein (JÜTTE, 2002).

Sowohl der Gossler-Erlass wie auch der Grimme-Erlass waren nur auf Länderebene wirksam und kamen damit dem Wunsch der Tierschutzbewegung nach einer einheitlichen und strengen Gesetzgebung nicht nach.

GIESE und KAHLER (1939), Ministerialräte der Reichsinnenministeriums, kommentieren das RTSG folgendermaßen: Die Tierquälerei wird nicht bestraft, weil durch die Handlung des Täters das menschliche Empfinden, dass sich im Mitgefühl mit dem Tier äußert, verletzt worden ist, sondern weil das Tier als solches gegen tierquälerische Handlungen geschützt werden soll. Damit bringt dieses Gesetz einen Wandel vom ehemals anthropozentrisch-ästhetischen zum ethischen Tierschutz (MÖBIUS, 2007). Man spricht in diesem Zusammenhang

auch vom *pathozentrischen* Tierschutz, bei dem den Tieren eine Leidensfähigkeit zuerkannt wird und demnach unnötige Schmerzen und Qualen vermieden werden müssen. NATRASS (2004) sieht die Wurzeln des RTSG weder in der rationalen noch wissenschaftlichen Auseinandersetzung der Rolle des Tieres in der Gesellschaft, sondern in den Anfängen der romantischen Epoche, in der die Natur an sich im Zentrum der Weltanschauung stand.

**Hermann Göring** stellte die Weichen für das national geltende RTSG, da er in seiner Funktion als preußischer Ministerpräsident bereits am 16. August 1933 die sog. Vivisektion (*preußischer Erlass gegen die Vivisektion*) für das gesamte preußische Staatsgebiet als verboten erklärte. Nur einen Tag später gab die NSDAP-Presseabteilung bezüglich des Erlasses folgendes bekannt: Der Ministerpräsident hat die zuständigen Ministerien beauftragt, ihm unverzüglich eine Gesetz vorzulegen, nach dem die Vivisektion mit hohen Strafen belegt wird. Bis zum Erlass dieses Gesetzes werden Personen, die trotz des Verbotes die Vivisektion veranlassen, durchführen oder sich daran beteiligen, ins Konzentrationslager abgeführt (EBERSTEIN, 1999). Durch diese Aussage wird auf deutliche Weise klar, welcher übergeordnete Stellenwert der Tierschutz in der NS-Ideologie hatte: Tierschänder und -quäler stehen auf gleicher Ebene mit Regimefeinden wie Juden, KPD- oder SPD-Parteimitglieder (JÜTTE, 2002). Dieser NS-ideologische Tierschutzgedanke verschiebt damit auf drastische Weise die Mensch-Tier-Rangordnung, da bestimmte Tiere als Mitglied des arisch-naturverbundenen deutschen Volkes schützenswert sind, wohingegen Menschen, die außerhalb dieser Volksgemeinschaft stehen, jeglicher Schutz zu verwehren ist (JÜTTE, 2002). Allerdings gab es zum damaligen Zeitpunkt auch kritische Stimmen auf den preußischen Erlass in Deutschland. So veröffentlicht die Zeitschrift *Kladderadatsch* eine Göring-Karikatur (siehe Abbildung 4.19), bei der eine Schar Labortiere des patrouillierenden Göring die rechte Hand zum Hitler-Gruß erhebt. Mit dieser damals allgegenwärtigen Geste wollen alle Versuchstiere dem Urheber des RTSG ihren Dank und ihre Anerkennung ausdrücken.



**Abb. 4.19:** Göring-Karikatur in der Zeitschrift *Kladderadatsch* vom 3.9.1939 (JÜTTE, 2002)

#### 4.6.3.1.2. Inhalte des RTSG

§ 1 beinhaltet das Verbot, ein Tier unnötig zu quälen oder roh zu misshandeln. Im Folgenden werden die Begriffe genau definiert: ein Tier gilt als *gequält*, wenn ihm länger dauernde oder sich wiederholende erhebliche Schmerzen oder Leiden zugefügt werden. Quälen gilt als *unnötig*, wenn es keinem vernünftigen, berechtigten Zweck dient. Ein Tier gilt als *misshandelt*, wenn ihm erhebliche Schmerzen zugefügt werden. Eine Misshandlung ist als *roh* einzustufen,

wenn sie einer gefühllosen Gesinnung entspringt. Durch diese genauen Begriffsdefinitionen grenzt das Gesetz einen subjektiven Handlungsspielraum stark ein. In der Amtlichen Begründung des RTSG wird hinzugefügt: Vor dem Leben des Tieres soll der Mensch Achtung haben und es nicht grundlos zerstören (LUY, 1998).

Der zweite Abschnitt des Gesetzes schildert beispielhaft verbotene Tierquälereien, dabei wird u.a. auf das Halten von Haustieren oder auf die Arbeitsbedingungen von Grubenpferden eingegangen. Ebenso ist das Kupieren von Pferdeschwänzen, das Aussetzen von alten Hausstieren, Abrichten von Hunden auf andere Haustiere (z.B. Katzen) und schmerzhaft Eingriffe (z.B. Kastrationen) ohne Betäubung verboten. Im dritten Gesetzabschnitt werden genaue Bestimmungen zu Tierversuchen festgelegt. Der willkürlichen und nicht gemeldeten Durchführung von Tierversuchen wird damit ein Ende gesetzt, da von nun an alle Tierversuche vom Reichsinnenministerium genehmigt werden müssen. Die Tiere müssen vor Durchführung schmerzhafter Versuche betäubt werden und es sind niedere Labortiere (z. B. Mäuse, Ratten) den anderen, höher stehenden Säugetieren zu bevorzugen.

Der vierte Abschnitt regelt Verstöße gegen das RTSG, dabei muss bei Tierquälerei mit einer Geldstrafe und / oder einer Haftstrafe gerechnet werden. Gleiches gilt bei Missachtung der Tierversuchsbestimmungen und sogar bei Fahrlässigkeit.

Selbst nach dem Zusammenbruch des Dritten Reiches behält das RTSG in dieser Fassung noch lange seine Gültigkeit. Es wird erst am 24.7.1972 durch das Deutsche Tierschutzgesetz erweitert bzw. ersetzt. Mit dem Inkrafttreten des Reichstierschutzgesetzes gibt es damals wie heute keine tierschutzrelevanten Tatbestände im deutschen Strafgesetzbuch mehr. Vielmehr kommt es mit seinen radikalen Neuerungen in fast allen Bereichen den Forderungen der deutschen Tierschutzbewegung nach und kann deshalb als Zäsur in der deutschen Tierschutzgesetzgebung angesehen werden.

Das RSTG war weltweit ein Novum und hatte für viele andere Länder Vorbildcharakter, so überreichte die US-amerikanische Regierung Adolf Hitler eine Goldmedaille für dieses „wunderbare Gesetz“ (ANONYM, 2013g).

Viele der deutschen Wissenschaftler hingegen sahen durch die strenge Reglementierung der Tierversuche ihre, durch die im Gossler-Erlass zugesicherten Rechte, stark beschnitten (JÜTTE, 2002). Aber in der breiten Masse des deutschen Volkes traf das RTSG auf Zustimmung. Bereits die Präambel der Amtlichen Begründung spiegelt die Stimmung in der Gesellschaft wider, darin lautet es: Die Schaffung eines Reichsgesetzes zum Schutze der Tiere (ist) seit Jahrzehnten Wunsch des deutschen Volkes, das besonders tierliebend ist und sich den hohen ethischen Verpflichtungen dem Tier gegenüber bewusst ist (EBERSTEIN,1999).

#### 4.6.3.2 VI. Weltgeflügelkongress in Leipzig (1936)

Deutschland war 1936 Austragungsort des 6. Weltgeflügelkongresses. Damit wird deutlich, dass für die deutsche Reichsregierung die Geflügelhaltung und -zucht durchaus von Bedeutung waren und auch dementsprechend Beachtung fanden. R. WALTHER DARRÉ, Reichsminister für Ernährung und Landwirtschaft und Reichsbauernführer, eröffnete den Kongress mit folgendem Geleitwort: „Zum ersten Male versammeln sich die Wissenschaftler und Praktiker der Kleintierzucht aus allen Ländern der Welt in Deutschland, um hier auf dem VI. Weltgeflügelkongress in Leipzig Zeugnis von ihren letzten Erfolgen abzulegen und neue Anregungen für die Zukunft zu sammeln. Deutschland ist stolz darauf, Gastgeber für die Vertreter so vieler Staaten zu sein.“ Wenn der VI. Weltgeflügelkongress in erster Linie eine so große wirtschaftliche und wissenschaftliche Veranstaltung darstellt, dann kann ihm auch eine gewisse politische Bedeutung nicht abgesprochen werden (DARRÉ, 1936a). Der Kongress wurde am 24. Juli 1936 in Leipzig von Reichsminister Darré in dessen Funktion als Schirmherr eröffnet. Ursprünglich war als Austragungsort die Reichshauptstadt Berlin vorgesehen, da aber dort das Ausstellungsgelände durch einen Brand verwüstet wurde, fiel die Wahl auf Leipzig. Die Vorträge fanden im Großen Lesesaal der Deutschen Bücherei, gegenüber der Veterinärmedizinischen Fakultät statt. Aufgrund des großen Interesses wurden drei, statt wie eigentlich geplant zwei Hallen des Leipziger Messegeländes für Ausstellungen benötigt. Eine davon war ausschließlich der Geflügel- und Kaninchenausstellung vorbehalten, auf der Rassen fast aller Länder der Welt zu bestaunen waren (VETTER, 1936a).

Internationale Veranstaltungen dieser Art fördern durch das wissenschaftliche Programm und die umfangreichen Tieraussstellungen die Zusammenarbeit von Land zu Land und haben dadurch einen sehr hohen völkerverbindenden Wert (DARRÉ, 1936b). Die Teilnehmer kamen aus über 40 Ländern, insgesamt besuchten über 56.000 Gäste den Kongress. Darunter waren namhafte internationale Gäste wie der Präsident der Internationalen Vereinigung für Geflügelwissenschaft Professor Alessandro Ghigi aus Bologna und Sir Edward Brown aus London, Präsident der Internationalen Vereinigung für Geflügelwirtschaft. Inhaltlich befand sich der Kongress auf fachlich hohem Niveau und die einzelnen Vorträge umfassten ein breites Spektrum der Geflügelwirtschaft. Die Veranstalter legten großen Wert darauf, dass auf diesem Kongress Praxis und Wissenschaft Hand in Hand arbeiten, da nur durch die fördernde Mitarbeit der Wissenschaft eine Weiterentwicklung der Kleintierzucht möglich ist (VETTER, 1936a). In besonders großem Umfang wurden Themen rund um die Geflügelernährung behandelt, dementsprechend gab es folgende Vortragsinhalte: wissenschaftliche Untersuchungen über die

optimale Zusammensetzung des Futters, v.a. mit Protein für legende Hennen, die Futtermittelverwertung beim Geflügel im Allgemeinen, Techniken der Jungentenmast, Probleme in der Geflügelzucht und der -ernährung, Kartoffelfütterung beim Geflügel, der Nährwert des Mais, die Verfütterung frischer Milchabfälle oder der Futterwert von Hühnerweiden. Außerdem wurde über die neuesten Untersuchungsergebnisse diverser Geflügelerkrankungen referiert. Dazu zählen u.a. Beiträge zur Kükenrachitis, die Avitaminose des Vitamin-B-Komplexes, die Magensaftsekretion unter dem Histamineinfluss oder die Bedeutung der Geflügelkrankheiten für die Lebensmittelkontrolle. Des Weiteren wurden Themen wie *chick sexing*, Ultraviolettbestrahlung in der Kükenaufzucht, Güteverluste von Eiern in verschiedenen Verpackungen oder die Veränderung der chemischen Zusammensetzung des Eiklars, Eidotters und der Eischale während der Legeperiode und des Lebens der Legehennen diskutiert. Besonders beliebt waren Beiträge zur Genetik und Vererbungslehre.

Von Frau Professor Anita Vecchi wurde ein Vortrag über die Influenza des Huhnes gehalten, die erstmals 1878 in Norditalien von Professor EDUARDO PERRONCITO festgestellt und beschrieben wurde. Das Interesse an neuen Kenntnissen zu dieser verheerenden Seuche war groß, weil sie sich in den folgenden Jahren über fast ganz Europa ausbreitete. Dagegen wurde über die seit 1927 aus England bekannte Newcastle Disease (DOYLE, 1927) nicht berichtet, weil die unterschiedlichen Ätiologien damals noch unbekannt waren.

#### 4.6.3.3 Nationalsozialistisch organisierte Geflügelhaltung

Bis zum Jahr 1933 existierten im Deutschen Reich zahlreiche, zum Teil konkurrierende Vereine, Verbände und andere Zusammenschlüsse sowie nicht organisierte Einzelpersonen, deren Aktivitäten zudem auf einzelne Länder oder Regionen begrenzt waren. Die vielen verschiedenen Vereine und Verbände der Geflügel- und Kleintierzucht und -haltung wurden schon bald nach der Machtübernahme zu einer einheitlichen Organisation gleichgeschaltet. Karl Vetter, Präsident des Reichsverbandes Deutscher Kleintierzüchter, Mitglied des Reichstages und des Reichsbauernrates und Generalinspekteur des Reichsnährstandes, teilte sämtliche Geflügelvereinigungen in zwei große Blöcke ein: die Liebhaberzüchter und die Leistungszüchter. Erstere züchteten nur im Interesse von Schönheit und Form und vernachlässigten dabei fast völlig Leistung und Wirtschaftlichkeit. Leistungszuchtbetriebe hingegen arbeiteten auf Kosten der Tiere, es wurde auf deren Leistungsmöglichkeit, Gesundheit und Lebenskraft keine Rücksicht genommen. Dies waren nach Ansicht des Generalinspektors

die Ursachen für das Brachliegen der Kleintierzucht, es herrschten Not, Elend, Unzufriedenheit, Hass und Streit (VETTER, 1936b). Kurz nach der Machtübernahme wurden somit schon bald alle Kleintier- und Geflügelzuchtbetriebe in einem Dachverband organisiert. Die Behörden begründeten diesen Schritt damit, die Kleintierzucht in allen ihren Bereichen fördern zu wollen, sodass bei geringstem Aufwand höchste Leistung erzielt werden kann. Um auch bei kritischen Stimmen Gehör zu finden, versprach man eine angemessene Entlohnung jeden Tierzüchters und -halters zu dessen garantierter Existenzsicherung (VETTER, 1936b).

Die Organisation der Kleintierzucht im nationalsozialistischen Deutschland war folgendermaßen aufgebaut:

Alle, insgesamt acht, Zweige der Kleintierzucht wurden in voneinander unabhängigen Reichsfachgruppen eingeteilt. Dazu zählten beispielsweise die Reichsfachgruppe für landwirtschaftliche Geflügel- und Herdbuchzüchter, Ausstellungsgeflügelzüchter, Imker und Kaninchenzüchter. Alle Reichsfachgruppen unterstehen dem Reichsverband Deutscher Kleintierzüchter. Dieser zählte 1936 insgesamt knapp 25.000 Vereine mit über 700.000 Einzelmitgliedern. Seine Aufgabe lag in der Wahrung einer einheitlichen Linie und dem Ausgleich von Interessenskonflikten der einzelnen Fachgruppen (VETTER, 1936b). Als übergeordnetes Organ ist der Reichsnährstand anzusehen, der von Karl Vetter in dessen Funktion als Generalinspekteur geleitet wurde. Der Reichsnährstand war die Dachorganisation der gesamten deutschen Ernährungswirtschaft.

In seiner, vor internationalem Publikum gehaltenen Rede, weist Vetter ausdrücklich darauf hin, dass trotz der straffen Organisation alle Vereine ihre eigene Rechtsfähigkeit und Selbständigkeit und damit auch ihr selbstbestimmtes Eigenleben behalten können, sie erfahren lediglich durch einheitliche Satzungen eine gewisse Begrenzung. Kritische Einwände, diese Art der Organisation sei Produkt eines autoritären, diktatorischen Führungsstils, der jedes Eigenleben vernichte und jede Mitwirkung der Mitglieder verbiete, weist Vetter als irrsinnig zurück (VETTER, 1936b).

#### 4.6.3.4 Staatliche Kontrollen

Mit dem Ziel der Leistungssteigerung und -kontrolle wurde ein Organisationssystem entwickelt, das vor allem die kleinsten bäuerlichen Betriebe erreichen sollte, da sie 70 % der deutschen Geflügelwirtschaft ausmachten (WEIß, 1936). Hierzu wurden Berater und



Beraterinnen geschult, die einschlägige Kenntnisse auf dem Gebiet der Geflügelzucht hatten und alle Bereiche rund um Pflege, Haltung und Fütterung intensiv mit den Bauern vor Ort erörterten und verbesserten. Ein Berater betreute zwischen 50 und 70 Dörfer. Nach vorherrschender Meinung konnte nur die Einzelberatung zum Erfolg führen. Dabei wurde großer Wert auf einen guten persönlichen Kontakt zwischen Berater und Bauer gelegt, es galt ein Vertrauensverhältnis aufzubauen (WEIß, 1936). Deshalb wurden gerne Frauen eingesetzt, da sie vor allem bei den Bäuerinnen, die meist mit der Geflügelhaltung und -pflege betraut waren, eine gute Akzeptanz hatten. Nach einer nur kurzen Anlaufphase stieß das Beratungssystem bei den Geflügelbauern auf große Zustimmung und wurde gerne in Anspruch genommen. So konnte schon nach zwei Jahren eine deutliche Verbesserung und Leistungssteigerung der ländlichen Geflügelhaltung verzeichnet werden. In insgesamt sechs westdeutschen Bezirken wurden 255 neue Hühnerställe gebaut bzw. 194 Ställe durch Umbauarbeiten modernisiert. Durch staatliche Ankaufsbeihilfen konnte eine Verdopplung der zugekauften Junghennen und Eintagsküken erzielt werden. Durch das Einführen von Fußringen wurde ein unökonomisches Überaltern der Legehennen leichter erkannt und konnte vermieden werden (WEIß, 1936). Durch diese Leistungssteigerung und die damit verbundene Verbesserung der individuellen finanziellen Situation der Halter, erfreute sich die NSPAD auch im kleinbäuerlichen Milieu wachsender Beliebtheit und Anhängerschaft.

Durch die staatlichen Maßnahmen gefördert, entwickelte sich die Geflügelwirtschaft zu einem einträglichen Zweig der deutschen Landwirtschaft. 1936 erwirtschaftete die Geflügelwirtschaft 630 Mio. Reichsmark. Dem stehen beispielsweise die Erträge aus der Kartoffel- und Zuckerrübenherzeugung mit 500 Mio. bzw. 290 Mio. Reichsmark gegenüber (FIEWEGER, 1954). Der jährliche Eiverbrauch pro Kopf lag vor Beginn des II. Weltkriegs bei ungefähr 125 Eiern (NITSCH, 1992).

Neben den Beratern, die in direktem Kontakt mit den einzelnen Landwirten standen, wurden vom Reichsnährstand die Geflügelgesundheitsdienste ins Leben gerufen. Diese, dem Reichslandwirtschaftsministerium unterstehenden Organisationen, überwachten die Geflügelzuchtbetriebe und boten Beratung und Unterstützung (SCHÜRMAN, 1941) bei Fragen hinsichtlich seuchenhafter Geflügelkrankheiten, Bestands- und Zuchtthygiene an. Anlass dazu gaben die großen finanziellen Schäden der Geflügelhalter durch Verluste verursacht durch Leukose, Mareksche Krankheit, Pullorumseuche und auch Newcastle Disease (FRITZSCHE, 1990). Besonders die Newcastle Disease, die Atypische Geflügelpest, die nach WAGENER (1941) mit Jagdfasanen aus Ungarn eingeschleppt worden ist und von ihm als „Kriegstierseuche“ bezeichnet wurde, verursachte erhebliche Verluste unter den Hühnerbeständen.

Der erste deutsche Geflügelgesundheitsdienst wurde bereits 1931 in Breslau gegründet. Dr. BERNHARD GRZIMEK, damals Regierungsrat im Reichslandwirtschaftsministerium in Berlin, eröffnete nach dem Breslauer Modell am 29. August 1936 den ersten Berliner Geflügelgesundheitsdienst, weitere folgten landesweit. Damit war ein Grundstein der öffentlichen Veterinärverwaltung gelegt (FRITZSCHE, 1990).

#### 4.6.3.5 Geflügelzucht und -haltung während des II. Weltkriegs (1939 bis 1945)

Über die Geflügelhaltungs- und -zuchtbedingungen in den Kriegsjahren gibt es wenig konkretes Informationsmaterial, da ein Großteil der Aufzeichnungen und Dokumente zerstört oder nach Ende des Krieges von den Siegermächten beschlagnahmt und ins Ausland verbracht wurden. Soweit den wenigen Quellen entnehmbar, waren die Probleme wohl vielfältig. Sie begannen damit, dass fast alle Züchter früher oder später zur Wehrmacht eingezogen wurden. Ausstellungen und Schauen der Geflügelzuchtvereine fanden nur noch sporadisch und mit stark minimierter Teilnehmerzahl statt (ANONYM, 2009). Damit brach die Zuchtarbeit fast aller Zuchtvereine zusammen, da die zurückgebliebenen Frauen kaum die Möglichkeiten hatten, auf gleich hohem Niveau der Geflügelzucht nachzugehen. Zudem war durch Vorgaben der Reichsregierung die Förderung der Hühnerhaltung auf fünf Hühnerrassen begrenzt worden (WEINMILLER, 1937).

Das Huhn galt auf Grund seines Bedarfs an Getreide als Nahrungskonkurrent für andere Haustiere und für Menschen. Deshalb bekamen die Züchter von Rassehühnern nur dann staatliche Zuteilungen von Futterweizen, wenn sie eine der fünf sehr legefrendigen und mastfähigen Hühnerrassen hielten. Hierzu zählten die Weißen Leghorn, rebhuhnfarbigen (braune) Italiener, roten Rhodeländer, weißen Wyandotten und Weißen Reichshühner. Anerkannt und gefördert sind somit zwei ausgesprochene Legerassen (Leghorn und Italiener) und drei schwere aber dennoch gut legende Rassen (Rhodeländer, Wyandotten und Reichshühner). Die weißen Reichshühner trugen die „nationalsozialistischen“ Farben: weiß das Gefieder, rot der Kamm und schwarz die Füße (WEINMILLER, 1937).

Die finanzielle Not zwang die meisten Tierhalter dazu, ihre Rassezuchttiere zu verkaufen oder zu schlachten. Zudem verhängte der Staat eine Abgabepflicht für Hühnereier (KEMPF, 2004). Mit fortschreitender Kriegsdauer wurde die Futterbeschaffung für die Tiere zu einem immer größeren bis unlösbaren Problem. So hielt man bereits 1940 im Geflügelzuchtverein Gladbach einen Vortrag zum Thema „Ersatzfutter ohne Körner“. Weiter wird über eine Geflügelzucht-

ausstellung aus dem Jahr 1942 berichtet, auf der einige Vereinsmitglieder ein größeres Interesse an der Futterzuweisung als an anhaltenden Zuchterfolgen zeigten (KEMPF, 2004). Um die wertvollsten Zuchttiere nicht aufgeben zu müssen, teilten wohl einige Züchter das letzte Stück Maisbrot und ihre Steckrübenmahlzeiten mit ihren Tieren (EGGERS, 2007).

Dem Tierhygienischen Institut der damaligen Ludwigs-Universität Gießen war ein Geflügelgesundheitsdienst zugeordnet worden. Dem noch vorhandenen Geflügeluntersuchungsbuch ist zu entnehmen, dass im Kriegsjahr 1943 insgesamt 1.124 Hühner und 5.911 Hühnerblutproben auf *Salmonella pullorum* sowie insgesamt 255 Stück Wassergeflügel untersucht wurden. Als dominierende Krankheitsursachen werden genannt: Parasitosen (Rote Vogelmilbe, Kokzidien, Haar-, Spul- und Bandwürmer), die atypische Geflügelpest (Newcastle Disease), Leukosen und Mareksche Lähme. Häufig diagnostiziert wurden zudem Haltungs- und Ernährungsfehler, Vergiftungen (durch Kochsalz, Strychnin, Zinn, Giftweizen und Rattengift), Avitaminosen und ätiologisch ungeklärt gebliebene Enteritiden und Erkrankungen der Nieren und Atemwege. Der letzte Eintrag im Geflügeluntersuchungsbuch erfolgte unter dem Datum 10. Oktober 1944. Die wiederholten Bombenangriffe auf Gießen und die Zerstörung der Gebäude der Veterinärmedizinischen Fakultät sowie fehlendes Personal verhinderten eine weitere diagnostische Arbeit. Erst ab dem 01. Juli 1946 enthält dieses Buch wieder Eintragungen zu den Ergebnissen der Geflügeluntersuchungen.

## **4.7 Geflügelhaltung von 1945 bis in die 1960er Jahre**

### **4.7.1 Geflügelzucht und -haltung von 1945 bis in die frühen 1960er Jahre**

Einleitend zu diesem Kapitel kann festgehalten werden, dass es vor allem ab 1949, dem Gründungsjahr der Bundesrepublik Deutschland, intensive Bestrebungen gab, die deutsche Geflügelwirtschaft zu fördern und auf ein flächenübergreifendes und hohes Niveau zu bringen. Hierzu wurden in vielen Bundesländern entsprechende Gesetze verabschiedet. Dadurch wurden für Bruteilieferebetriebe und Brütereien, Vermehrungs- und Herdbuchzuchten die Voraussetzungen für deren Anerkennung und Genehmigung geschaffen, sowie eine laufende behördliche Überwachung reglementiert (COMBERG, 1984).

Auch in der DDR gab es ähnliche Bestrebungen die Geflügelwirtschaft zu fördern und zu intensivieren. Die genauen Entwicklungen in der Geflügelzucht und -haltung in der DDR

werden in dieser Dissertation nicht dargestellt, weil die zugängliche Aktenlage dürftig, unsicher und in Teilen von amtlicher Seite, weder publiziert, noch im Nachhinein autorisiert worden ist. Wenn in den folgenden Kapiteln die Geflügelwirtschaft in „Deutschland“ dargestellt wird, so sind ausschließlich die Zusammenhänge in der BRD damit gemeint. Dies ist auch bei den Statistiken und den Tabellen zu berücksichtigen.

#### 4.7.1.1 Allgemeine Empfehlungen

Allgemeine Angaben über die Zucht und Haltung von Geflügel findet man vorrangig ab 1949. Dies ist sicherlich darin begründet, dass sich Deutschland nach dem Kriegsende in einer Phase der Neuorientierung, Umstrukturierung und des Wiederaufbaus befand, sodass für Publikationen dieser Art nur wenig Raum gegeben war. Mit dem Werk „Nutzbringende Geflügelwirtschaft“ lieferte RICHARD RÖMER (1949) ein umfassendes Werk zur Geflügelzucht und -haltung und gibt damit einen guten Einblick in den Status Quo der damaligen Zeit:

Folgende **Haltungsformen** waren nach RÖMER (1949) um 1949 in Deutschland relevant:

- Extensive Geflügelwirtschaft:

Hierbei werden rasselose, sog. „Misch-Masch-Hennen“ und Hähne, verpaart, ohne dass eine besondere Auswahl der Bruteier erfolgt. Die Haltung und Pflege findet auf primitivstem Niveau statt, die finanziellen Erträge sind dementsprechend gering.

- Intensive Geflügelwirtschaft:

Ein intensiv geführter Bestand setzt sich aus 80 % Junghennen und 20 % zweijährigen Hennen zusammen, Hähne werden gar nicht gehalten. Futter, Fütterung, Pflege und die Beschaffenheit der Stallungen sind auf höchstem Niveau und den hohen Leistungsanforderungen angepasst.

- Halbintensive Geflügelwirtschaft:

Hier werden sowohl Rassetiere, wie auch Bastarde oder Aufkreuzungen gehalten, zuzüglich den Vatertieren. Bei dieser Haltungsform steht der Leistungsgedanke nicht im Vordergrund, dennoch sind Fütterung und Haltung auf einem sachkundigen und zufriedenstellenden Niveau.

- Spezialzuchtbetriebe:

Hierbei unterscheidet RÖMER (1949) zwischen Hoch- und Vermehrungszucht, sowie den Bruteierlieferbetrieben.

- Mastanstalten

- Lohnbrütereien:

Hierunter zählt der Autor auch die Kükenaufzuchtstationen.

- Lehr- und Versuchsanstalten, sowie Forschungsinstitute:

Entsprechende Institute haben die Aufgabe, interessierte Schüler sorgfältig zum Zuchtleiter oder sogar zum Zuchtmeister auszubilden, Studenten zu betreuen und Hausfrauen und deren Töchter durch Schulungen in der Geflügelwirtschaft weiterzubilden. Des Weiteren müssen die Lehrinstitute durch Forschungen und wissenschaftliche Versuchsaufbauten die Kenntnisse in der Geflügelzucht und -haltung stets verbessern und auf den neuesten Stand bringen. Hierzu zählen beispielsweise Fütterungsversuche und Versuche zur Leistungsfähigkeit von Brut- und Aufzuchtprozessen. Außerdem sind die Institute angehalten, die Kursteilnehmer auch in betriebswirtschaftlichen Aspekten fundiert auszubilden, sodass eine Rentabilität für diesen Berufszweig gegeben ist.

Neben den Betriebs- und Haltungsformen findet man bei RÖMER (1949) auch detaillierte Angaben über die damals verbreiteten Hühnerrassen in Deutschland. Hierunter fallen 59 aner kennenswerte Rassen, wie z.B. Leghorn, Rheinländer, Italiener. Der Autor betont dabei, dass die jeweiligen Rassen immer streng nach dem eigenen Anspruch ausgewählt werden sollten. Dabei müssen beispielsweise unbedingt die herrschenden Klima-, Boden- und Fütterungsverhältnisse und vor allem das gewünschte Zuchtziel (z.B. eine hohe Mast- oder Legeleistung) Beachtung finden. Das Halten von rasselosem Geflügel und Kreuzungen ist nach Römers Ansicht als unrentabel einzustufen, da mit solchen Tieren niemals eine gleichbleibende und qualitativ gute Leistung erwirtschaftet, ja nicht einmal eine gute Durchschnittsleistung erbracht werden kann. Nur durch die Zucht bzw. Haltung von Rassetieren kann ein konstantes Leistungsniveau erreicht und gehalten werden.

Beachtenswert ist auch, dass RÖMER (1949) den Zwerghuhnrasen keinen großen wirtschaftlichen Nutzen zubilligt. Ihre Haltung sei den Geflügelliebhavern vorbehalten und deren Eiproduktion nur für den Privathaushalt ausreichend. Hinsichtlich der Kreuzungstiere räumt der Autor aber auch ein, dass unter bestimmten Umständen und nach gut überlegter Durchführung die Kreuzung verschiedener Rassen sinnvoll sein kann: beispielsweise kann durch eine Kreuzung von Rhodeländer- und Plymouth-Rock-Tieren der Fleischgehalt und damit die Schlachtausbeute erhöht werden. Für die Haltung in Legebatterien haben sich Kreuzungen aus den Rassen Rhodeländer und Leghorn bereits bewährt. Allerdings dürfen Kreuzungstiere untereinander nicht weiter verpaart werden, gegen die Verkreuzung der Kreuzungshennen mit reinrassigen Vätertieren spricht aber nichts.

Um bei der Legeleistung ein hohes Niveau erreichen zu können, empfiehlt RÜHL (1942) auch bei Rassetieren eine Vorauswahl nach phänotypischen Merkmalen zu treffen. Unter anderem zeichnen sich Hennen mit guter Legetätigkeit durch einen kleinen, feinlinig geschnittenen Kopf mit purpurrotem Kamm und lebhaften Augen aus. Der Schnabel sollte kurz, kräftig und gut gebogen sein. Das Brustbein ist tief und lang und der Abstand zum Schambein sollte bei vier bis fünf Fingern liegen. Die Haut ist weich, dünn und elastisch und das Gefieder anliegend und glänzend. Das Tier besticht durch ein munteres, lebhaftes Wesen.

ALBERTI (1959) postuliert die ganzjährige **Intensivhaltung** von Legehennen. Dadurch kann im Vergleich zur Auslaufhaltung die Eiausbeute pro Tier deutlich gesteigert werden: es können statt 175 Eiern über 220 Eier pro Tier und Jahr erreicht werden. Neben diesem großen ökonomischen Gewinn, bringt die ganzjährige Intensivwirtschaft auch noch weitere Vorteile: die Herde zeigt einen deutlich geringeren Verwurmungsgrad im Vergleich zur Auslaufhaltung, ein gleichbleibendes hohes Leistungsniveau ohne jahreszeitlich bedingte Einbußen und bessere Befruchtungs- und Schlupfergebnisse. Allerdings müssen in einem intensiv geführten Betrieb auch bestimmte Anforderungen erfüllt werden, um zu einem guten wirtschaftlichen Erfolg zu kommen. ALBERTI (1959) geht genau auf die Bedeutung des Wasserbedarfs bei Legehennen ein: liefert eine Henne 179 Eier pro Jahr, liegt der tägliche Wasserbedarf bei 146 Gramm. Tiere, die eine Jahreslegeleistung von 243 Eiern haben, benötigen täglich 200 Gramm Wasser, d. h. eine Steigerung der Legeleistung geht stets mit einem erhöhten Wasserbedarf einher. Aber nicht nur die Legeleistung, sondern auch die Gewichtszunahme korreliert mit dem Wasserverbrauch. Letzterer muss in Bezug zum vorherrschenden Stallklima gesehen werden: bei 32 °C trinken die Tiere doppelt so viel wie bei 18 °C und bei 38 °C das Dreifache (ALBERTI, 1959). Des Weiteren ist für eine hohe Legeleistung unbedingt auf eine ausreichende Stallbeleuchtung zu achten. Dadurch steigert sich nach ALBERTI (1959) der Reinertrag an Eiern deutlich, weil zum einen der Eieranfall mehr auf die preisgünstigen Monate im Herbst und Winter ausgedehnt wird, zum anderen eine Entlastung des Eiermarktes in den Monaten der Frühjahrsschwemme erzielt werden kann. Um zu dieser Erkenntnis zu gelangen, führte ALBERTI eigene Versuche mit dem Ergebnis durch, dass die Hennen von Oktober bis Februar mindestens 14 Stunden täglich unter künstlicher Beleuchtung stehen müssen um eine gute Legeleistung zu erzielen. Von einer 24-Stunden-Beleuchtung rät ALBERTI allerdings ab, sie führe nach den Ergebnissen seiner Studien zu keinen nennenswerten Verbesserungen: so liegt die durchschnittliche jährliche Eizahl pro Henne bei 14-stündiger Beleuchtungsdauer bei 219 und bei 24-stündiger Beleuchtungsdauer nur bei 222,6 Eiern. Diese geringe Mehrleistung ist betriebswirtschaftlich

nicht rentabel. Deshalb empfiehlt der Autor statt der üblichen Glühbirnen besser auf die stromsparenden Neonröhren umzurüsten, die zu dem noch den Vorteil hätten, keine scharfen Schatten zu werfen.

Der positive Einfluss der Beleuchtung auf die Legeleistung galt Ende der 50er Jahre als erwiesen und fand dementsprechend weitreichende Beachtung und Anwendung. Bereits Anfang des Jahrzehnts gab es wissenschaftliche Untersuchungen, u.a. von STAFFE (1951), die belegten, dass nicht – wie bislang angenommen – die durch die künstliche Beleuchtung verlängerte Tagesdauer zu einer vermehrten Futteraufnahme, und damit zu einer gesteigerten Eiproduktion, führt (RÖMER, 1949). Vielmehr belegte das Forscherteam der Universität Bern, dass Lichtstrahlen, die über Nervenendigungen des Nervus opticus oder benachbarten Nervenfasern bzw. über den Kamm oder Kehllappen aufgenommen werden, zu einer Stimulation der Hypophyse führen. Folglich wird eine vermehrte Menge an gonadotropen Hormonen ausgeschüttet, die eine Steigerung der Oogenese bewirken (STAFFE, 1951).

Die neue Beleuchtungsstrategie schwappte von den USA, wo sie bereits große Leistungserfolge verbuchen konnte, nach Europa über. In der BRD trat man dieser Neuerung jedoch sehr skeptisch gegenüber, wie durch einen Kommentar RÖMERS von 1949 deutlich wird: seiner Meinung nach rächt sich die intensive Ausnutzung der Tiere im Winter in den darauffolgenden Sommermonaten, da die Tiere „abgemolken“ seien und im Sommer nur noch eine deutlich schlechtere Leistung erwirtschaften können. Außer einer deutlich geringeren Legeleistung ist mit einem Fehlschlag zu rechnen, wenn Eier von beleuchteten Hennen zur Brut verwendet werden sollen. Nach RÖMER (1949) fällt neben der niedrigeren Schlupfrate auch eine vermehrte Krankheitsanfälligkeit der geschlüpften Tiere auf.

Über eine optimale Fütterung in der Hühnerhaltung gibt RÖMER (1949) in seinem Werk einen ausführlichen Überblick. Er gibt zu bedenken, dass auch mit der besten Fütterungsstrategie kein positiver Effekt zu erwarten ist, wenn in anderen Bereichen der Hühnerhaltung, wie beispielsweise in der Stallpflege, nicht sorgfältig gearbeitet wird. RÖMER (1949) beachtet bei seinen Fütterungsangaben einerseits die richtige Nährstoffzusammensetzung, andererseits berücksichtigt er auch die optimalen Volumen- und Gewichtsangaben. Da um 1949 die Nahrungs- und Futtermittelsituation im Nachkriegsdeutschland teilweise noch sehr angespannt war, rät RÖMER (1949) „das zu füttern was man bekommt, was man hat, was erlaubt ist und dazu, wenn erreichbar je Huhn und Tag 125 g Mager- oder Buttermilch zu geben.“ Bei Futtermittelknappheit hat sich folgende Rezeptur bewährt: pro Huhn ca. 50 g gedämpfte Kartoffeln, 55 g Getreideschrot (z. B. Gerste) und 40 g Kraftfutter (z. B. Rapskuchen- oder Fischmehl). Generell sollte je nach Nutzungsart individuell gefüttert werden: wird eine hohe

Legeleistung angestrebt, ist auf eine Futterzusammensetzung mit hohem Eiweißanteil zu achten, wobei weitere Faktoren wie Jahreszeit, Rasse und Legeveranlagung berücksichtigt werden müssen. Bezüglich letzterer ist RÖMER (1949) durch eigens durchgeführte Versuche zu folgendem Ergebnis gekommen: legt eine Henne nur 50 Eier im Jahr benötigt sie 473 g Futter pro Ei, bei 150 Eiern im Jahr 186 g und bei 250 Eiern je Jahr sind es nur noch 130 g Futter.

Legt man hingegen Wert auf eine gute Mastleistung muss der Eiweißanteil zugunsten eines höheren Fett- und Kohlenhydratanteils reduziert werden. Masttiere benötigen demnach ein EW-KH-Verhältnis von 1:6 oder mehr, für Legehennen eignet sich ein Verhältnis von 1:2 oder 1:4. ALBERTI (1959) unterscheidet weiterhin zwischen einer kombinierten Fütterung und der Alleinfütterung. Bei ersterer werden Körnermischungen und Legemehl getrennt verfüttert. Vorteilhaft an dieser Methode ist, dass die Menge an Körnerfutter individuell dem Leistungsniveau angepasst werden kann. Demnach ist darauf zu achten, dass die Menge an Körnerfutter der prozentualen Legetätigkeit angeglichen wird: beispielsweise 50 g Körner pro Tier und Tag bei einer Legeleistung von 50 % und weniger, 70 g Körnerfutter bei einer Legeleistung von 70 % und mehr. Geeignet sind Mais, Weizen, Gerste und Hafer, wobei bei reiner Maisfütterung die Gefahr der Verfettung besteht. Angekeimter Hafer, der besonders reich an Vitamin E ist, ist für die Fütterung von Zuchthennen zu empfehlen. Um den erhöhten Eiweißbedarf zu decken, ist die tägliche Zugabe von Legemehl zwingend. Dieses ist Eiweißträger und der Gehalt an reinem Roheiweiß muss laut Vorschrift bei mindestens 20 % liegen. Ansonsten besteht es aus 10-20 % Mühlennachprodukten und 50-65 % Getreideschroten. Bezüglich letzterer hat MANTEL (1956) durch Fütterungsversuche belegt, dass ein hoher Getreideanteil im Legemehl ein Garant für eine ganzjährige Erhöhung von Eigewicht und Eizahl ist. Außerdem erreichen die Legehennen ein höheres Körpergewicht, was sich ökonomisch lukrativ bei der Vermarktung als Suppenhühner bemerkbar macht. Demgegenüber steht die bereits erwähnte Alleinfütterung, bei der das bereits gemahlene Körnerfutter dem Legemehl untergemengt und gemeinsam verfüttert wird. ALBERTI, (1959) sieht den eindeutigen Vorteil dieser Methode im geringeren Arbeitsaufwand, der auch mit weniger Personal bestritten werden kann. Demnach empfiehlt er den Einsatz von Alleinfutter vor allem kleineren Betrieben, aber auch Mastbetrieben.

Abschließend noch einige Bemerkungen zum sog. Umtrieb: der Begriff wurde bereits 1912 von RÖMER eingeführt und beschreibt die lohnendste Nutzungsdauer einer Henne in einem Betrieb (RÖMER, 1949). Demnach wird zwischen ein-, zwei-, drei-, etc. -jährigen Umtriebszeiten unterschieden. RÖMER (1949) berücksichtigt dabei alle anfallenden betriebswirtschaftlichen Kosten (z.B. Futteraufwand, Arbeitskosten, Marktwert der Eier) und natürliche Verluste bzw. geplante Ausmerzungen und kommt zu dem Ergebnis, dass ausschließlich ein ein- oder zwei-



jähriger Umtrieb im intensiv geführten Legebetrieb zu empfehlen ist. ALBERTI (1959) erachtet sogar nur den einjährigen Umtrieb als lohnend, da die Hennen im zweiten Legejahr nur rund 80 % der Legeleistung des Vorjahres erbringen. Zwar sind die Eier im zweiten Jahr durchschnittlich schwerer als im ersten, da aber die Eier nach Stückpreis und nicht nach Gewicht verkauft werden, zeigt diese Erscheinung für den Bauern keine positive Auswirkung. Allerdings muss beim einjährigen Umtrieb berücksichtigt werden, dass für die große Zahl an kleineren Kükeneiern, die während der ersten beiden Legemonate anfallen, nur ein geringer Marktpreis erzielt werden kann. Demnach ist eine sog. *gemischte Haltung*, die sich aus 2/3 Junghennen und 1/3 Althennen zusammensetzt, empfehlenswert (ALBERTI, 1959).

An dieser Stelle müssen auch zwei der wichtigsten Veröffentlichungen der damaligen Zeit zum Thema „Ei“ erwähnt werden: das „Handbuch der Eierkunde“ von GROSSFELD (1938) und GRZIMEKS (1942b) „Eierbuch“ lieferten dem interessierten Fachpublikum umfassende und detaillierte Informationen, die somit bald als unerlässliche Ratgeber für alle Sparten der Eierzeugung fungierten. In diesen Werken sind u.a. genaue Angaben zu Nährwertzusammensetzung und Entstehung der Eier, Frischhalte- und Lagerungsmöglichkeiten, sowie der Eiervermarktung zu entnehmen.

#### 4.7.1.2 Statistische Erhebungen

In den Vorkriegsjahren lag der jährliche Eierverbrauch bei 125 Eiern pro Kopf, 1957 bereits bei 190 Eiern mit zunehmender Tendenz. Insgesamt wurden 1952 in deutschen Legebetrieben 5,46 Mrd. Eier erzeugt und 1956 waren es bereits 5,825 Mrd. Stück (vgl. Tabelle 4.1). Die wachsende Nachfrage konnte dadurch nicht gedeckt werden, sodass 1952 1,612 Mrd. Eier (das entspricht 28 % der Gesamtmenge) und 1956 1,483 Mrd. Eier (entsprechend 37,5 %) aus dem Ausland zugekauft werden mussten (ALBERTI, 1959).

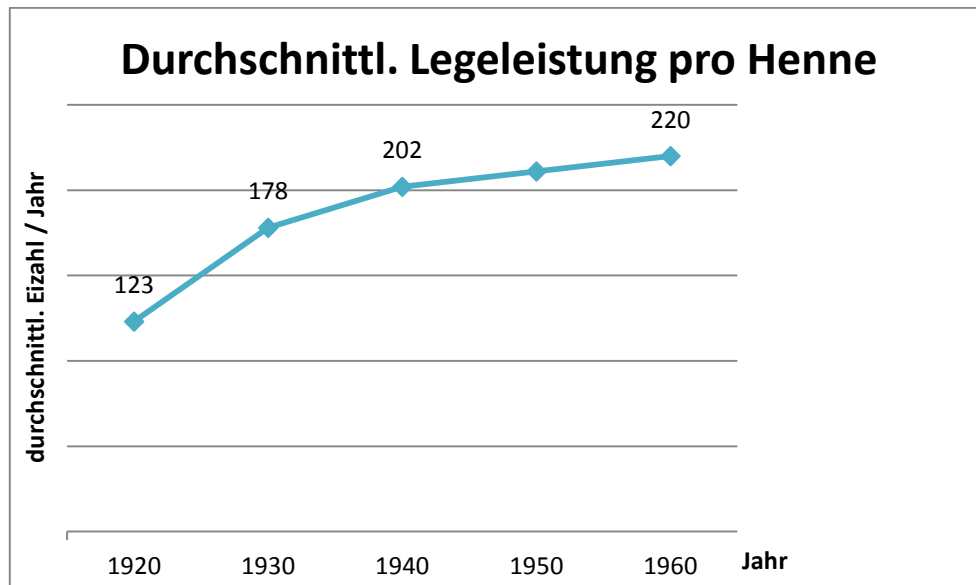
Der Eierpreis lag in den 1950er Jahren zwischen 20 bis 25 Pfennige je Stück, durchschnittlich wurden demnach 22 Pfennig pro Ei bezahlt (ANONYM, 2010f).

**Tab. 4.1:** Vergleich des Verbrauchs von Eiern und Geflügelfleisch je Kopf und Jahr in der BRD (BLE, BMELV, ZMP nach EUROST und Jahrbücher der Geflügelwirtschaft)

Eier / Fleisch	Verbrauch von Ei und Fleisch je Kopf und Jahr in Deutschland								
	2009	2005	2000	1996	1990	1980	1970	1960	1950
<b>Eier</b> , Stk. je Kopf / Jahr	211	206	223	226	262	288	281	222	122
Selbstversorgungsgrad %	59,1	70,2	75,1	72,2	72,0	73,3	86,0	59,0	68,0
<b>Fleisch</b> in kg / Kopf / Jahr	18,6	17,7	16,0	14,1	11,7	9,9	8,6	59,0	1,2
Selbstversorgungsgrad %	105	82,0	70,0	64,2	60,0	62,0	57,0	43,0	88,0

Insgesamt wurde in Deutschland der Hühnerbestand 1930 auf 88 Mio. Tiere beziffert, bevor er in den Inflationsjahren vor dem 2. Weltkrieg auf 51 Mio. abfiel. In diesen Jahren brachten die Erlöse aus der Geflügelwirtschaft nur 6,6 % des gesamten Geldwertes in der deutschen Nahrungsmittelproduktion ein. Bis zu Beginn der 1960er Jahre konnte sich die deutsche Geflügelwirtschaft nicht vollständig erholen, sodass 1961 der gesamte Hühnerbestand in Westdeutschland lediglich auf 66 Mio. Tiere anstieg (MÜLLER, G.1962).

Die durchschnittliche Legeleistung intensiv gehaltener Legehennen wurde durch sog. Wettlegeveranstaltungen ermittelt: hierzu liegen bereits Ergebnisse aus den 1920er Jahren vor (nach RÖMER, 1949), demnach lag der damalige Durchschnittswert bei 123 Eiern pro Henne und Jahr. Diese Legeleistung wurde durch konsequente Verbesserung und Intensivierung der Zucht- und Haltungsbedingungen kontinuierlich gesteigert: 1930 lag der jährliche Durchschnittswert bei 178 Eiern je Tier und 1939 bereits bei 202 Eiern je Tier. Bei einer ganzjährigen Intensivhaltung konnten Ende der 50er Jahre bereits rund 220 Eier je Henne erwirtschaftet werden (ALBERTI, 1959) (vgl. Abbildung 4.20). Bezieht man die Futterkosten je Ei in betriebswirtschaftliche Berechnungen ein, so müssen je Ei – in Abhängigkeit von tatsächlicher Legeleistung und Umtriebsdauer – zwischen 220 bis 250 g Futter verabreicht werden, sodass mit einem Durchschnittswert von 11,5 Pf. Futterkosten je Ei gerechnet werden muss (ALBERTI, 1959).



**Abb. 4.20:** Durchschnittliche Legeleistung pro Henne und Jahr (die Jahreszahlen sind teilweise aufgerundet; Eigenanfertigung mit den Daten von RÖMER, 1949 und ALBERTI, 1959)

Mausende Hennen, die zum Schlachten abgegeben werden, erreichten bei guter Fleischqualität und einem Lebendgewicht von durchschnittlich 2,2 kg einen Schlachtpreis von 2,40 DM je kg Lebendgewicht. Damit konnte pro Henne ein Schlachtpreis von knapp 5,30 DM erwirtschaftet werden (ALBERTI, 1959).

Hier folgen noch einige Angaben zum Geflügelfleischerzeugung bzw. -verbrauch. Letzterer lag nach Angaben von RÖMER (1949) bei jährlichen 1,46 kg pro Person, steigerte sich aber in den 50er Jahren auf 1,7 kg, 1955 und 1958 sogar auf 2,8 kg (ALBERTI, 1959). Anfang der 30er Jahre erhielt der Erzeuger für ein Kilogramm reines Hühnerfleisch ohne Knochenanteile durchschnittlich 3,53 RM. Der Wertverfall nahm weiter zu, sodass 1935 der durchschnittliche Verbraucherpreis bei 3 RM pro Kilogramm reinem Hühnerfleisch lag. 1949 hingegen musste für 1 kg Hühnerfleisch durchschnittlich 15 DM bezahlt werden (RÖMER, 1949). Demgegenüber konnten geschlachtete und gerupfte Suppenhühner mit 5,36 DM weitaus billiger erstanden werden.

Für das damals noch übliche Rupfen per Hand, mit dem sog. Rupfhaken, wurde 1949 ein Lohn von 21 Pf. pro Tier gezahlt, wobei eine geübte Arbeiterin oder ein geübter Arbeiter bis zu 400 Tiere an einem Tag rupfen konnte (RÖMER, 1949). Die anfallenden Federn übernahm die Bettfeder-Industrie.

## 4.7.2 Die Hybridhuhnzüchtung in den 1960er Jahren

Anfang der 1960er Jahre wurde in Westdeutschland das Hybridzuchtverfahren etabliert, das bis dato weit verbreitete Reinzuchtverfahren auf der Basis von Herdbüchern galt in der Geflügelzüchtung zunehmend als überholt (JACOB-STAUENBIEL, 1963; HEMMINGER, 1965). Diese Entwicklung wurde vom Zentralverband der Deutschen Geflügelwirtschaft (ZDG) mit Sitz in Bonn nachhaltig gefördert. Damit war ein neuer Meilenstein in der deutschen Geflügelwirtschaft gesetzt: SCHOLTYSEK (1987) beschreibt das Hybridhuhn sogar „als die große Errungenschaft des Jahrhunderts“. Dank dieses großen züchterischen Fortschritts und durch verbesserte Haltungs- und Fütterungsmethoden erfuhr die Geflügelwirtschaft in den 60er Jahren einen enormen wirtschaftlichen Aufschwung. So verbesserte sich beispielsweise die Legeleistung von 108 Eiern pro Henne und Jahr im Jahr 1938 auf 160 Eier im Jahr 1961 (JACOB-STAUENBIEL, 1963).

Aufgrund der Bedeutsamkeit der neuen Zuchtmethodik für die deutsche Geflügelwirtschaft wird im Folgenden genauer auf die Methodik der Hybridzucht eingegangen.

### 4.7.2.1 Genetische und methodische Grundlagen der Geflügelzucht

In Deutschland wurde bis weit in die 1950er Jahre nach den Prinzipien des Reinzucht- und Herdbuchverfahrens gearbeitet. Somit konnte zur Zuchtarbeit nur über das vorhandene Genmaterial innerhalb einer bestimmten Population verfügt werden (SCHOLTYSEK, 1987). Allerdings zeigte sich, dass das Reinzuchtverfahren die Ansprüche der modernen und intensiv geführten Geflügelzucht bald nicht mehr erfüllen konnte. Gründe hierfür waren, dass die angestrebte Homozygotisierung der Gene mit einem Zuchtstillstand einherging und der Weiterverkauf von teuren Zuchttieren mit einem Verlust der langwierigen und teuren Zuchtarbeit verknüpft war (JACOB-STAUENBIEL, 1963).

Die Hybridzucht ist eine besondere Form der Kreuzungszucht. GLEICHAUF (1960) definiert *Hybridisation* als ein Verfahren, bei dem Pflanzen oder Tiere miteinander gekreuzt werden, die sich im Einzelfall in der unterschiedlich großen Zahl von allelen Erbanlagen, in der Chromosomenzahl oder in der Chromosomenstruktur unterscheiden. Demnach ist die *Kreuzungszucht* als das Zusammenbringen des genetischen Materials von verschiedenen Populationen zu verstehen (SCHOLTYSEK, 1987). Genetisch gesehen ist durch diese Zuchtmethodik eine Steigerung des Heterozygotiegrades innerhalb, aber auch zwischen den einzelnen Genorten

möglich. Vor allem bei Merkmalen, die durch eine niedrige Heritabilität gekennzeichnet sind, kommt es zu einer ausgeprägten Leistungssteigerung der Nachkommen gegenüber den Elterntieren. Dieser Effekt wird auch als *Heterosis* bezeichnet und als die durchschnittliche Mehrleistung der Nachkommen gegenüber dem Elternmittel definiert (SCHOLTYSSEK, 1987). Allerdings muss bedacht werden, dass ein heterozygotischer Effekt nur dann eintritt, wenn die Gene der verpaarten Tiere auch eine *combinig ability*, also eine bestimmte Kombinationsfähigkeit, besitzen. Ist diese Fähigkeit gegeben, kann sich die Hybridzucht positiv auf folgende Leistungsmerkmale der Geflügelzucht auswirken (JACOB-STAUFBENBIEL, 1963):

- Schlupffähigkeit
- Wachstum
- Aufzuchtverluste
- Legeleistung
- Körpergewicht bei Geschlechtsreife

Allerdings können nicht alle Zuchtmerkmale günstig beeinflusst werden. Beispielsweise ist durch die Hybridisierung kein positiver Effekt bezüglich

- Fruchtbarkeit
- Verluste bei der Junghennenaufzucht
- Verluste während der Legejahre
- Eigewicht

zu erzielen (JACOB-STAUFBENBIEL, 1963).

Ein weiterer Vorteil gegenüber der Reinzucht, die ausschließlich auf der Selektion additiver Gene beruht, ist, dass bei der Hybridzüchtung auch die nicht-additiven Genwirkungen wie Dominanz und Epistasie genutzt werden können. Allerdings ist das anspruchsvolle Hybridzuchtverfahren mit einem höheren züchterischen Aufwand, sowie mit einer enormen Zahl anfallender Daten je Tier und genauen genetischen Vorkenntnissen verknüpft (JACOB-STAUFBENBIEL, 1963).

#### 4.7.2.2 Formen der Kreuzungszucht

##### 4.7.2.2.1. Inzucht-Heterosiszüchtung

Bei diesem Zuchtverfahren, das SCHOLTYSEK (1987) auch als *Inzuchtlinienkreuzung* bezeichnet, handelt es sich um die am weitesten verbreitete Zuchtmethod der deutschen Geflügelwirtschaft in den 60er Jahren. Deshalb wird es im Folgenden genauer besprochen:

Dieses Verfahren basiert auf folgenden Effekten (JACOB-STAUFBENBIEL, 1963):

Durch *Inzucht* kann einerseits eine genetische Differenzierung der beiden Partner und andererseits eine Eliminierung unerwünschter Gene erreicht werden. Kreuzt man die genetisch unterschiedlichen Gruppen, kann der oben beschriebene *Heterosis*effekt positiv ausgenutzt werden.

*Inzucht* wird von JOHANNSON und LUSH (1959) definiert als die Paarung zwischen Individuen, die wesentlich näher miteinander verwandt sind als die durchschnittliche Verwandtschaft zwischen sämtlichen Individuen einer relativ großen Population. Den Autoren zufolge sollte dabei ein sog. Verwandtschaftskoeffizient von mindestens 0,1 vorliegen. Deshalb kommt es beim Inzuchtverfahren zu einer Abnahme der Heterozygotie und dadurch zu einer Zunahme der Homozygotie der Gene. Dem Forscher WRIGHT (1922) gelang es, das Maß der genetischen Veränderungen bei der Inzucht zu messen und im sog. *Inzuchtkoeffizienten* auszudrücken. Dieser gibt an, um wieviel Prozent sich die Erbunreinheit bei den Nachkommen einer bestimmten Inzuchtpaarung vermindert. Gleichsam geben JOHANNSON und LUSH (1959) zu bedenken, dass sich die Zahl der heterozygoten Genpaare bei fortschreitender Inzucht verringert und dadurch auch die erwünschten nicht-additiven Genwirkungen verloren gehen. Folge wäre eine einsetzende Homozygotisierung mit Leistungs- und Vitalitätseinbußen. Ziel dieser Methode muss demnach sein, Tiere zu kreuzen, die eine möglichst heterozygote genetische Struktur aufweisen. Nur dann kann der heterotische Effekt einsetzen (JACOB-STAUFBENBIEL, 1963) und leistungsstärkere Nachkommen hervor bringen.

Um die nötigen Inzuchtlinien aufzubauen, sollten Tiere verpaart werden, die eng verwandt sind und einen Inzuchtkoeffizienten von 0,25 bis 0,375 aufweisen (GRUHN, 1960). Innerhalb jeder Linie muss strenge Selektion auf Vitalität, Leistungsstärke, sichere Vererbung der jeweilig gewünschten Eigenschaft erfolgen (MANN, 1959). Trotzdem ist immer die Gefahr gegeben, dass sich einzelne Linien aufgrund mangelnder Vitalität und Gesundheit als nicht geeignet erweisen. WARREN (1953) empfiehlt deshalb, bei der Entwicklung von Inzuchtlinien darauf zu achten, dass Tiere unterschiedlicher Herkunft miteinander gepaart und dann mit den jeweils besten

Nachkommen der einzelnen Zuchtlinien weiter gearbeitet wird. So kann sichergestellt werden, dass für die anschließende Kreuzung ein breit gefächertes, heterozygoten Ausgangsmaterial zur Verfügung steht. Für die Kreuzung der Inzuchtlinien können Tiere derselben Rasse, oder auch verschiedener Rassen, miteinander gekreuzt werden. Unter einer Zweilinienkreuzung versteht man die Verpaarung zweier Linien einer Rasse. Werden diese Tiere (sog. Zweifachhybride) nochmals verpaart, spricht man von einer Doppel-, oder Vierlinienkreuzung (JACOB-STAUFBIBEL, 1963).

#### 4.7.2.2.2. Selektierte Linienkreuzung

Hier werden Tiere verschiedener Populationen in bis zu 20 Stämme je Linie aufgeteilt und mehrere Jahre – ohne Hinzufügen fremden genetischen Materials – miteinander verpaart. Durch diese Vorgehensweise wird einerseits eine Homozygotisierung innerhalb einer Linie erreicht und andererseits die genetische Vielfalt der einzelnen Linien garantiert (JACOB-STAUFBIBEL, 1963). Dabei ist nach SCHOLTYSEK (1987) vorab sorgfältig zu prüfen, dass das Ausgangsmaterial Tiere reiner Linien sind, die vorab auf Passereignung getestet werden sollten. Erst nach drei bis vier Jahren werden die bis dato reinen Linien auf ihre Kombinationsfähigkeit hin geprüft und dann entsprechend miteinander gekreuzt.

Diese Züchtungsvariante erlaubt die Selektion einzelner Linien auf unterschiedliche Leistungsmerkmale wie Eizahl, Eigewicht oder Körpergewicht (JACOB-STAUFBIBEL, 1963). Die selektierte Linienkreuzung findet beispielsweise bei der Züchtung von kräftigen Masthybriden Anwendung, indem Vatertiere mit hohem Fleischansatz mit vitalen Muttertieren verpaart werden. Nachteilig bei dieser Methode ist allerdings der große Aufwand für die Haltung der einzelnen Linien und die damit verbundenen hohen Kosten (SCHOLTYSEK, 1987).

#### 4.7.2.2.3. Rekurrente Selektion (RS) und reziproke rekurrente Selektion (RRS)

Charakteristisch für dieses Verfahren ist, dass aufgrund der hervorragenden Leistung der Kreuzungsnachkommen die besten Ausgangstiere ausgewählt werden. Damit stellt diese Zuchtmethodik genau betrachtet eine Selektionsmaßnahme der Reinzucht dar (SCHOLTYSEK (1987)). Wird dabei fortwährend immer eine Linie als Vaterlinie und immer eine andere Linie als Mutterlinie eingesetzt, spricht man von einer *rekurrenten Selektion* (RS). Dieses Verfahren

wird bevorzugt in der Broilerzucht angewendet. Bei der *reziproken rekurrenten Selektion* (RRS) werden beide Linien sowohl als Vater-, wie auch als Mutterlinien eingesetzt. Diese Methode hat sich hauptsächlich in der Legehybridzüchtung etabliert (SCHOLTYSEK, 1987).

Vorteil dieser Verfahren ist, dass auch Merkmale mit niedriger Heritabilität, unter Ausnutzung des Heterosiseffektes, positiv verändert werden können. Nachteilig ist hingegen, dass die Selektion geeigneter Zuchttiere erst eine Generation später erfolgen kann (SCHOLTYSEK, 1987).

#### 4.7.2.3 Entstehungsgeschichte des Hybridzuchtverfahrens

Wie bereits erwähnt, etablierte sich das Hybridzuchtverfahren Anfang der 60er Jahre in der deutschen Geflügelwirtschaft. Der Impuls ging dabei von den USA aus. Die Amerikaner gelten als Vorreiter der Hybridzüchtung, da sie schon in den frühen 30er Jahren an einer Etablierung neuer Zuchtmethoden arbeiteten. Nach NORDSKOG (1960) kann die Entwicklung der Heterosiszüchtung in vier Abschnitte unterteilt werden:

1. Periode der reinen Inzuchtforschung (um 1916-1930)
2. Einfluss der Erkenntnisse der Hybridmaiszüchtung auf die Geflügelzucht (1930-1940)
3. Einführung und Anwendung der Inzucht-Heterosismethode für die Erzüchtung von Hybriden zur Abgabe an die Geflügelhaltung (1940-1950)
4. Überprüfung der bisher gewonnen Erkenntnisse (ab 1950)

Ausschlaggebend für die wissenschaftlichen Bemühungen um neue Kreuzungsmethoden war die Wiederentdeckung der *Mendelschen Gesetze* zu Beginn des 20. Jahrhunderts. Durch Beachtung dieser genetischen Grundregeln war die Basis für Inzucht-Heterosis-Programme – zunächst in der Maiszüchtung – gegeben. Als bald konnten die gewonnen Erkenntnisse auf die Geflügelzucht übertragen werden (JACOB-STAUFBIBEL, 1963).

Zwar wurde ein Großteil der genetischen Zuchtgrundlagen in amerikanischen Versuchs- und Forschungsanstalten gesammelt, aber auch in Deutschland wurde an der Züchtung geeigneter Hybridlinien gearbeitet. Dazu gehörten u.a. das Versuchsgut Frankenforst der Universität Bonn und die Forschungseinrichtung Stuttgart-Hohenheim, hier versuchte man bereits in den frühen 50er Jahren aus der Rasse „Weiße Leghorn“ Inzuchthybriden zu erstellen, die durch eine besonders hohe, ganzjährige Legetätigkeit und ein hohes Eigewicht auffielen.



An dieser Stelle sollen kurz die Verdienste von **Prof. Dr. Dietmar K. Flock**, Chefgenetiker der Fa. Lohmann, Cuxhaven und Professor an der Universität Hamburg, erwähnt werden. In den 1960er und -70er Jahren arbeitete Flock mittels des RRS-Verfahrens an der Züchtung einer Leghornlinie, die sich einerseits durch eine gute Legeleistung und andererseits durch eine natürliche Resistenz gegen die Mareksche Krankheit (MK) auszeichnen sollte. Dies gelang mit einer Leghornlinie, deren Sterblichkeit an der MK unter 20 Prozent lag (FLOCK, 1974; FLOCK et al., 1975; FLOCK, 1977; FLOCK et al., 2008; FLOCK, 2009). Allerdings kam nur wenig später ein potenter Impfstoff gegen die Mareksche Krankheit auf den Markt, sodass sich viele Geflügelzüchter für die Impfung ihrer Bestände und damit gegen den Erwerb einer natürlich resistenten Linie entschieden. Durch die Impfung konnte die MK-Sterblichkeit unter zwei Prozent gesenkt werden. Deshalb wurden nun Linien, die zwar empfänglicher für die MK, aber auch deutlich leistungsfähiger waren von den Produzenten bevorzugt, ein Markt für die MK-resistente Linie war damit nicht mehr gegeben (KARBERG, 2006; FLOCK et al., 2008; FLOCK, 2009). Man kam zu der – bis heute gültigen – Erkenntnis, dass „für jeden Markt das richtige Produkt“ entwickelt werden und der Markt mit einer gewissen Weitsicht analysiert werden muss, da nur langfristig definierte Zuchtziele, die ein Gleichbleiben der Umweltbedingungen voraussetzen, berücksichtigt werden können (FLOCK und PREISINGER, 2007; FLOCK et al., 2008).

Des Weiteren etablierte Flock in den frühen 1970er Jahren das sog. HNL-Zuchtprogramm in Deutschland (Heisdorf & Nelson, Lohmann), das ursprünglich aus den USA stammt und durch die RRS besonders leistungsfähige Leghornlinien hervorbrachte. Das HNL-Zuchtprogramm wurde unter Federführung von Flock an den deutschen Markt angepasst und erweitert, so wurden u. a. durch Selektion braune Legehybriden, federsexbare, weiße Legehybriden und Linien mit verbesserten Elterntierleistungen entwickelt (FLOCK, 2009).

Neben seinen Verdiensten um eine Optimierung von Zuchterfolgen durch Selektion in der Geflügelzucht setzt sich Flock auch für Nachhaltigkeit in der deutschen Geflügelwirtschaft, insbesondere der Putenwirtschaft, ein. Dazu arbeitete er in den Jahren 2002 und 2003 an dem EU-Projekt „Sustainable European Farm Animal Breeding and Reproduction“ in einem Team von Spezialisten, das den Begriff „Nachhaltigkeit“ im Zusammenhang mit der Züchtung und Reproduktion von landwirtschaftlichen Nutztieren definierte. Dabei stehen nicht mehr ausschließlich globale Ziele, wie der Umweltschutz und die Erhaltung natürlicher Ressourcen im Vordergrund, sondern vermehrt auch soziale und ökonomische Gesichtspunkte. Ebenso muss die Forderung nach artgerechter Haltung als wesentlicher Bestandteil einer nachhaltigen Tier-

produktion Berücksichtigung finden. Es sind also der Verbraucher-, Tier- und Umweltschutz als gleichwertige Säulen zu betrachten (FLOCK, 2005).

#### 4.7.2.4 Lege- und Mastleistungsprüfungen

Um die Wirtschaftlichkeit der Inzucht- und Kreuzungstiere objektiv beurteilen zu können, mussten deren Leistungen mit standardisierten Testmethoden gemessen werden können. Das bis in die Nachkriegsjahre übliche Wettlegen wurde in den 50er Jahren zunehmend durch Leistungsprüfungen ersetzt (SCHOLTYSEK, 1987), die eine objektivere Beurteilung der gemessenen Leistungen ermöglichte. Grundsätzlich ist zwischen Lege- und Mastleistungsprüfungen zu unterscheiden, daneben werden aber auch Futterwertleistungsprüfungen und sogar Geräteleistungsprüfungen von den einzelnen Landwirtschaftskammern angeboten (SCHOLTYSEK, 1987). Erstere wird im Folgenden kurz erläutert:

Diese Methode wurde ursprünglich in den 30er Jahren vom holländischen Genetiker Hagedoorn entwickelt und in den 50er Jahren von amerikanischen Fachleuten optimiert (HAVERMANN, 1959). Seit Ende der 50er Jahre ist dieses Verfahren in Deutschland etabliert und als *Random-Sample-Test* (RST) bekannt. Mittels der Leistungsprüfungen können Lege- und Mastleistung, Gesundheit (Verluste), Futtermittelverwertung, Trinkwasserverbrauch und Rentabilität objektiv geprüft werden (SCHOLTYSEK, 1987). Der RST wird stichprobenartig durchgeführt, wobei von unabhängigen Prüfern aus verschiedenen Betrieben stichprobenartig an einem Tag gelegte Bruteier gezogen werden. Diese werden anschließend unter standardisierten Bedingungen bebrütet und die Gesamtzahl der geschlüpften Küken bei gleichen Umweltbedingungen aufgezogen. Bei der anschließenden – bis zu 500 Tage langen – Legeperiode werden u.a. folgende Merkmale protokolliert und beurteilt (SCHOLTYSEK, 1987):

- Körpergewicht
- Legeleistung (Eizahl)
- Futterverbrauch
- Eigewichte
- Tierverluste

SCHOLTYSEK (1987) bemängelt allerdings, dass die Prüfungsvorschriften nicht alle Merkmale erfassen, da z.B. die Bewertung der Wirtschaftlichkeit keine Berücksichtigung findet. Kritik äußert der Autor auch an der Aussagekraft der Resultate: das Leistungsvermögen kann nur dann

wirklich objektiv beurteilt werden, wenn Tiere einer Herkunft unter möglichst vielen verschiedenen Umweltbedingungen ein gleichbleibend hohes und durch Haltungsbedingungen nicht beeinflussbares Leistungsniveau zeigen.

#### **4.8 Geflügelwirtschaft der BRD von den 1970er Jahren bis in die Gegenwart**

Die Entwicklung der deutschen Geflügelwirtschaft beschreibt SCHOLTYSSSEK (1987) in seinem Werk „Geflügel“ folgendermaßen:

Die deutsche Geflügelwirtschaft erfuhr seit den 1960er Jahren einen stetigen Aufschwung und eine fortwährende Spezialisierung. Neben den neuen Hybridzuchtverfahren der 1960er Jahre, brachten in den 1970er Jahren Impf- und Hygieneprogramme weitreichende Verbesserungen der Haltungsbedingungen. Dies hatte zur Folge, dass ein deutlicher Anstieg des Leistungsniveaus, bei gleichzeitig sinkender Mortalitätsrate, erzielt werden konnte.

In den 1980er Jahren hielten auch in die Geflügelstallungen computergestützte Techniken Einzug, sodass beispielsweise ein optimiertes Stallklima und die kontrollierte Futter- und Tränkwasseraufnahme maschinell gesteuert und damit bestmöglich auf die jeweiligen Bedürfnisse der Tiere ausgerichtet werden konnten. Eine genaue Erfassung aller Leistungs- und Verbrauchsdaten ermöglichten eine effizientere und ökonomischere Betriebsführung. Zudem sank durch diese Rationalisierung die Zahl der noch benötigten Arbeitskräfte pro Huhn. Die 1980er Jahre waren durch massive Protestbewegungen seitens diverser Tierschutzorganisationen gekennzeichnet, die u.a. die Käfighaltung von Legehennen stark kritisierten.

Neben all den technischen Neuerungen tragen auch die bis heute anhaltenden, neuen Forschungsergebnisse aus Ernährungsphysiologie und Verhaltenskunde zu einer weiteren Optimierung und Spezialisierung dieses Industriezweiges bei.

In den letzten 50 Jahren erlebte die Geflügelhaltung einen unverkennbar drastischen Konzentrationsprozess. Ausschlaggebend waren und sind für diese Umwandlung von Klein- zu Großbetrieben mehrere neue rechtliche Rahmenbestimmungen.

##### Hierzu zählen:

- die Einführung der **Mehrwertsteuer** 1966 durch den damaligen Bundesfinanzminister Franz Josef Strauß: nunmehr mussten bei jedem der Verkaufsschritte – vom Bruteierlieferbetrieb an die Brüterei, von dort an die Kükenaufzuchtbetriebe, von dort zu den Legehennenhaltungen, von dort zum Eiergroßhandel usw. – die nun fällige Mehrwertsteuer abgeführt werden. Um

diese mehrfachen Steuerzahlungen zu umgehen, schlossen sich die bisher selbstständigen Unternehmen zu „Ketten“ zusammen und entgingen dadurch den Steuerzahlungen.

- die neue Möglichkeit zur steuerlichen **Abschreibung** von Investitionen in den Agrarbereich gab gewerblichen und industriellen Großunternehmen die Möglichkeit zur Expansion in landwirtschaftliche Anlagen. Diese Möglichkeit nutzte z.B. die Firma „NurDie“, welche mit der erstmaligen massenhaften Herstellung der schon damals so begehrten nahtlosen Damenstrümpfe zu beachtlichen Gewinnen kam und dadurch auch in andere, bisher unübliche Zweige einschließlich des Geflügels investieren konnte.

- die Aufhebung der **Flächenbindung** tierhaltender Betriebe begünstigte gewerbliche Tierhaltungen in hohem Maße, weil das Problem der Entsorgung des massenhaft anfallenden Kots der Hühner nun nicht mehr drängend war und sich andere Lösungen (z.B. Exporte) eröffneten.

- der in den 1950er und 1960er Jahren aufkommende **Großhandel** und sich etablierende Handelsketten und Discounter suchten und fanden potente Erzeuger überdimensionaler Mengen an Ei und Fleisch, die nur große Geflügelbetriebe liefern konnten.

- die vom Landwirtschaftsminister Heinrich Lübke durchgesetzte **Bodenreform** gab vielen „Neubauern“ die Möglichkeit, auf recht kleinen Parzellen Landwirtschaft mit Tierhaltung zu betreiben. Durch Alterungsprozesse dieser Kleinbauern und aus Gründen ungenügender Rendite wurden viele Betriebe aufgegeben, was als „Höfesterben“ apostrophiert wurde. Parallel dazu wurden aufgegebene Flächen von etablierten Großbetrieben bewirtschaftet, die nicht nur von tradierten Bauern sondern zunehmend durch akademisch in Ackerbau und Tierhaltung ausgebildete Betriebswirte und landwirtschaftlich interessierte Ökonomen geleitet wurden.

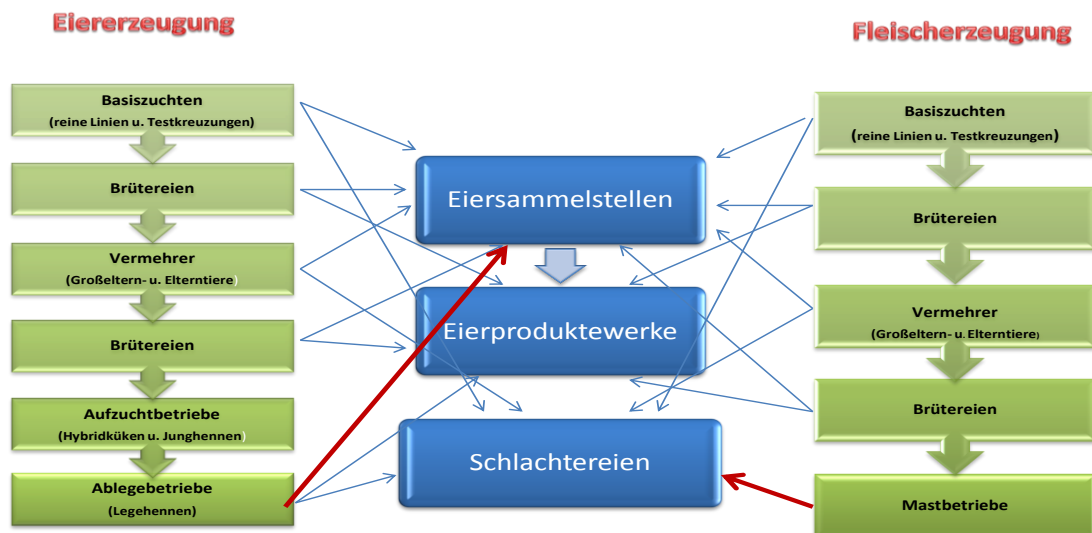
Durch diese und noch weitere rechtliche, betriebsökonomische Vorschriften und Bedingungen wurde die ehemals bäuerliche Geflügelhaltung zunehmend an den Rand gedrängt. Entwicklungen der skizzierten Art vollzogen sich ebenfalls in anderen europäischen Ländern nahezu zeitgleich und ebenso folgenreich (SIEGMANN und NEUMANN, 2012).

### 4.8.1 Organisation der westdeutschen Geflügelwirtschaft

Bevor im weiteren Verlauf dieser Arbeit auf die bedeutendsten Wirtschaftszweige der Geflügelhaltung, nämlich die Legehennen- und Masthühnerbetriebe, sowie die Brütereien und Schlachtbetriebe eingegangen wird, soll die Organisation der Geflügelhaltung und -wirtschaft in Deutschland dargestellt werden:

Wie aus den bisherigen Schilderungen deutlich wurde, war die Geflügelwirtschaft seit dem 2. Weltkrieg weitreichenden Spezialisierungs-, Rationalisierungs- und Industrialisierungsprozessen unterworfen, sodass sich aus Sicht der Betreiber ein hochmoderner und effizienter Industriezweig entwickeln konnte.

In der Abbildung 4.21 wird schematisch dargestellt, wie die einzelnen Spezialbetriebe miteinander in Zusammenhang stehen. Je nach „Endprodukt“ (Tiere, Fleisch oder Eier) haben sich tierhaltende Betriebe (hierzu werden die Basiszuchtbetriebe, Vermehrungs- und Aufzuchtbetriebe gezählt), sowie Ablege- und Mastbetriebe formiert. Dazu kommen Brütereien, die das Bindeglied zwischen Zucht- und Vermehrungsbetrieben darstellen (SCHOLTYSSSEK, 1987).



**Abb. 4.21:** Schematische Darstellung der deutschen Geflügelwirtschaft (SCHOLTYSSSEK, 1987)

Alle Geflügelzucht- und –haltungsbetriebe unterliegen der Aufsicht und dem Reglement des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV), geführt von dem derzeitigen Minister Herrn Christian Schmidt (Stand: März 2014), bzw. den entsprechenden Länderministerien.

Viele Geflügelhalter sind im ZDG (Zentralverband der deutschen Geflügelwirtschaft) organisiert, der nach eigenen Angaben bundesweit über 8.000 Mitglieder zählt und als berufsständische Dachorganisation die Interessen der deutschen Geflügelwirtschaft auf Bundes-, Länder- und EU-Ebene vertritt. Der ZDG setzt sich für die Belange seiner Mitglieder gegenüber politischen und amtlichen Organisationen, sowie der Öffentlichkeit und dem Ausland ein (WWW.ZDG-ONLINE.DE). Von Bedeutung ist in Deutschland außerdem der Deutsche Bauernverband (DBV), der zwar nicht ausschließlich Geflügelhalter, sondern alle Landwirte vertritt aber häufig in Kooperation mit dem ZDG arbeitet (SCHOLTYSSEK, 1987). Der DBV sieht sich als Interessenvertretung der deutschen Landwirte und unterstützt diese auf dem Agrarmarkt und in der Agrarpolitik (WWW.BAUERNVERBAND.DE). Als weitere Organisation ist die Bauerngewerkschaft zu nennen, sowie zahlreiche Verbände und Vereine auf regionaler und Länderebene.

## **4.8.2 Legehennenhaltung und –wirtschaft**

### 4.8.2.1 Entwicklungen in der Legehennenhaltung

In den 1970er Jahren setzte sich die Batterie- bzw. Käfighaltung der Legehennen endgültig durch. Der Impuls hierfür ging von den USA aus, wo bereits in den 1940er und 50er Jahren die Legehennen im Sinne einer effizienteren Wirtschaftlichkeit ausschließlich in Käfigen gehalten wurden (WESTARP, 1995). Bereits in den frühen 1930er Jahren haben die Firmen *Cope & Cope* und *Sheperd's of Accrington* massenhaft Legehennenkäfige für den amerikanischen Markt produziert (BLOUNT, 1951).

In Deutschland urteilt Dr. Bernhard GRZIMEK bereits 1942 positiv über die Haltung von Hühnern auf Drahtböden: nur so könne eine wirkungsvolle Prophylaxe gegen Kokzidien gewährt werden. 1951 kam die sog. *Orginal-Cafeteria-Batterie* aus Großbritannien nach Deutschland. Deren Technik zeichnete sich durch einen hin- und herlaufenden Futterwagen aus, der eine automatische Futtersversorgung und eine automatische Kotbrettreinigung ermöglichte. Bis diese Systeme tatsächlich in der deutschen Geflügelwirtschaft etabliert

wurden, vergingen – aufgrund der hohen Anschaffungskosten – noch einige Jahre (WESTARP, 1995). Erst im Laufe der 1960er Jahre setzte sich die Käfighaltung in Deutschland allmählich durch und verdrängte zunehmend die Boden- und Freilandhaltung. Gründe hierfür waren neben den steigenden Bodenpreisen und Arbeitslöhnen, v.a. die zunehmende Nachfrage an Geflügelprodukten (WESTARP, 1995). Auch KRAX (1974) urteilt positiv über die Batteriehaltung. Sie sei aus der modernen Legehennenhaltung nicht mehr wegzudenken, die Vorteile liegen auf der Hand: das räumliche Angebot eines Stalles kann optimal ausgenutzt werden, bessere hygienische Bedingungen sind gegeben, keine Nest- und Einstreuprobleme und die Gewinnung sauberer Eier. Dies alles erhöht die Wirtschaftlichkeit in großem Maße und steigert somit die Rentabilität der Hennenhaltung. Als nachteilig beschreibt der Autor, neben hohen Anschaffungskosten, auch mögliche Reparatur- und Wartungskosten und Schwierigkeiten bei der Entsorgung der Kotmassen.

Bereits Anfang der 1970er Jahre stellte sich die Frage nach dem Flächenbedarf einer Henne und damit auch der maximalen Besatzdichte in einer Batterie. Bei KRAX (1974) findet man hierzu folgende Empfehlung: Pro Tier sollten 400 cm<sup>2</sup> benötigte Fläche kalkuliert werden, dabei können unterschiedliche Varianten, wie 2-er oder 3-er Stufenkäfige, 3 oder 4-Etagenbatterien, Flat-Deck-Käfige etc., zum Einsatz kommen. Die Mindestkäfighöhe liegt bei 45 cm und der Neigungswinkel des Bodengitters bei 10 bis 12 %. Bei Letzterem sollte Draht der Stärke 2,5 mm verwendet werden, wobei bei Legehennen – aufgrund der geringeren Verletzungsgefahr – rechteckig geschweißtes Material dem gewöhnlichen sechseckigen Maschendrahtzaun der Vorzug zu geben ist. Drei bis vier Tiere müssen zu mindestens einer Nippeltränke freien Zugang haben und die Trogfront je Henne muss mindestens 10 cm betragen.

#### 4.8.2.2. Rechtliche Bestimmungen zur Haltung von Legehennen

An dieser Stelle wird eine kurze, chronologische Übersicht über die Entwicklung des deutschen Tierschutzgesetzes gegeben, das zunächst auch für die Haltung von Legehennen maßgebend war, weil es erst seit den späten 1990er Jahren eigene, nur für die Legehennenhaltung relevante, Rechtsvorschriften gibt (siehe unten: „Legehennenverordnung“). Daneben wird an verschiedenen anderen Stellen dieser Dissertation auf die entsprechenden Gesetze eingegangen, die zu berücksichtigen sind.

#### 4.8.2.2.1 Das Tierschutzgesetz vom 24. November 1933 (RGBl. I, S.987)

Auf die Entstehungsgeschichte des sog. Reichstierschutzgesetzes, sowie dessen Inhalte und Bedeutung für die Tier - und damit auch für die Legehennenhaltung - wird ausführlich im Kapitel 4.6.3.1 eingegangen und deshalb darauf verwiesen.

Ergänzend ist nochmals zu betonen, dass durch das RTSG erstmals eine ethische Verpflichtung und eine darauf begründete, „rechtmäßige“ Behandlung der Tiere durch den Menschen per Gesetz festgelegt wurde (KOTTER, 1966; SAMBRAUS, 1981b). Allerdings kann an dieser Stelle auch spekuliert werden, dass dieses neue Gesetz wahrscheinlich mehr aus Gründen der nationalsozialistischen Ideologie als aus wahren Interesse am Tierschutz verabschiedet wurde (MÖHRING, 2011; ANONYM, 2013g). So urteilte Hitler selbst über Tierquälerei und Tierversuche als „wissenschaftliche Tierfolter, einer entsetzlichen Ausgeburt der jüdisch-materialistischen Schulmedizin“ (ANONYM, 2013g).

Aus welchen Beweggründen auch immer das RTSG tatsächlich von den Nationalsozialisten verabschiedet wurde, so blieb es auch nach dem Untergang des Dritten Reiches bestehen und wurde in das Gesetzbuch der BRD als sog. vorkonstitutionelles Recht übernommen.

#### 4.8.2.2.2 Tierschutzgesetz vom 24. Juli 1972 (BGBl I, S.1277)

Die Inhalte des RTSG hatten in der deutschen Rechtsprechung seit 1945 zunächst weiterhin Rechtsgültigkeit und wurden durch sog. Überleitungsgesetze angepasst. Tatsächlich gab es wohl schon seit den 1950er Jahren Bestrebungen, den Tierschutz im neuen deutschen Gesetz zu verankern, aber die Bemühungen um eine entsprechende Gesetzesreform scheiterten zunächst (PFEIFFER 2004, zitiert nach WÖBSE, 2006) . In den 1950er und 60er Jahren etablierten sich bundesweit diverse Tierschutzorganisationen und –verbände, die zunehmend politischen Einfluss bekamen. Die immer populärer werdenden Massenmedien jener Zeit berichteten zunehmend über tierschutzrelevante Missstände (qualvolle Viehtransporte, etc.). In den 1960er Jahren entwickelte sich die Verhaltenskunde zu einem anerkannten Forschungszweig, deren Erkenntnisse die breite Öffentlichkeit berührten und die die Empathie zum Mitgeschöpf Tier förderten. All diese Faktoren erhöhten den Druck auf die damalige Bundesregierung eine neue Gesetzesvorlage zu kreieren. Dabei musste das neue Gesetz nicht nur den ethischen Tierschutzgedanken umsetzen, sondern auch den Bedürfnissen der neuen „Schutzobjekte“ gerecht werden. Es mussten also beispielsweise die Bedingungen in der Massentierhaltung



reglementiert werden, wohingegen die Haltung von Arbeitstieren nicht mehr von Bedeutung war (PFEIFFER 2004, zitiert nach WÖBSE, 2006). Nach sehr langen und zähen parlamentarischen Verhandlungen und Diskussionen wurde erst im Sommer 1972 das neue Tierschutzgesetz verabschiedet. Als besonders schwierig gestaltete sich dabei, die ethischen Grundsätze der Tierschutz-Lobbyisten einerseits und die Forderungen der wachsenden Fleisch-, Agrar- und Pharmaindustrie andererseits zu berücksichtigen (PFEIFFER 2004, zitiert nach WÖBSE, 2006). Schließlich wurde am 24. Juli 1972 das neue Tierschutzgesetz (TierSchG) durch die Bundesregierung verabschiedet, das am 1. Oktober des gleichen Jahres in Kraft trat. Dabei war in §1 festgelegt, dass Tiere als Mitgeschöpfe zu verstehen sind, deren Leben und Wohlbefinden zu schützen und achten ist. Weiter ist der Grundsatz „Niemand darf einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schaden zufügen“ aufgeführt. Damit bezieht sich die Bundesregierung auf Artikel 20a des Grundgesetzes, worin es heißt: „Der Staat schützt auch in Verantwortung für die künftigen Generationen die natürlichen Lebensgrundlagen und die Tiere (...)“. Auch in diesem Gesetz wird der ethischer Tierschutzgedanke umgesetzt (SAUER, 1983; ROJAHN, 1991), da Tiere als schutzwürdige Lebewesen anerkannt werden, die leidensfähig sind und deren Wohlbefinden durch menschliches Zuwiderhandeln gefährdet werden kann. Erstmals wurden hinsichtlich der Haltung und dem Umgang mit Tieren in menschlicher Obhut auch die Adjektive „verhaltensgerecht“ und „artgemäß“ in den Gesetzestext aufgenommen (SAMBRAUS, 1981 a und b).

Inhaltlich sind die Vorgaben des Gesetzes auch für die Massentierhaltung – und damit auch für die Legehennenhaltung – bindend, da u.a. wesentliche Vorgaben zur Tierzucht und -haltung, sowie zur Schlachtung von Nutztieren gemacht werden.

4.8.2.2.3 Neufassungen des Tierschutzgesetzes vom 25. Mai 1998 (BGBl I, S.1105) und vom 18. Mai 2006 (BGBl. I, S. 1206, 1313)

Im Mai 1998 und 2006 wurden Neufassungen des Tierschutzgesetzes verabschiedet. Das Gesetz liegt damit in seiner noch heute gültigen Form vor, wurde durch die Neuerungen aber in kleineren Inhalten ergänzt. Im Tierschutzgesetz ist festgelegt, dass vom Mensch gehaltene Tiere einer artgerechten Ernährung und Pflege bedürfen, außerdem muss ihrem Bedürfnis nach Bewegung durch entsprechende artgerechte Haltungsmöglichkeiten Rechnung getragen werden. Nur wer über entsprechende Kenntnisse und Fähigkeiten verfügt, darf ein Tier halten (§2). Des Weiteren werden in den folgenden Paragraphen Vorgaben zum Töten von Tieren

(§3), zu Eingriffen an Tieren (§5 und 6), zu Tierversuchen (§ 7 bis 9), zur Zucht, Halten und Handeln mit Tieren (§11) und zu Durchführungs-, sowie zu strafrechtlichen Maßnahmen (§ 14 bis 16) gemacht.

Die Neufassung vom Mai 2006 wurde fällig, weil Artikel 4 des *Gesetzes über die Reform hufbeschlagrechtlicher Regelungen* in den Gesetzestext mit aufgenommen wurde.

#### 4.8.2.2.4 Neufassung des Tierschutzgesetz vom 4. Juli 2013 (BGBl I, S.2182)

Im Sommer 2013 wurde das Tierschutzgesetz in vielen Inhalten korrigiert und ergänzt, teilweise wurden auch einige Paragraphen vollständig gestrichen oder neu hinzugefügt. Dabei wurden einige Verbesserungen im Bereich des Tierschutzes geschaffen, die nun rechtsverbindlich sind. Die Novellierung des Gesetzes ist am 13. Juli 2013 in Kraft getreten.

Wesentliche Neuerungen sind:

- Die Einfuhr von Wirbeltieren ist von der Genehmigung der Behörde abhängig und an einen Sachkundenachweis aller beteiligten Personen gebunden
- Tier dürfen fortan nicht mehr als Belohnung oder Preis an unsachkundige Personen abgegeben werden
- Zoophilie ist rechtswidrig
- Qualzuchten sind rechtswidrig
- Schenkelbrand bei Pferden ist ab 2019 nur noch mit Betäubung zulässig, elektronischen Kennzeichnungsmethoden in Verbindung mit der Ausstellung eines Equidenpasses ist der Vorzug zu geben
- die Haltung, Ausbildung und Transport von Zirkustieren wird künftig durch strengere Auflagen reglementiert (Kontrolle durch die Länder)
- Institutionen, an denen Tierversuche durchgeführt werden, müssen über einen Tierschutzbeauftragten verfügen
- Wirbeltiere durch biotechnische Maßnahmen züchterisch zu verändern ist verboten
- In der Nutztierhaltung müssen betriebliche Eigenkontrollen durchgeführt werden, durch die das Wohlergehen der Tiere sichergestellt wird
- Die Länder werden ermächtigt bei Bedarf (stark wachsende Straßenkatzenpopulationen) Katzenkastrationsverordnungen zu erlassen

Eine sehr gute, vergleichende Darstellung der alten und neuen Fassung mit allen Änderungen der einzelnen Paragraphen findet man außerdem im Internet bei [buzer.de](http://www.buzer.de)<sup>2</sup>, worauf an dieser Stelle ergänzend verwiesen wird.

Grundsätzlich kann festgehalten werden, dass durch die dritte Novellierung des deutschen Tierschutzgesetzes einige wichtige und dringend nötige Verbesserungen (z. B. gegen die Sodomie) in das Gesetz aufgenommen wurden und sich dadurch einige tierschutzrelevante Missstände in Zukunft tatsächlich verbessern können. Allerdings gibt es auch kritische Stimmen. Mitglieder des deutschen Tierschutzbundes bemängeln, dass das Tierschutzgesetz ein reines Tiernutzgesetz bleibt, es werden in erster Linie die Tiernutzer geschützt, nicht aber die Tiere selbst. Das neue Gesetz verfügt über zu wenige echte Verbesserungen gegen das Leid vieler Tiere, da dringende Missstände in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung oder der Tierschutz in Tierheimen durch die Novellierung nicht berührt werden. Das Tierschutzgesetz in seiner dritten Fassung ist nach Meinung des Vereins unzureichend, da es unvollständig, unklar und unzureichend ist, da durch die gewährten Schutzmaßnahmen, das Wohlbefinden der Tiere nur bedingt gesichert werden kann (DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND, 2013).

#### 4.8.2.2.5 Verordnungen auf der Basis des Tierschutzgesetzes

Auf der Basis des deutschen Tierschutzgesetzes wurden drei, für diese Dissertation bedeutsame Verordnungen erlassen:

- Tierschutz-Nutztierhaltungs-Verordnung, auf die im Verlauf dieses Kapitels detailliert eingegangen wird
- Tierschutz-Transport-Verordnung, vgl. Kapitel 4.8.3.3.5
- Tierschutz- Schlacht-Verordnung, vgl. Kapitel 4.8.3.3.7.2

Im Folgenden wird genauer auf die Bedeutung und Entwicklung der relevanten Rechtsvorschriften in Deutschland hinsichtlich der Haltung von Legehennen eingegangen:

Durch die *Richtlinie 1998/58/EG über den Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere* und die *Richtlinie 1999/74/EG zur Festlegung von Mindestanforderungen zum Schutz von Legehennen* wurden die gesetzlichen Rahmenbedingungen für die Käfighaltung von Legehennen auf europäischer Ebene reglementiert. Erstere regelt allgemein die Haltungsbedingungen sämtlicher Nutztiere. Demnach müssen die Tiere durch ausreichendes und geschultes Personal

---

<sup>2</sup> Link unter: <http://www.buzer.de/gesetz/5698/index.htm>

betreut werden. Mindestens einmal täglich ist eine Bestandskontrolle nach kranken oder verletzten Tieren durchzuführen, diese sind entsprechend zu versorgen. Alle medizinischen Behandlungen sind zu dokumentieren und für drei Jahre aufzubewahren. Die Tiere sind so zu halten, dass ihnen eine ausreichende Bewegungsfreiheit garantiert ist. Gebäude und Stallungen müssen so beschaffen sein, dass sie gründlich gereinigt und desinfiziert werden können und gute klimatische Bedingungen eingehalten werden können. Alle mechanischen Geräte und Anlagen müssen mindestens einmal täglich auf ihre Funktionsfähigkeit überprüft werden. Alle Tiere müssen in regelmäßigen und ausreichenden Intervallen gefüttert und getränkt werden.

Neben diesen allgemeinen Bestimmungen liefert die *RL 1999/74/EG* genaue Anforderungen zur Haltung von Legehennen: Nach einer anfänglichen Definition der Begriffe „Legehennen“, „Nest“, „Einstreu“ und „nutzbare Fläche“, wird im weiteren Verlauf zwischen Geflügelhaltung in sog. Alternativsystemen, ausgestalteten und nicht-ausgestalteten Käfigen, unterschieden. Den Bestimmungen dieser Richtlinie zufolge dürfen in den EU-Ländern ab 1. Januar 2012 Legehennen nur noch in sog. *ausgestalteten Käfigen* gehalten werden. D.h. es muss sichergestellt sein, dass die Hennen entsprechend ihrer natürlichen Bedürfnisse, fressen, trinken, ruhen, staubbaden und ein Nest aufsuchen können. Demnach muss pro Tier ein Platzangebot von mindesten 750 cm<sup>2</sup> Käfigfläche zur Verfügung stehen, davon sind 600 cm<sup>2</sup> als nutzbare Fläche zu bemessen. Neben einem Nest und hochwertiger Einstreu müssen Sitzstangen so angebracht sein, dass sie jedem Tier mindestens 15 cm Platz bieten. Futtertrog und Tränkvorrichtung müssen stets uneingeschränkt zur Verfügung stehen. *Nicht ausgestaltete Käfige*, in denen den Hennen eine Mindestkäfigfläche von 550 cm<sup>2</sup> pro Tier zusteht, dürfen gemäß den Bestimmungen nur bis 1.1.2012 in Betrieb gehalten werden und ab 1.1.2013 nicht mehr neu errichtet werden.

Von einer *Bodenhaltung* darf nur dann gesprochen werden, wenn neun Legehennen mindestens ein Quadratmeter nutzbare Fläche zur Verfügung steht. Es dürfen nicht mehr als 6.000 Tiere ohne räumliche Trennung gehalten werden. Die *RL 1999/74/EG* gilt nur für Betriebe ab einer Bestandsgröße von mindestens 350 Tieren. In der Schlussbestimmung wird außerdem festgehalten, dass das Stutzen der Schnäbel nur bei Küken bis zu einem maximalen Lebensalter von 10 Tagen und nur durch geschultes Personal vorgenommen werden darf. Dadurch soll das Verletzungsrisiko durch Federpicken und Kannibalismus eingedämmt werden.

Mit der sog. *Hennenhaltungsverordnung (Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung)* vom 10. April 2001 geht der Bundesrat über die Mindestanforderungen der *RL 1999/74/EG* hinaus und gibt neue Maßangaben vor. Mittels dieser Verordnung sollte ein auf die Bundesrepublik Deutschland beschränktes und vorgezogenes generelles Verbot der Käfighaltung von

Legehennen durchgesetzt werden. Damit ist nur noch die Haltung in Großkäfigen oder die Freiland- und Bodenhaltung erlaubt. Nicht-ausgestaltete Käfige durften nur bis 31.12.2006 in Betrieb genutzt werden, damit greift die Verordnung fünf Jahre früher als die europäische Richtlinie. Die Käfige müssen 550 cm<sup>2</sup> und 12 cm<sup>2</sup> Trogfläche je Henne vorsehen, die EU-Richtlinie sieht nur 10 cm<sup>2</sup> vor.

Tierschützern und einigen Politikern war das zugebilligte Platzangebot von der ungefähren Größe eines DINA-4-Blattes pro Henne zu gering. Die Grünen Politikerin und damalige Bundesministerin für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft Renate Künast forderte bereits 2002 einen vollständigen Ausstieg aus der Käfighaltung. Dieses Vorhaben konnte sich jedoch nicht durchsetzen. Allerdings gelten seit April 2006 in Deutschland die neuen Bestimmungen der *2. Verordnung zur Änderung der Tierschutz-Nutztierhaltungs-VO*, die über den Mindestanforderungen der Europäischen Union liegen: In § 13 werden die allgemeinen baulichen Anforderungen geregelt. Danach sind Neubauten so zu konstruieren, dass die Lichtöffnungen mindestens 3 % der Stallgrundfläche ausmachen und durch eine geregelte Lüftungstechnik der Ammoniakgehalt der Stallluft 20 ppm dauerhaft nicht überschreitet. In § 13a werden die Bestimmungen zur Bodenhaltung definiert. Demzufolge muss die Fressfläche bei einem Längstrog mindestens 10 cm betragen, und für maximal 10 Tiere muss mindestens eine Nippel- bzw. Bechertränke zur Verfügung stehen. Für maximal 7 Tiere ist ein sog. „Einzelnest“ anzulegen bzw. für maximal 120 Hennen ein 1 m<sup>2</sup> großes Familiennest. Außerdem ist mindestens 1/3 der Stallgrundfläche als Scharrraum zu gestalten (vgl. Abbildung 4.22). Es dürfen maximal 9 Tiere auf einem m<sup>2</sup> nutzbarer Fläche gehalten werden und insgesamt nicht mehr als 6.000 Tiere ohne räumlich Trennung. Des Weiteren sieht die VO vor, dass bereits ausgestaltete Käfiganlagen noch bis 31.12.2020 in Betrieb bleiben dürfen.

§ 13b reglementiert die Vorgaben zur Kleingruppenhaltung (vgl. Abbildung 4.22): die Grundfläche pro Henne liegt nun bei 800 cm<sup>2</sup> pro Henne. Für Tiere, die über 2 kg Körpergewicht haben, müssen 900 cm<sup>2</sup> berechnet werden. Die Käfighöhe muss mindestens 50 cm betragen, an der Seite des Futtertroges mindestens 60 cm. Im Käfig müssen mindestens zwei Sitzstangen (mindestens 15 cm je Henne), von unterschiedlicher Höhe angebracht sein und pro Henne muss ein Einstreubereich und ein Nest von mindesten 90 cm<sup>2</sup> vorgesehen sein. Die Übergangsfrist für die herkömmlichen Batteriekäfige ist am 31.12.2009 abgelaufen.

Wesentlich, aber nicht generell beachtet ist, dass gemäß der *2. Verordnung zur Änderung der Tierschutz-Nutztierhaltungs-VO* sämtliche Zahlenangaben als Mindestanforderungen aufzufassen und in praxi umzusetzen sind. Neben und schon vor der genannten Verordnung

bestehen empfohlene Richtwerte verschiedener Organisationen für Haltungsformen der Legehühner, die zum direkten Vergleich und Verständnis der Maßangaben hilfreich sein können und deshalb hier angeführt werden.

In der folgenden Tabelle (Tabelle 4.2) wird eine vergleichende Übersicht über die wichtigsten Anforderungsparameter an die Haltung von Legehennen gegeben. Dabei stehen die aktuellen „Ist“-Bedingungen in der Boden-, Freiland- oder Biohaltung, den „Soll“-Forderungen des Vereins für kontrollierte alternative Tierhaltungsformen (KAT) gegenüber. Vergleichend dazu sind die von Columella empfohlenen Haltungsparameter, die von ihm vor rund 2000 Jahren postuliert wurden, zu beachten. Für Columella (vgl. dazu Punkt 4.3.2.2) liegt die optimale Herdengröße bei 200 Hennen, der Freilandhaltung ist dabei den Vorzug zu geben. Damit liegen die Empfehlungen von Columella deutlich unter der heutigen Herdengröße der gängigen Haltungsformen. Dies erklärt sich aber darin, dass das System der intensiven Massentierhaltung zu Zeiten Columellas noch unvorstellbar erschien und demnach noch keinerlei Bedeutung hatte. Die Forderungen des KAT-Vereins weichen deutlich von den realen Zahlen in der Boden- und Freilandhaltung ab, da mit einer Herdengröße von maximal 1.500 Tieren nur ein Viertel der Bestandsgröße zulässig ist. Die Vorgaben der ökologischen Legehennenhaltung stellen diesbezüglich einen Kompromiss dar. Auch Columella war schon der Ansicht, dass die maximale Besatzdichte von acht Hennen pro m<sup>2</sup> nicht überschritten werden sollte, damit kommt er den heutigen Verhältnissen der Boden- und Freilandhaltung, sowie den Forderungen des KAT-Vereins sehr nahe. Überraschend fallen die Vorgaben an die verfügbare Nutzfläche pro Tier aus, hier liegt Columella, deutlich unter den Maßgaben der ökologischen Legehennenhaltung, die mit 1.660 cm<sup>2</sup> die größte Nutzfläche pro Henne vorsieht. Als Fazit bei der Interpretation der Tabelle 11 lässt sich resümieren, dass Columellas historische Ansichten heute noch überraschend modern und zeitgemäß erscheinen, obwohl sie vor knapp 2000 Jahren populär waren. Die Maßgaben des KAT-Vereins liegen in weiten Teilen noch über den Anforderungen der ökologischen Legehennenhaltung. Nur wenn alle Vorgaben erfüllt werden, darf die Deklaration „Eier aus Tierschutz-geprüfter Haltung“ verwendet werden. Damit erweitert der Verein die hohen Standards der ökologischen Legehennenhaltung und berücksichtigt nicht nur die Bestimmungen der deutschen Tierschutz-Nutztierhaltungs-Verordnung, sondern auch Aspekte des ethischen Tierschutzes (KAT, 2012).



**Abb. 4.22:** Kleingruppe in Bodenhaltung mit Scharrraum (Internet, siehe Abbildungsverzeichnis)

**Tab. 4.2:** Vergleich der Anforderungen an die Haltung von Legehennen in verschiedenen Haltungsformen (KALETA, 2013 mit Ergänzungen)

Messgröße oder Parameter	Haltung von Legehennen in				Nach Columella
	Boden	Freiland	Ökologisch	KAT*	
Max. Zahl der Hennen je Herde	6.000	6.000	3.000	1.500	200
Legehennen je m <sup>2</sup> Nutzfläche	9	9	6	7	8
Nutzfläche je Legehennen in cm <sup>2</sup>	1.110	1.110	1.660	1.430	967,5
Sitzstangenlänge je Legeh. in cm	15	15	18	20	14,4
Abstand zwischen Stangen in cm	30	30	?	30*	62,6
Einzelnester, Legehennen je Nest	7	7	7	6	k. A.
Familiennester Legehennen je m <sup>2</sup>	120	120	83	80*	k. A.
Tageslicht erforderlich	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Futter für Legehennen	Mehl	Mehl	Nie GMO	Nie GMO	Körner
Arzneimittel bei Indikation	Ja	Ja	Phyto- od. homöopath.	Phyto- od. homöopath.	Nur Hausmittel
Desinfektion bei Indikation	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja, Rauch

\* KAT: Verein für kontrollierte alternative Tierhaltungsformen

Eine Statistik der EU-Kommission für 2009 belegt, dass die Käfighaltung in *Europa* immer noch die am weitesten gebräuchliche Haltungsform für Legehennen ist. Der Trend ist jedoch rückläufig: 2009 wurden 71 % aller Legehennen in Käfigbatterien gehalten (jedoch nur 2,3 % in ausgestalteten Käfiganlagen), 2008 waren es noch 74,4 %. Dafür setzt sich die Bodenhaltung als alternative Haltungsform zunehmend durch: sie lag 2008 noch bei 14,3 %, 2009 schon bei 17,1 %. Mit 9,2 % steht die Freilandhaltung an untergeordneter Stelle und nur 2,7 % macht die Haltung von Bio-Hühnern aus. Außerdem gab es starke Unterschiede zwischen den EU-Ländern: so wurden in Österreich nur 5 % und in Deutschland 37 % aller Tiere in Käfigen gehalten. In Portugal, Spanien und Tschechien stand die Batteriehaltung bis 2012 an oberster Stelle. Insgesamt wurden in den EU-Mitgliedsstaaten rund 345,51 Mio. Legehennen gehalten (MEG, 2010a).

Das auf EU-Ebene geltende Verbot der Käfighaltung ist zum 1.1. 2012 in Kraft getreten. Während man in Deutschland schon zwei Jahre früher (zum 1.1.2010, s. u.) dieser Forderung nachkam, konnten einige EU-Mitgliedsstaaten die neuen Forderungen nicht fristgerecht umsetzen. Zum Stichtag hatten viele Mitgliedsstaaten, wie beispielsweise Italien, Rumänien, Griechenland, Ungarn und Polen, noch nicht auf andere Haltungsformen umgerüstet, entsprechend wurden gegen einzelne Staaten sog. Vertragsverletzungsverfahren eingeleitet. Für diese Mitgliedsstaaten ist das Inverkehrbringen von Eiern aus den verbotenen Batteriehaltungsbetrieben auf den europäischen Markt untersagt.

Problematisch stellt sich diese Situation für den Verbraucher vor allem bei dem Kauf von Eiprodukten und Fertiggerichten dar, da für diese Lebensmittel bislang noch keine Kennzeichnungspflicht für die Erzeugungsart der verwendeten Eier besteht. Die Identifizierung des Ursprungslandes der Schaleneier anhand der Länderkennzahl (s.u.) stellt für den Verbraucher hingegen kein Problem dar (BMELV, 3). Die Umrüstungsmaßnahmen der einzelnen Länder haben bis weit in das Jahr 2012 gereicht. Dies führte dazu, dass der Legehennenbestand in der Europäischen Union zunächst in der ersten Jahreshälfte von 2012 auf 317 Mio. Tiere abfiel, was einen Verlust von rund 8 % zum vergleichbaren Vorjahreszeitraum bedeutet. Zum Jahresende von 2012 wurde wieder ein Gesamtbestand von rund 330 Mio. Hennen gezählt, was dem Vorjahresniveau entspricht (MEG, 2012b).

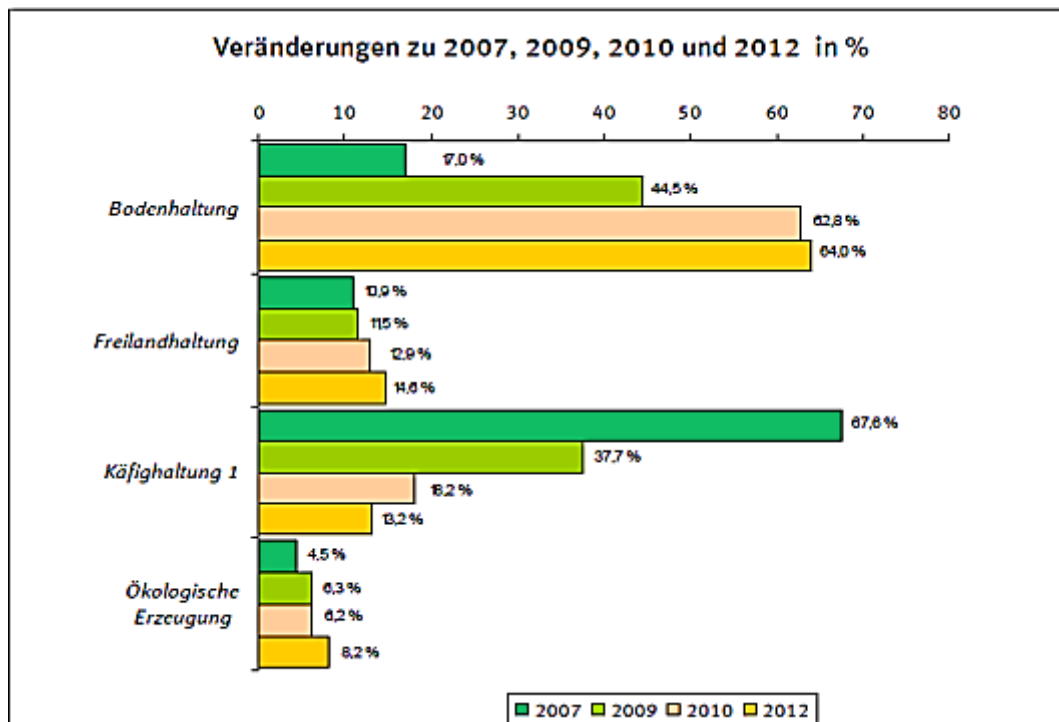
Aktuelle Zahlen für die *Bundesrepublik Deutschland* liefert das STATISTISCHE BUNDESAMT (1): demnach wurden zum Stichtag, dem 1. Dezember 2009 erstmals mehr Legehennen in Bodenhaltung als in Käfigen gehalten. In Zahlen bedeutet dies: in Deutschland leben rund 13,3 Mio. Legehennen in Bodenhaltung und 7,6 Mio. Hennen noch in Käfighaltung. An dritter Stelle



steht mit 3,9 Mill. Tieren die Freilandhaltung und 2,1 Mio. Hennen werden unter ökologischen Bedingungen gehalten, damit entspricht Deutschland dem europäischen Trend bei der Umwandlung von der Käfig- zu anderen Haltungsformen (s.o.). Mit einer Summe von 26,9 Mio. Legehennen hat Deutschland den niedrigsten Stand seit Ende des II. Weltkriegs erreicht. Aktuelle Zahlen für den Stichtag 1.12.2012 gibt das BMELV (3) bekannt. Demnach veränderte sich mit dem landesweiten Verbot der Haltung von Legehennen in Käfigbatterien die Haltungsstruktur wie folgt: insgesamt wurden bundesweit rund 36,6 Mio. Legehennen gehalten<sup>3</sup>, wobei die Stallkapazität bei 42 Mio. liegt, davon entfallen 64 % (26,6 Mio. Plätze) auf die Bodenhaltung, gefolgt von der Freilandhaltung (14,6 % bzw. 6,1 Mio. Plätze) und der Kleingruppenhaltung in ausgestalteten Käfigen (13,2 % bzw. 5,5 Mio. Plätze). Die ökologische Hühnerhaltung liegt zwar weiterhin auf dem letzten Rang, hat aber mit 8,2 % (3,4 Mio. Plätze) trotzdem einen Zuwachs erfahren. Interessanter Weise gibt es für das Jahr 2012 eine Datenerhebung der GfK (Gesellschaft für Konsumforschung, Nürnberg) über den Konsum von sog. Bio-Eiern. Daraus geht hervor, dass insbesondere von Single-Haushalten Bio-Eier gekauft werden, die damit einen Anteil von 11,7% ausmachen. Bei Familien („4- und mehr-Personenhaushalte“) machen Bio-Eier nur 7,1 % der gekauften Eier aus (MEG, 2013b). Der Wandel der Legehennenhaltung seit 2007 und welche Haltungsformen damals und heute im Vordergrund stehen wird in folgender Graphik (vgl. Abbildung 4.23) veranschaulicht:

---

3 allerdings wurden in dieser Statistik nur Haltungsbetriebe mit wenigstens 3.000 Hennen berücksichtigt.



**Abb. 4.23:** Graphische Darstellung der prozentualen Verteilung der Haltungsformen von Legehennen (BMELV, 6) (<sup>1</sup>seit 2010 sind Kleingruppenhaltung und die Haltung in ausgestalteten Käfigen als Käfighaltung legitim)

Ein weiteres tierschutzrelevantes Problem, ist das routinemäßige Töten der männlichen Eintagsküken in der Legehennenwirtschaft. Die männlichen Küken der Legehennenhybriden zeigen nur ein sehr langsames Wachstum, bei geringem Fleischansatz und zugleich hohem Futtermittelverbrauch (CHAMBERS, 1990; DAMME und RISTIC, 2003, GERKEN et al., 2003). So beklagt der DEUTSCHE TIERSCHUTZBUND (2010), dass jährlich über 40 Millionen männliche Eintagsküken der Legehybriden getötet werden, da sie aufgrund ihrer geringen Wachstumsrate zu Mastzwecken untauglich sind. Beim „Sexen“ wird das Geschlecht der Eintagsküken festgestellt und die männlichen Tiere daraufhin eliminiert, sie werden an fleischfressende Vögel, Reptilien und Säugetiere verfüttert. Anderenfalls werden sie häufig in der industriellen Proteinproduktion benötigt und dort entsprechend weiter verarbeitet (IMHOLT, 2010). In der Geflügelfleischerzeugung kann hingegen auf das Sexen ganz verzichtet werden, weil beide Geschlechter mit gleichwertigem Erfolg gemästet werden.

Neben dem tierschutzrelevantem Aspekt der Tötung der männlichen Eintagsküken, sollten auch ökonomische und ökologische Gesichtspunkte in dieser Diskussion in Betracht gezogen werden. So gibt IMHOLT (2010) zu bedenken, dass das ausschließliche Ausbrüten von Eiern mit weiblichen Embryonen große Vorteile brächte, da weniger Platz in den Brutschränken an das

Ausbrüten männlicher Küken „verschwendet“ würde, was eine positive Energie- und damit auch Kostenbilanz mit sich brächte. So sei letztlich eine Produktivitätssteigerung der Brütereien – und damit des gesamten eiererzeugenden Industriezweigs – zu erwarten, weil die Kosten für das Ausbrüten ausschließlich weiblicher Tiere deutlich sinken würden.

IMHOLT (2010) hat zu diesem Zweck wissenschaftlich und unter Zuhilfenahme mathematischer Berechnungen untersucht, ob die Form des Eies Rückschlüsse auf das Geschlecht des Kükens zulässt. Dass es diesbezüglich einen Zusammenhang geben könnte, erörterte schon ARISTOTELES (382-322 v. Chr.) in „Geschichte der Tiere“ in Buch Zehn: „lange und spitze Eier sind weiblich; jene die rund sind, oder die am schmalen Ende mehr gerundet sind, sind männlich.“ Damit widersprechen die Beobachtungen von Aristoteles jenen von COLUMELLA (vgl. Kap 4.3.2.2) (1.Jhd v. Chr.), PLINUS DEM ÄLTEREN (23-79 n. Chr.) und HORAZ (65-8 v. Chr.). Alle diese Autoren kommen zu einem gegensätzlichen Ergebnis. So schreibt beispielsweise COLUMELLA (1.Jhd. v. Chr.) in seinem Werk „*De re rustica*“: Wenn jemand möglichst viele männliche Küken erzielen will, muss er möglichst lange und spitze Eier unterlegen, will er weibliche Küken haben, dann möglichst runde.“ Sowohl aus dem Mittelalter als auch aus der Neuzeit gibt es keine eindeutigen Literaturhinweise, die einen Zusammenhang zwischen Eiform und Kükengeschlecht beschreiben. Vermutlich lag dies an mangelndem wissenschaftlichem Interesse an dieser Thematik (IMHOLT, 2010).

Zur Geschlechtsbestimmung der Eintagsküken sind heute das Kloaken- oder Federsexen die gängigsten und am weitesten verbreiteten Methoden. Daneben gibt es noch viele andere Möglichkeiten zur Geschlechtsbestimmung (genetische Analysen mittels PCR, Messung von Hormonkonzentrationen im peripheren Blut, Bestimmung der embryonalen Herzfrequenz). Auf die detaillierte Darstellung dieser Praktiken wird verzichtet.

Die mathematischen Studien und Berechnungen von IMHOLT (2010) konnten keinen Zusammenhang zwischen Eiform und Geschlecht des Kükens beweisen. Der Autor fand, dass durchaus auffällige Abweichungen in der Eiform bestehen können, diese stehen jedoch in keinem direkten Zusammenhang mit dem Geschlecht des sich darin befindenden Kükens.

#### 4.8.2.3 Eiervermarktung

Der Weg der Eier vom Huhn zur Verwertung beginnt mit dem Sammeln und Sortieren. Während in den 1960er und 1970er Jahren die meisten Arbeitsschritte noch einzeln per Hand durchgeführt werden mussten, geschieht dies heute hoch effizient mit *Eiersammel- und Eiersortiermaschinen* (vgl. Abbildung 4.24). Sofort nach dem Sammeln werden die Eier durchleuchtet, auf einwandfreie innere und äußere Qualität geprüft, gewogen, gekennzeichnet und verpackt. Zum Standard gehören Maschinen, die über 40.000 Eier pro Stunde sortieren können. Besondere Sorgfalt bedarf die Durchleuchtung der Eier. Werden hierbei minderwertige Eier (mit großen Luftblasen, Knickeier, Blutflecken, etc.) identifiziert (KRAX, 1974), so müssen diese entsprechend der Güteklasse C (s.u.) gekennzeichnet werden und dürfen ausschließlich an die weiterverarbeitende Industrie aber nicht an den Handel als Schäleneier geliefert werden. Bis zum Transport sind die Eier in gekühlten Räumen bei 10 bis 12 °C und einer relativen Luftfeuchte von 65 % zu lagern (SCHOLTYSSEK, 1987).



**Abb. 4.24:** Eiersortiermaschine (Internet, siehe Abbildungsverzeichnis)

Für die Vermarktung der Eier gelten einheitliche europäische Vorgaben. Bereits in den 1970er und 80er Jahren wurde durch die Verordnungen *EG 2272/75*, *1831/84* und *1943/85* die Vermarktung der Eier im europäischen Wirtschaftsraum geregelt. Die aktuellen Vorschriften sind der Verordnung *EG 1028/2006* zu entnehmen. Weiterhin ist das *Gesetz über die Registrierung von Betrieben zur Haltung von Legehennen* (12.9.2003) wirksam. Danach dürfen nur Eier innerhalb der EU vermarktet werden, die den jeweiligen Vorschriften der Vermarktungsnormen entsprechen. Eier aus Drittländern dürfen nur in den Verkehr gebracht

werden, wenn die europäischen Normen erfüllt wurden, oder die Eier bzw. die Verpackung mit Haltungsform „nicht näher angegeben“ gekennzeichnet sind. Für Betriebe, die weniger als 350 Legehennen halten und deren Eier in die Erzeuger-Verbraucher-Direktvermarktung gehen, gelten diese Bestimmungen nicht.

Die Vermarktungsnormen beinhalten die Einteilung in Güteklassen A, B und C, wobei nur Eier der Klasse A in den freien Handel kommen. Eier dieser Güteklasse zeichnen sich durch folgende Eigenschaften aus: sie sind frei von fremdem Geruch, haben eine saubere Schale, die Luftkammer ist maximal 6 mm hoch, das Eiweiß ist klar und durchsichtig und der Dotter ist beim Durchleuchten nur schattenhaft und ohne deutliche Umrisslinie sichtbar.

Des Weiteren werden die Eier nach Gewicht eingeteilt. Hierbei gilt eine Klassifizierung von S (klein, unter 53 g), M (mittel, 53 g bis unter 63 g), L (groß, 63 g bis unter 73 g) und XL (sehr groß, über 73 g).

Die Verordnung *EG 1028/2006* sieht außerdem vor, dass auf der Verpackung folgende Angaben gut lesbar vorhanden sein müssen:

- Güte- und Gewichtsklasse
- Anzahl der verpackten Eier
- Mindesthaltbarkeitsdatum
- „kühl aufzubewahren“
- Art der Legehennenhaltung
- Name, Anschrift und Kennnummer der Packstelle

Gemäß der Betriebsform sind folgende Kennziffern festgelegt:

- Ökologische Erzeugung: Kennziffer „0“
- Freilandhaltung: Kennziffer „1“
- Bodenhaltung: Kennziffer „2“
- Käfighaltung: Kennziffer „3“

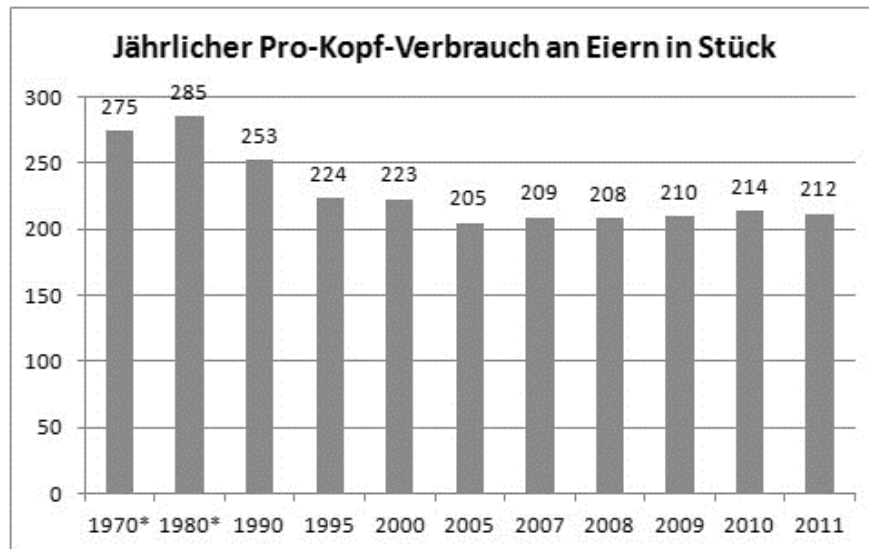
Mit diesen Ziffern, dem Länderkürzel, der Länderkennzahl (z. B. für Deutschland: -DE-03) und einer 5-stelligen Betriebsnummer sind sämtliche vermarktungsfähigen Schale Eier zu kennzeichnen.

#### 4.8.2.3.1 Wirtschaftliche Bedeutung der Eiererzeugung

Über die Marktsituation, also Angebot und Nachfrage, von Eiern findet man im AGRARBERICHT 1971 folgende statistische Angaben:

1967 lag der Verbrauch in Deutschland bei 15.230 Mrd. Eiern, das entspricht einem Verbrauch von 254 Eiern pro Kopf und Jahr. Die Erzeugung in Deutschland belief sich auf 13.239 Mrd. Eier, demnach mussten, um den Bedarf zu decken, noch rund 2.066 Mrd. Eier importiert werden. Die Exportrate lag bei 35 Mrd. Eiern. Bis 1970 wächst der Pro-Kopf-Verbrauch auf 271 Eier, bei insgesamt 16.598 Mrd. Eiern bundesweit. Ebenso wurden die Produktionszahlen gesteigert: auf 14.245 Mrd. Eier. Dadurch ergab sich ein Importbedarf von 2.468 Mrd. Eiern, rund 98 Mrd. Eier wurden exportiert. Bis 1980 steigerte sich der Pro-Kopf-Verbrauch auf 285 Eier, jedoch nahm die Eigenerzeugung etwas ab, sie lag 1980 bei 13.480 Mrd. Eiern. Damit konnten rund 73 % des Inland-Bedarfs gedeckt werden. 1985 fiel der Pro-Kopf-Verbrauch an Eiern auf 280 Stück jährlich, trotzdem war Deutschland damit europäischer Spitzenreiter (der europäische Durchschnittswert lag bei 240 Eiern/Kopf). Auch die Erzeugungsrate fiel etwas ab, sie lag bei 13.150 Mrd. Eiern. Damit lag der Selbstversorgungsgrad weiterhin bei 73 %, der restliche Bedarf wurde durch Importe – vorwiegend aus den Niederlanden – gedeckt (SCHOLTYSSSEK, 1987).

Wie aus der folgenden Graphik des BMELV (3) (vgl. Abbildung 4.25) ersichtlich wird, hatte der jährliche Pro-Kopf-Verbrauch an Eiern in den 1980er Jahren einen vorläufigen Höhepunkt, die Spitzenwerte aus jener Zeit wurden bislang nicht wieder erreicht. Zumal berücksichtigt werden muss, dass nur der Verbrauch aus dem damaligen Bundesgebiet vor der Wiedervereinigung ermittelt wurde (in der Abb. 4.23 mit \* gekennzeichnet). Ein nochmals deutlicher Rückgang des jährlichen Verbrauches ist seit dem Jahr 2005 zu registrieren, seither lag der jährliche Durchschnittsverbrauch um 210 Eier /  $\pm$  5. Aktuell liegen für das Jahr 2012 folgende Daten vor: erstmals wurde wieder ein deutlicher Zuwachs am jährlichen Pro-Kopf-Verbrauch nachgewiesen, mit 217 Eiern lag der Wert deutlich über dem des Vorjahres und nähert sich damit an die hohen Werte um das Jahr 2000 an. Auch der Selbstversorgungsgrad wächst stetig, während dieser im Jahr 2010 lediglich bei 55,1 % lag, kam es in den Folgejahren zu einer deutlichen Steigerung. Im Jahr 2011 wird der Selbstversorgungsgrad mit 66 % angegeben und für das Jahr 2012 mit 68,3 %. Man geht davon aus, dass sich auch im Jahr 2013 der Selbstversorgungsgrad an Eiern durch die inländische Produktion weiter verbessern wird (MEG, 2013), trotzdem werden nach wie vor Importe nötig sein.



**Abb. 4.25:** Jährlicher Pro-Kopf-Verbrauch an Schalen-Eiern von 1970 bis 2011 (BMELV, 3)

Hinsichtlich des deutschen Eiermarktes gab das MEG (2012) an, dass im Jahr 2010 fast 10 Mrd. Eier mit einem Produktionswert von 812 Mio. Euro erzeugt wurden. Es waren rund 1.200 Legehennenbetriebe registriert, deren Bestand mindestens 3.000 Tiere umfasste. Daraus resultierend gab es 2010 einen Gesamtbestand von rund 34 Mio. Legehennen. Der Selbstversorgungsgrad lag 2010 bei 54,9 %, da zusätzlich noch knapp 10,5 Mrd. Eier aus dem Ausland importiert werden mussten. Damit verschlechterte sich der Selbstversorgungsgrad deutlich, der in den Jahren 2006, 2007 und 2008 noch durchschnittlich bei 67 % lag, wobei rund 11,8 Mrd. Eier in Deutschland produziert und rund 7,9 Mrd. noch zusätzlich importiert wurden (siehe dazu auch Tabelle 4.4).

Seit den 1960er Jahren wächst der Hühnerbestand in Deutschland deutlich an, wobei allerdings Mitte der 1970er bis Mitte der 1980er eine leichte Stagnation zu beobachten war (vgl. Tabelle 4.3) (nach SCHOLTYSSSEK, 1987, sowie nach Veröffentlichungen des STATISTISCHEN BUNDESAMTES (2 und 6) und des MEG (2012c).

**Tab. 4.3: Geflügelbestände in der BRD (in 1000 Stück, Zahlen teilw. aufgerundet) (BMELV, 2 und 6)**

	1960	1970	1975	1980	1985	1990	1999	2003	2005	2007	2010	2012
<b>Hühner insges.</b>	60.243	98.602	89.120	84.259	71.057	113.879	118.303	109.793	107.267	114.625	97,391	95,18
<b>Lege- hennen</b>	56.577	61.872	51.895	45.275	40.404	k. A.	k. A.	55.182	50.504	55.403	29,861	35,513
<b>Schlachth ühner</b>	3.666	21.522	20.805	24.024	18.146	k. A.	k. A.	54.611	56.762	59.221	67,53	59,667

Neben dem wachsenden Geflügelbestand veränderte sich auch die Betriebsstruktur. Diesbezüglich veröffentlichte 2004 das STATISTISCHE BUNDESAMT (3) Untersuchungen, die belegen, dass der Trend zu hochspezialisierten Massenbetrieben weitergeht: Knapp 1 % aller landwirtschaftlichen Betriebe halten 80 % der Legehennen. Davon waren 99,4 % - das machten 2003/2004 ungefähr 86.000 Betriebe aus – Bestände mit bis zu 9.999 Tieren, die 20,6 % der Hennen hielten. Noch größere Betriebe, mit über 10.000 Tieren (ungefähr 600 Betriebe bzw. 0,7 %) hielten über 79,4 % des Tierbestandes. Im Vergleich zu 1999 hat sich der Konzentrationsprozess weiter fortgesetzt, da v.a. kleine Betriebe, mit einer Bestandsgröße von weniger als 249 Tieren aufgegeben wurden. In den neuen Bundesländern wuchs die durchschnittliche Bestandsgröße um 218 Tiere auf 1.448 Hennen. Wohingegen der Durchschnittsbestand in den alten Bundesländern nur 351 Tiere zählte, und damit 66 Tiere mehr als im Vergleichsjahr 1999.

Veröffentlichungen des BMELV (1) aus neuerer Zeit zeigen, dass für 2009 eine deutliche Abnahme der Eierproduktion zu verbuchen ist, was mit dem Verbot der Batteriehaltung für Legehennen zu erklären ist. Dies lässt sich beispielsweise gut an einer vom WDR (2010) in Auftrag gegebenen Umfrage bei den Kreisveterinärämtern veranschaulichen: durch das Verbot der bisherigen Käfighaltung gaben allein im Kreis Coesfeld 11 von 30 Höfen die Legehennenhaltung gänzlich auf. Die Begründung liegt in den zu teuren und aufwändigen Umbaumaßnahmen. Die Folge ist eine regionale Verknappung des Eierangebots, was zu bundesweiten Problemen in der Selbstversorgung führte.

Insgesamt wurden 2009 rund 11.158 Mrd. Eier in Deutschland erzeugt, das liegt fast 12 % unter dem Vorjahresniveau. Da der Pro-Kopf-Verbrauch (siehe Tab. 4.4) weiter zunimmt, mussten 25 % mehr Eier als 2008 importiert werden. Diesbezüglich stehen die Niederlande weiterhin an erster Stelle. Um den Bedarf an Eiprodukten zu decken, musste die Importrate um mehr als 10



% gesteigert werden. Demnach konnte 2009 ein Selbstversorgungsgrad mit Eiern von 63,1 % erwirtschaftet werden, weniger als in den Jahren davor (BMELV (1)).

Aktuell lässt sich für die erste Hälfte des Jahres 2010 festhalten, dass die Ei-Erzeugungsrate im Vergleich zum Vorjahr nochmals um 17 % zurückging, sie liegt damit bei ungefähr 7,96 Mrd. Eiern bundesweit (MEG, 2010b). Erstmals wird nun der Bedarf zunehmend aus Polen gedeckt, das nach den Niederlanden als größter Eierimporteur gilt und 48 % mehr Eier als im Vorjahr (bislang 423,7 Mio. Eier) nach Deutschland lieferte. Der deutsche Export ist mit einer Rate von 6,1 % weiterhin von nur geringer Bedeutung.

Das BMELV (2 und 6) gibt folgende tabellarische Übersicht (vgl. Tabelle 4.4) über die Eierversorgung der BRD seit 1995, wobei die Angaben für 2012 noch vorläufiger Natur sind (Stand September 2013).

**Tab. 4.4: Eierversorgung in Deutschland von 1995 bis 2012 (BMELV, 2 und 6) (Angaben in Mio. Stück.)**

Bilanzposten:	1995	2000	2004	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
<b>Legeleistung pro Henne in Stck.</b>	264	276	279	281	285	287	281	291	295	295
<b>Verwendbare Eierzeugung<sup>1</sup></b>	13 704	14 400	12 988	12 574	12 553	12 617	11 158	10 586	12 053	13 419
<b>Einfuhr Eier u. Eiprodukte<sup>2</sup></b>	6 233	6 116	7 158	7 931	8 074	7 903	9 618	10 481	8 867	8 650
<b>Ausfuhr Eier u. Eiprodukte<sup>2</sup></b>	1 139	1 627	2 196	2 640	2 631	2 610	2 560	2 686	3 014	3 125
<b>Nahrungsverbrauch</b>	18 284	18 333	17 292	17 220	17 213	17 091	17 309	17 512	17 374	17 739
<b>Pro-Kopf-Verbrauch in Stck.</b>	224	223	210	209	209	208	211	214	212	217
<b>Selbstversorgungsgrad in %</b>	72,5	76,5	72,7	70,6	69,5	71,6	63,1	57,4	68,2	71,7



<sup>1</sup> errechnet sich aus der Eiergesamterzeugung (Konsumeier + Bruteier) abzüglich den Verlusten

<sup>2</sup> errechnet sich aus der Summe von Schaleneiern (incl. Bruteiern) und Eiprodukten

#### 4.8.2.3.2 Preisentwicklung und Marktanalyse des deutschen Eiermarktes

In Deutschland und in anderen Ländern wird der jeweils gültige Eierpreis durch sog. *Eiernotierungen* einmal wöchentlich festgelegt. Hierbei werden die Preise über sog. Unterlagen- oder Meinungsnotierungen gebildet. Erstere regelt sich durch das Zusammenspiel von der jeweils aktuellen Angebots- und Nachfragesituation auf dem Eiermarkt. Wohingegen bei der

Meinungsnotierung der Preis durch Verhandlungen zwischen den Vertretern der Eierzeugungsbetriebe, der Vermarktungsindustrie und der Endverbraucher ausgehandelt wird (SCHOLTYSSSEK, 1987). Durch öffentliche Bekanntgaben – heute häufig über das Internet – sind die jeweils aktuellen Eierpreise für jeden einsehbar (vgl. Abbildung 4.26).

SÜDWESTDEUTSCHE WARENBÖRSEN E. V.				
 				
(Abfrage Eierpreise) Tel. (0711) 29 65 48, Tel. 22 69 599 Telefax 22 60 919 Geschäftsstelle Goethestraße 13 70174 Stuttgart Börsentag: Dienstag 15.00 bis 18.30 Uhr www.warenboersen-suedwest.de stuttgart@warenboersen-suedwest.de				
<b>Preisnotierung vom 28. September 2010</b>				
<b>Eiernotierung Südwest Stuttgart / Mannheim</b>				
Großhandelsabgabepreise an den Einzelhandel ohne Mehrwertsteuer und ohne KVP				
Durchschnittspreise für deutsche Eier (DE)				
<b>Frische Eier aus Bodenhaltung (2)</b>				
Güteklasse A Euro / 100 Stück				
Gewichtsklasse	XL	73	Gramm u. mehr	<b>16,00</b>
Gewichtsklasse	L	63 - 73	Gramm	<b>10,50</b>
Gewichtsklasse	M	53 - 63	Gramm	<b>8,50</b>
Gewichtsklasse	S	bis 53	Gramm	<b>5,50</b>
<b>Tendenz: ausgeglichen</b>				
<b>Frische Eier aus Freilandhaltung (1)</b>				
Güteklasse A Euro / 100 Stück				
Gewichtsklasse	XL	73	Gramm u. mehr	<b>18,00</b>
Gewichtsklasse	L	63 - 73	Gramm	<b>11,50</b>
Gewichtsklasse	M	53 63	Gramm	<b>9,50</b>
Gewichtsklasse	S	bis 53	Gramm	<b>5,50</b>
<b>Tendenz: ausgeglichen</b>				
Durchschnittliche Abschläge für Eier aus Kleinvoliere (3) XL + L + M + S gegenüber Bodenhaltung (2) 2,00 €				

**Abb. 4.26: Eiernotierung der Südwestdeutschen Warenbörse vom 28.9.2010**  
(Internet, siehe Abbildungsverzeichnis)

Bedingt durch das Verbot der Legebatterien, erlebt die Freilandhaltung aktuell in Deutschland einen starken Aufschwung (BINZ, 2010). Vor allem kleinere landwirtschaftliche Familienbetriebe versprechen sich durch diese Art der Legehennenhaltung ein zusätzliches finanzielles Standbein. Dabei spielen Futtermittelfirmen zunehmend eine bedeutende Rolle: sie fungieren als Markt-partner und liefern neben den benötigten Futtermitteln auch die Junghennen. Außerdem koordinieren sie die tierärztliche Betreuung, sowie die Vermarktung der Eier (BINZ, 2010). Der Landwirt kann durch eine Vertragsbindung mit einem Futtermittelkonzern von einem deutlich geringeren Marktrisiko ausgehen. Dies macht den Neueinstieg in die Hühnerhaltung sehr attraktiv, dabei nehmen immer mehr Landwirte die Hilfestellungen seitens

der Futtermittel-Industrie gerne an, auch dann, wenn bei festgelegten Eierpreisen die Gewinnspanne geringer ausfällt.

BINZ (2010) erläutert die verschiedenen Möglichkeiten der Vertragsgestaltung zwischen Landwirt und Marktpartner:

a) Variabler Eierpreis:

Hierbei gelten die Eierpreise der niederländischen Eiernotierung NOP, wobei für deutsche Eier auf den Stückpreis zusätzlich 0,15 bis 0,35 Cent aufgeschlagen werden. Die Vertragsbindung gilt in der Regel für eine Legeperiode.

b) Variabler Eierpreis mit festgelegtem Preisspielraum:

Auch hier gelten die Preise der niederländischen Eiernotierungen, jedoch sieht der Vertrag zusätzlich eine festgelegte Höchst- und Tiefstmarke des Eierpreises vor. Durch letztere wird der Landwirt vor größeren Marktverlusten geschützt, andererseits ist auch die mögliche Gewinnausbeute begrenzt.

c) Eierfestpreise:

Hier wird ein festgelegter Eierpreis in der Regel für eine Legeperiode ausgehandelt.

d) Eierfestpreis mit Kopplung an den Futtermittelpreis:

Zusätzlich zu c) wird hier ein fixer Futtermittelpreis bestimmt. Ändert sich dieser, so wirkt sich das auf den ausbezahlten Eierpreis aus.

e) Teillohnhaltung:

Hierbei wird ein Eierfestpreis angesetzt, ohne dass der Landwirt das sog. Umlaufkapital erbringen muss. Dieses finanziert der Marktpartner und trägt damit die Kosten für die Junghenne, die tierärztliche Versorgung und die Futtermittel. Andere anfallende Ausgaben, wie für den Stallbau, Strom und Wasserverbrauch etc. müssen vom Landwirt selbst getragen werden. Diese Vertragsmöglichkeit bietet vor allem für Neulinge die Möglichkeit – bei wenig Eigenkapital – von der Markterfahrung des Vertragspartners zu profitieren.

f) Lohnhaltung mit Leistungsprämien:

Diese Art der Vertragsbindung findet sich meistens in den Erzeugerbetrieben von Bio-Eiern. Hierbei wird pro Tier ein fester Betrag ausgezahlt und die Eierleistung fest definiert. Für jedes Ei, das über der Leistungsgrenze liegt, wird ein festgelegter Betrag zusätzlich ausgezahlt.

Wie aus der 2008 veröffentlichten Studie der Zentralen Markt- und Preisberichtsstelle (ZMP) (vgl. Abbildung 4.27) zu entnehmen ist, „siegt nach wie vor der Geldbeutel über das moralische Gewissen“ beim Eierkauf. Das soll heißen, dass der Verbraucher die günstigeren Eier aus der Legebatterie, den ökologisch wertvoller eingeschätzten Eiern aus der Bodenhaltung vorzieht

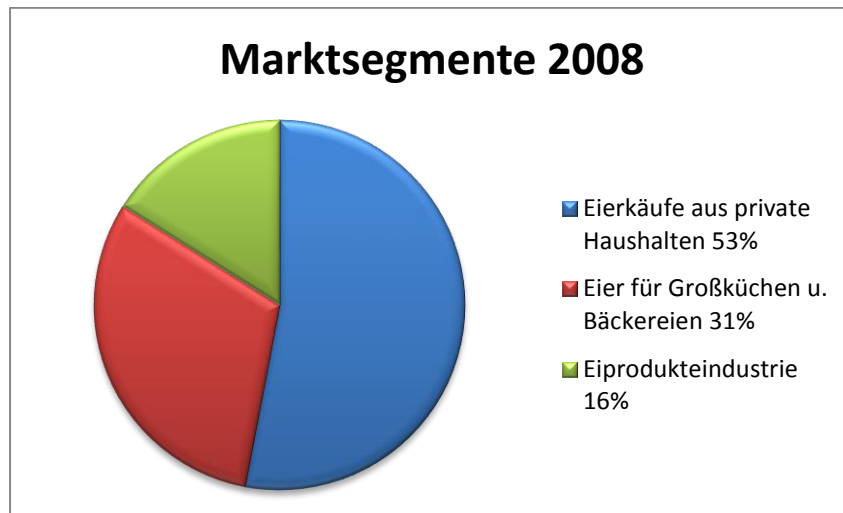
(April / Mai 2008). Wie sich aus der Abbildung 4.27 ableiten lässt, entscheiden sich bei Preisgleichstand deutlich mehr Verbraucher für Eier aus der Bodenhaltung (Dezember 2007).



**Abb. 4.27: Eiereinkauf der deutschen Haushalte (ZMP, 2008)**

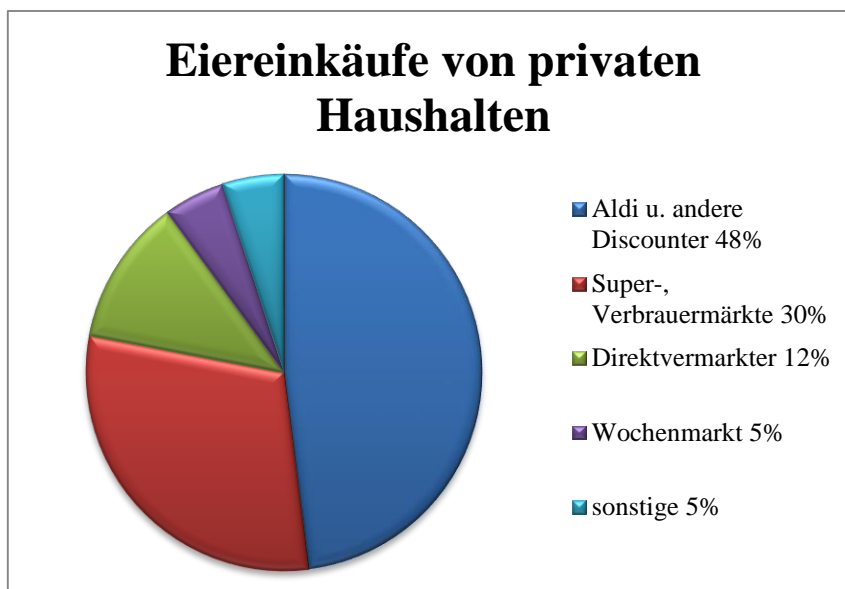
Die Studie „Kennzahlen des deutschen Eiermarktes“ des BMELV stellt folgende Marktanalyse dar (vgl. Abbildungen 4.28 und 4.29):

Demnach wird in Deutschland über die Hälfte der erzeugten Eier von privaten Haushalten verbraucht (53 %), ein weiterer Teil geht in die Herstellung von Eiprodukten (16 %) und der große Rest geht in die Weiterverarbeitung durch Bäckereien, Großküchen etc. (31 %).



**Abb. 4.28:** Marktsegmente des deutschen Eiermarktes (BMELV,7)

Des Weiteren wird deutlich, dass der Verbraucher Eier bevorzugt beim günstigen Discounter kauft (48 %), an zweiter Stelle stehen andere Super- und Verbrauchermärkte mit 30 %. Die Direktvermarktung ab Hof sowie der Eierkauf bei Wochenmärkten und anderen Anbietern spielt nur eine untergeordnete Rolle.



**Abb. 4.29:** Eiereinkäufe von privaten Haushalten (BMELV, 2)

### 4.8.3 Geflügelfleischindustrie

Wie bereits aus der Abbildung 4.21 ersichtlich wurde, stellen – neben den diversen Zucht- und Vermehrungsbetrieben – die Mast- und Schlachtbetriebe die bedeutendsten Zweige der Geflügelfleischindustrie dar. Deshalb wird auf diese beiden Industriezweige im weiteren Verlauf genauer eingegangen.

#### 4.8.3.1 Struktur der Geflügelfleischindustrie

Eine Übersicht über die Struktur der deutschen Geflügelfleischindustrie wird ebenfalls mit der Abbildung 4.21 schematisch gegeben, an dieser Stelle wird der Aufbau dieses Industriezweiges deshalb nur noch kurz erläutert:

Nach Angaben des BMELV (13) existierten im März 2010 bundesweit 58.158 Hühnerhaltungsbetriebe, davon fallen 4.532 auf die Masthähnchenbetriebe. Insgesamt wurden 2010 über 67,5 Millionen Masthühner und -hähnchen zur Fleischgewinnung in Deutschland gehalten. Nach den Ermittlungen des BMELV (13) leben knapp 72% aller Masthähnchen in Großbetrieben mit mindestens 50 000 Hühnern. Der ZGD (Zentralverbandes der deutschen Geflügelwirtschaft e. V.) (2013) macht diesbezüglich jedoch eine andere Aussage, nach seinen Erkenntnissen ist der Großteil der deutschen Hähnchenmastbetriebe als Kleinbetriebe, die weniger als 10 000 Tiere halten, einzustufen. Es handelt sich dabei um Familienbetriebe, die schon seit vielen Jahren in der Nutztierhaltung, ursprünglich vor allem in der Milchviehwirtschaft, tätig waren. Einst war die Geflügelhaltung als zusätzliches finanzielles Standbein gedacht, konnte sich aber Dank der steigenden Nachfrage zu einem eigenständigen Industriezweig etablieren (ZGD, 2013).

Die Basis des gesamten Industriezweiges bilden die Kükenerzeugerbetriebe, hier werden Elterntiere gehalten und mit ihnen die Zucht aufrechterhalten. Bei den Elterntieren handelt es sich um besonders leistungsstarke Masthybride wie beispielsweise die Hybridtiere des Typs „Ross PM3“ oder „Ross 308“. Die embryonierten Eier werden in die Brütereien verbracht und dort künstlich ausgebrütet, wobei die Brutdauer für Masthähnchen 21 Tage und für Putenküken 28 Tage dauert. Eine Geschlechtsdifferenzierung, also das sog. „Sexen“, wird bei Masthühnern nicht durchgeführt, es kommen die weiblichen, wie auch die männlichen Küken in die Mastbetriebe.

Auf eine detaillierte Darstellung der Masthühnerhaltung, der Mastbedingungen, der Geflügeltransporte und des Schlachtens wird in den folgenden Kapiteln ausführlich eingegangen, weshalb an dieser Stelle darauf verwiesen wird.

Die folgende tabellarische Übersicht (vgl. Tabelle 4.5) gibt die Daten der Geflügelfleisch-erzeugung nach Art des Geflügels, der Herrichtungsform und des Angebotszustandes für das Jahr 2012 für Deutschland an und lässt Rückschlüsse auf die ökonomische Bedeutung dieses Industriezweiges zu.

Tab. 4.5: Geflügelfleischerzeugung nach Geflügelart und Herrichtungsform für das Jahr 2012 (STATISTISCHES BUNDESAMT, 9)

	geschlachtetes Geflügel		Herrichtungsform, davon				Angebotszustand, davon	
	Geflügel (Stück)	Schlachtmenge (t)	ganze Schlacht- körper ohne Innereien (t)	Innereien (t)	Schlachtkörper zerteilt (t)	frisch ab- gegeben (t)	sonstiges (t) <sup>1</sup>	
<b>Insgesamt</b>	<b>692 Mio</b>	<b>1,4 Mio</b>	<b>302 500</b>	<b>18 922</b>	<b>1,1 Mio</b>	<b>1,1 Mio</b>	<b>326 800</b>	
<b>Jungmast- hühner</b>	596 Mio	864 000	147 000	13 786	702 546	627 128	236 400	
<b>Suppen- hühner</b>	32 Mio	39 800	22 000	4,0	17 728	k. A.	-	
<b>Enten</b>	25 Mio	57 600	47 800	3 701	7 100	9 748	47 800	
<b>Gänse</b>	529 506	2 623	2 287	104	233	2 011	612	
<b>Truthühner</b>	38 Mio	464 000	-	-	378 617	444 500	19 600	
<b>Perlhühner</b>	2 389	3,7	3,5	-	-	k. A.	k. A.	
<b>Strauße<sup>2</sup></b>	2 004	108	k. A.	k. A.	-	k. A.	k. A.	
<b>Fasane</b>	875	0,9	-	-	k. A.	0,9	k. A.	
<b>Wachteln</b>	327	0,1	-	-	k. A.	-	k. A.	
<b>Tauben</b>	3 246	1,1	-	-	k. A.	1,1	k. A.	

Zahlenwerte teilweise gerundet

k.A. = keine Angaben

- = Zahlenwert unbekannt oder geheim zu halten

<sup>1</sup> = gefroren, tiefgefroren, geräuchert oder gekocht

<sup>2</sup> = Herrichtungsform und Angebotszustand enthalten bei Straußen nur die vermarktete Fleischmenge



An dieser Stelle sei kurz auf die Stellung des Geflügelfleischkonzernes Wiesenhof hingewiesen. Der Konzern ist einer der größten, zweifelsfrei aber der bekannteste Produzent von Mastgeflügel bundesweit. Wiesenhof gehört zur sog. PKW-Gruppe, die neben Geflügelfleisch auch Tierfutter und Impfstoffe produziert und aus über 40 Einzelunternehmen besteht. Das Unternehmen beschäftigt mehr als 5000 Mitarbeiter und setzt rund 2,3 Milliarden Euro jährlich um, davon erwirtschaftete allein der Wiesenhof-Konzern 1,33 Milliarden Euro für 2011 / 2012 (PHW-GRUPPE, 2012). Allein die Firma Wiesenhof schlachtet und verarbeitet jährlich 240 Millionen Tiere, das entspricht 4,5 Millionen Hühnern pro Woche. Das Besondere an dem Großkonzern ist, dass Wiesenhof die oben aufgeführte Differenzierung der Mastgeflügelbetriebe aufhebt und alle einzelnen Produktionsstufen unter einem Dach vereint. Die Küken werden in den betriebseigenen Brütereien aufgezogen, gemästet und geschlachtet. Auch die Verarbeitung zu Wurst, Chicken wings und weiteren Convenience-Produkten geschieht im eigenen Haus, ebenso wie die Vermarktung und der Vertrieb (AMANN, 2011). In den letzten Jahren ist Wiesenhof allerdings immer wieder in das Kreuzfeuer verschiedener Tier- und Verbraucherschutzorganisationen geraten, da erhebliche Missstände im Bereich der Hygiene und der Tierhaltung aufgezeigt wurden<sup>4</sup>.

Ein weiteres großes Problem in der deutschen Mastgeflügelindustrie ist der zunehmende Gebrauch diverser Antibiotika in der Massentierhaltung. Auf dieses Thema wird noch ausführlich in Punkt 4.8.3.3.4 eingegangen, allerdings sollten an dieser Stelle noch die Ergebnisse der Abschlussstudie des Ministeriums für Klimaschutz, Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes NRW (ANTIBIOTIKASTUDIE, NRW, 2011) erwähnt werden. Hieraus geht hervor, dass bei über 92 % der untersuchten Hühner Antibiotikarückstände nachweisbar waren. Nur bei 16 % aller Mastdurchgänge wurde auf den Einsatz von Antibiotika verzichtet. Erschreckenderweise wurden auch bei der sehr kurzen Lebensdauer der Masthähnchen bis zu acht verschiedene Antibiotika-Wirkstoffgruppen eingesetzt, wobei 40 % der Behandlungen nur ein bis zwei Tage andauerten. Das widerspricht jeglichem verantwortungsbewussten Umgang mit den Arzneimitteln. Besser schnitten die Untersuchungsergebnisse in Kleinbetrieben mit einem Bestand von weniger als 10 000 Tieren ab. Hier wurde auch bei einer besonders langen Mastdauer von mehr als 45 Tagen ein deutlich geringerer Antibiotikaeinsatz dokumentiert. Im Bereich der Putenmast wurden außerdem Wirkstoffe nachgewiesen, die für diese Spezies keine Zulassung haben (VERSCHLEPPUNGSSTUDIE I, NRW,

---

<sup>4</sup> Zu diesem Thema wird auf die informative Reportage „Das System Wiesenhof“ verwiesen. Die Dokumentation aus dem Jahr 2011 ist in der Mediathek der ARD (Link im Literaturverzeichnis unter ARD, 2011) verfügbar.

2012). Aufgrund dieser alarmierenden Untersuchungsergebnisse forderte bereits 2011 das NRW-Verbraucherschutzministerium einen bundesweiten „Antibiotika-Aktionsplan“. Hierin werden u.a. mehr Transparenz, Überwachung und schärfere Kontrollen gefordert, außerdem soll der Verzicht auf Antibiotika durch ein „Anreiz-System“ attraktiv gemacht werden (NRW-PRESSEMITTELUNG, 2011). Bis heute (Stand Januar 2014) wurden diesbezüglich von Seiten der Bundesregierung jedoch noch keine wesentlichen Maßnahmen getroffen.

#### 4.8.3.2 Geflügelfleischverzehr in Deutschland

Wie in Kapitel 4.3.1 dargestellt, wurden Hühner bereits 3.000 v. Chr. vom Menschen domestiziert. Es kann davon ausgegangen werden, dass ihr Fleisch seit jeher dem menschlichen Genuss diene. Auch heute noch wird Geflügelfleisch weltweit und in allen Religions- und Kulturkreisen verzehrt. So ist mancherorts Geflügelfleisch, neben Schaffleisch, die einzige Fleischsorte der dortigen Ernährungsgepflogenheiten (SCHOLTYSEK, 1987).

In Deutschland stieg der Fleischverzehr bis Ende der 1980er / Anfang der 1990er Jahre stetig an, es wurde ein Spitzenwert des jährlichen Pro-Kopf-Verbrauchs von 65 kg Fleisch erreicht, davon machten 40 % Wurstwaren und 60 % Fleisch aus. Umgerechnet ist dies eine Fleischmenge von über 160 Gramm täglich (MLR, 2002). Danach setzte sich ein gegenläufiger Trend durch: der deutsche Verbraucher reduzierte seinen Fleischverbrauch. Gründe für den allgemeinen Rückgang des Fleischkonsums sind nach einer Veröffentlichung des MLR (2002), neben einer ausgeprägten Teuerungsrate und diversen Lebensmittelskandalen, v.a. in einem veränderten Konsumverhalten der jungen Menschen zu suchen: sie essen insgesamt weniger Fleisch, achten vermehrt auf eine ausgewogene Ernährung, das aufwendige Zubereiten von deftigen Fleischmahlzeiten wird vermieden, Hausmannskost gilt zunehmend als „out“.

Anfang der 1990er Jahre nahm v.a. der Verzehr von Rind- und Kalbfleisch – zugunsten des Geflügelfleisches – deutlich ab. Wie aus der Tabelle 4.6 ersichtlich ist, hat sich der Verbrauch an Rind- bzw. Kalbfleisch von 1991 bis 2001 um 50 % reduziert, der Verbrauch von Geflügelfleisch wuchs hingegen um mehr als 54 %. Ausschlaggebend hierfür war sicherlich die BSE (*Bovine spongiforme Encephalopathie*)-Problematik, die, beginnend in Großbritannien, auch in Deutschland zu einer deutlichen Abnahme des Rindfleischverzehrs in den 1990er Jahren führte. Jedoch musste auch die Geflügelfleischindustrie sinkende Absatzzahlen hinnehmen, als in den letzten Jahren wiederkehrende Vogelgrippeseuchenzüge in Deutschland aufgetreten waren. Viele Verbraucher schränkten deshalb ihren Konsum an Geflügelfleisch ein,

obwohl die Ansteckungs- und Erkrankungsgefahr des Menschen durch den Verzehr des Fleisches von Influenza A-Virus-infizierten Vögeln nicht bewiesen ist.

**Tab. 4.6: Pro-Kopf-Fleischverbrauch in Deutschland (in kg) (BMELV, 8, 9 und STATISTISCHES BUNDESAMT, 8)**

<b>Jahr</b>	<b>1991</b>	<b>1999</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>
<b>Rind Kalb</b>	20,6	15,1	14,0	10,3	12,4	12,5	12,5	12,8	13,1
<b>Schwein</b>	54,8	56,9	54,2	53,6	55,7	53,3	53,9	54,8	54,0
<b>Schaf Ziege</b>	0,9	1,1	1,2	1,2	1,0	1,0	0,9	0,9	1,0
<b>Geflügel</b>	12,2	15,3	16,0	18,9	18,0	19,0	18,8	18,7	18,9
<b>Sonst. Fleisch</b>	8,8	5,7	5,3	4,3	2,0	1,9	1,8	1,6	1,5
<b>Fleisch- ver- brauch gesamt</b>	95,3	94,4	90,7	88,3	89,6	88,5	88,4	89,5	89,2
<b>Fleisch- verzehr (abzgl. Knochen, Tiernahr- ung, etc.)</b>	64,0	63,3	61,0	59,4	61,1	60,4	60,7	61,3	61,0

Auch jüngste Lebensmittelskandale, wie beispielsweise die „Gammelfleischserie“ bei Dönerfleisch und Fleisch aus Tiefkühltheken, tragen zu einer wachsenden Verunsicherung der Verbraucher bei, ebenso wie die zunehmende Belastung des Fleisches mit Antibiotikarückständen.

Aktuell lässt sich festhalten, dass in Deutschland der Fleischkonsum eine abnehmende Tendenz zeigt. Gegenläufig verhält sich jedoch der Konsum von Geflügelfleisch: dieser nimmt nach dem Überwinden der „Vogelgrippe-Krise“ wieder zu. Immer mehr Verbraucher greifen auf diese Fleischsorte zurück und argumentieren dabei mit der günstigen Nährstoffzusammensetzung, dem hohen Eiweißanteil, dem relativ niedrigen Kalorienwert und ihrem modernen Ernährungsbewusstsein (SCHOLTYSSEK, 1987). Der Verbrauch von Schweinefleisch macht weiterhin den größten Anteil aus.

Nach einer aktuellen Pressemitteilung des Statistischen Bundesamtes (7) stagniert die bundesweite Fleischproduktion im ersten Halbjahr 2013. Allerdings nahm die Produktion von Schweinefleisch im Vergleich zum Vorjahr um 4 % bislang zu, wohl auf Kosten der Rindfleischproduktion, die um 5,6 % abnahm. Die Geflügelfleischerzeugung konnte ebenso einen leichten Zuwachs von 0,4 % erwirtschaften, in diesem Bereich entwickelt sich vor allem

die Produktion von Jungmasthühnerfleisch besonders positiv. Nach wie vor liegt auch in diesem Jahr die Produktion von Schweinefleisch (68,7 %) an erster Stelle, gefolgt von der Geflügel- (17,9 %) und Rindfleischproduktion (13,1 %).

Der Produktionswert der deutschen Geflügelwirtschaft lag 1983/84 bei 3.106 Mio. DM, woran die Eierzeugung mit 71,1 % (2.132 Mio. DM) und die Geflügelfleischerzeugung mit 28,9 % (974 Mio. DM) beteiligt waren. Aktuellen Veröffentlichungen für das Jahr 2010 (DGS, 2012) des Statistischen Bundesamtes zur Folge lag der Produktionswert der Geflügelproduktion bei 2.083 Mrd. Euro, wobei die gesamte Produktion von Geflügelfleisch rund 1.588 Mio. Tonnen betrug. An der Produktionsspitze lag die Hähnchenfleischproduktion mit einer Bruttoeigenerzeugung von 1.030.000 t, woraus sich ein durchschnittlicher Pro-Kopf-Verbrauch von 11,4 kg errechnen lässt. An 2. Stelle lag die Putenfleischproduktion mit 439.000 t und einem daraus folgenden Pro-Kopf-Verbrauch von 6,0 kg, gefolgt von der Entenfleischproduktion (66.000 t, Pro-Kopf-Verbrauch 0,9 kg) und der Produktion von Gänsefleisch (4.000 t, Pro-Kopf-Verbrauch 0,4 kg). Das MEG (Marktinfo Eier & Geflügel) (2012) spricht von einer deutlichen und kontinuierlichen Produktionssteigerung auf dem deutschen Geflügelfleischmarkt, da eine deutliche Zunahme des Pro-Kopf-Verbrauchs von 2007 (10,1 kg) über 2008 (10,2 kg) und 2009 (10,8 kg) bis zu den bereits genannten 11,4 kg von 2010 verbucht werden konnte, was wiederum nur durch eine Steigerung der Hähnchenfleischnettoerzeugung gedeckt werden konnte. Dieser Trend setzte sich in das Jahr 2011 fort (vgl. Tabelle 4.7, grün), hier lag der durchschnittliche Pro-Kopf-Verbrauch bei 11,9 kg was durch eine inländische Hähnchenfleischnettoerzeugung von rund 311.200 t Schlachtgewicht gedeckt werden konnte. Im Jahr 2012 fiel der Pro-Kopf-Verbrauch leicht auf 11,6 kg, die Nettoerzeugung hingegen ist auf 316.700 t Schlachtgewicht angewachsen. In beiden Jahren besteht ein deutlicher Ausfuhrüberschuss an lebendem Geflügel (vgl. Tabelle 4.7, rot). Wie sich in jüngster Zeit, also in den Jahren 2011 und 2012, die Versorgung bzw. der Bedarf an verschiedenen Geflügelfleischsorten darstellt ist aus der folgenden Tabelle 4.7 zu entnehmen, die Angaben beziehen sich auf 1000 t Schlachtgewicht:

**Tab. 4.7:** Darstellung des deutschen Geflügelfleischmarktes in den Jahren 2011 und 2012 (BMELV, 4)

	Hühner		Enten		Gänse		Truthühner und sonstiges Geflügel		Geflügel zusammen	
	2011	2012	2011	2012	2011	2012	2011	2012	2011	2012
<b>Bruttoeigenerzeugung</b>	1 216,4	1 220,6	62,4	63,6	4,4	4,5	397,6	387,2	1 680,8	1 675,9
<b>Einfuhr Lebendgeflügel</b>	30,9	46,2	0,6	0,1	0,1	0,0	76,1	84,1	107,6	130,5
<b>Ausfuhr Lebendgeflügel</b>	336,1	349,2	1,2	1,7	0,0	0,0	2,4	3,2	339,6	354,1
<b>Nettoerzeugung</b>	911,2	917,6	61,8	62,1	4,5	4,5	471,3	468,1	1 448,8	1 452,2
<b>Einfuhr</b>	567,5	591,7	36,3	32,4	29,2	23,0	163,8	168,9	796,9	816,0
<b>Ausfuhr</b>	506,4	560,0	27,2	23,1	6,7	1,8	147,8	168,5	688,1	753,5
<b>Verbrauch</b>	972,3	949,3	70,9	71,3	27,0	25,7	487,3	468,5	1 557,5	1 514,8
dgl. kg je Kopf	11,9	11,6	0,9	0,9	0,3	0,3	6,0	5,7	19,1	18,5

Der Selbstversorgungsgrad an Hühnerfleisch im Jahr 2012 wird vom BMELV (5) mit 128,6 % angegeben. Die inländische Produktion der anderen Geflügelfleischsorten reicht hingegen nicht für die Deckung der bundesweiten Nachfrage, so liegt der Selbstversorgungsgrad für Entenfleisch bei 89,2 %, für Gänsefleisch bei 82,5 % und für Puten- und anderes Geflügelfleisch lediglich bei 17,5%.

#### 4.8.3.3 Geflügelmastbetriebe

Da im weiteren Verlauf des Kapitels im Zusammenhang mit Geflügelmast gelegentlich von *Broilern* gesprochen wird, wird eine kurze Definition dieses Begriffes gegeben: Broiler leitet sich ab vom englischen Wort „*to broil*“ (braten, grillen). Demnach handelt es sich um ein *Brat-* oder *Grillhähnchen*. Das Wort *Broiler* oder *Gold-Broiler* (eine Wortschöpfung von Professor Dr. Günther Heider, früherer Direktor des Instituts für Geflügelkrankheiten der Humboldt-Universität in Ost-Berlin) wurde vor allem in der ehemaligen DDR verwendet und ist auch heute in den ostdeutschen Bundesländern noch weiter verbreitet als in den Westdeutschen (ANONYM, 2010g). Im Bereich der Geflügelwirtschaft werden Tiere, die aufgrund ihrer sehr guten Masteigenschaften (schnelles Wachstum, gute Gewichtszunahme und sehr günstige Futtermittelverwertung) zur Fleischgewinnung gezüchtet und gehalten werden, als *Broiler* bezeichnet.

## 4.8.3.3.1 Wirtschaftliche Bedeutung

Die Mastbetriebe stellen einen noch recht jungen Zweig der Geflügelwirtschaft dar. Weil der Pro-Kopf-Verzehr an Geflügelfleisch in den letzten Jahrzehnten deutlich zunahm, hat sich die Zucht und Haltung von Mastgeflügel zu einem starken Industriezweig der Geflügelwirtschaft etablieren können (BARTH et al., 2004). Aus der Tabelle 4.8 wird ersichtlich, wie sich den letzten 80 Jahren das Volumen des Geflügelfleischmarktes – also der Pro-Kopf-Verbrauch an Geflügelfleisch – und die Haltung von Mastgeflügel entwickelt haben. Aktuell (Stand September 2013) lässt sich festhalten, dass sich dieser Trend weiter fortsetzt, so steigerte sich der jährliche Pro-Kopf-Verbrauch an Geflügelfleisch von 2002 mit 16,5 kg kontinuierlich um knapp 2,5 kg, sodass 2011 ein jährlicher Spitzenverbrauch von 18,9 kg erreicht wurde (BMELV, 10). Im Jahr 2012 wurden rund 596 Mio. Masthühner bundesweit geschlachtet, die Gesamtzahl der Geflügelschlachtungen lag bei 691 Mio. Tieren (STATISTISCHES BUNDESAMT, 9). Diese Anzahl wird nach vorläufigen Schätzungen im Jahr 2013 noch übertroffen (BMELV, 11). Interessanterweise ist in den letzten Jahren ein Trend zu Masthühnern mit einem höherem Schlachtgewicht zu beobachten. Während die geschlachteten Hühner 2010 ein Durchschnittsgewicht zum Schlachtzeitpunkt von 1,36 kg hatten, erreichten die Schlachttiere im Vergleichszeitraum 2013 rund 1,47 kg. Damit kommt man dem Konsumverhalten der Verbraucher nach, die immer weniger ganze Schlachtkörper kaufen (14,2 %) und stattdessen ein wachsendes Interesse an Hähnchenteilen zeigen. Ein höheres Schlachtgewicht wirkt sich positiv auf die Produktion von Hähnchenteilstücken aus (MEG, 2013c).

**Tab. 4.8:** Entwicklung des Geflügelfleisch-Marktvolumens (BARTH et al., 2004)

	1935/38	1959/61	1969/71	1980	1986	1988	2002
Masthühner (in Mio.)	3,0	3,7	20,8	24,0	19,7	23,2	k. A.
Geflügelfleisch- Verbrauch (kg pro Kopf u. Jahr)	1,7	4,2	8,2	9,8	10,1	11,2	16,5

Laut Angaben des Statistischen Bundesamtes für das Jahr 2007 (nach NEBEL und KÜHNEL, 2010) waren bundesweit 59.221.711 Masthühner registriert, die durchschnittliche Bestandsgröße lag bei 6.822,8 Masthühnern pro Betrieb. Niedersachsen ist das Bundesland mit den meisten Masthuhnbeständen (1.845 Betriebe) gefolgt von Nordrhein-Westfalen (1.145 Betriebe) und Bayern (866 Betriebe). 60 % aller Masthühner werden in sehr großen Beständen

(teilweise über 50.000 Tiere) gehalten. Die Mehrzahl der Tierhalter betreut jedoch sehr kleine Bestände. In Niedersachsen existieren mit über 31.000.000 Tieren bundesweit die meisten Masthühner. Die genannten Zahlen geben nur einen ungenügenden Aufschluss über die tatsächliche Zahl der Masthühner pro Rechnungsjahr, weil das Leben der Masthühner recht kurz (32 bis 35 Tage) ist und mehrere Mastdurchgänge (fünf bis sieben) pro Jahr gehalten werden.

Allerdings kann der inländische Bedarf an Hühnerfleisch bei weitem nicht durch die eigene Produktion gedeckt werden. Lediglich rund 50 % des Geflügelfleischbedarfs erfolgen aus deutscher Herstellung, der Restbedarf muss durch Importe aus anderen europäischen Haupterzeugerländern, wie Frankreich, Dänemark oder den Niederlanden, gedeckt werden (FLOCK, 1986; DLG, 1996). In der folgenden tabellarischen Übersicht des BMELV (12) (Abb. 4.30) findet man die Importzahlen für Geflügelfleisch und lebende Schlachttiere, die die Vorreiterrolle der Niederlande als Hauptimporteur für Schlachtgeflügel, wie auch für Geflügelfleisch, bestätigt. Zunehmend etabliert sich auch Polen.

Ursprungsland	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011 <sup>1)</sup>
<b>Schlachtgeflügel in 1 000 Stück</b>							
Belgien	18	33	9	40	112	318	213
Dänemark	1 214	781	2 047	1 564	1 503	654	2 424
Frankreich	2 198	2 201	3 394	3 006	2 922	2 596	3 713
Niederlande	4 513	5 223	10 368	14 128	10 878	8 213	9 088
Österreich	241	274	411	424	482	1 098	795
Polen	129	42	568	1 106	4 435	1 338	1 240
Tschech. Rep.	2 141	2 652	8 871	13 604	16 521	9 969	8 354
<b>EU-27</b>	<b>10 455</b>	<b>11 231</b>	<b>25 672</b>	<b>33 916</b>	<b>36 896</b>	<b>24 427</b>	<b>25 958</b>
Schweiz	70	45	80	74	149	276	550
<b>Drittländer</b>	<b>70</b>	<b>45</b>	<b>80</b>	<b>74</b>	<b>149</b>	<b>276</b>	<b>550</b>
<b>Insgesamt</b>	<b>10 525</b>	<b>11 276</b>	<b>25 753</b>	<b>33 990</b>	<b>37 045</b>	<b>24 703</b>	<b>26 508</b>
<b>Geflügelfleisch, frisch, gekühlt, gefroren</b>							
Belgien	16,9	14,2	14,8	19,5	25,1	31,3	28,6
Dänemark	7,9	6,9	8,2	9,2	7,1	7,8	6,5
Frankreich	53,5	39,8	34,8	33,5	31,0	30,4	30,9
Irland	3,0	2,0	1,8	0,7	0,4	0,1	0,1
Italien	19,1	16,2	19,6	20,7	20,1	21,6	19,2
Niederlande	153,1	134,3	161,3	148,5	166,7	180,3	175,8
Österreich	9,5	13,7	14,5	15,2	18,1	25,5	29,0
Polen	60,4	68,3	65,3	68,8	59,7	75,2	74,0
Portugal	1,1	7,5	18,5	3,2	2,0	5,5	9,4
Rumänien	0,9	0,0	0,1	-	0,2	0,1	0,3
Schweden	3,6	4,4	3,2	3,0	2,8	2,2	2,3
Spanien	1,4	1,7	1,1	0,7	0,4	0,8	0,6
Tschech. Rep.	5,3	4,9	4,1	3,8	4,7	4,5	3,1
Ungarn	30,9	28,5	25,7	27,1	20,6	23,8	21,3
Verein. Königreich	25,7	17,9	21,6	18,9	40,3	28,3	27,7
<b>EU-27</b>	<b>395,8</b>	<b>362,2</b>	<b>396,5</b>	<b>373,3</b>	<b>402,8</b>	<b>438,0</b>	<b>429,2</b>
Brasilien	46,3	24,8	27,3	28,3	26,3	27,3	26,8
Thailand	1,9	0,2	0,2	0,2	1,0	0,2	0,0
Sonstige Drittländer	8,8	6,5	8,3	6,2	5,4	11,7	5,9
<b>Drittländer</b>	<b>56,9</b>	<b>31,5</b>	<b>35,8</b>	<b>34,7</b>	<b>32,8</b>	<b>33,7</b>	<b>32,7</b>
<b>Insgesamt</b>	<b>452,7</b>	<b>393,7</b>	<b>432,2</b>	<b>408,0</b>	<b>435,6</b>	<b>471,7</b>	<b>461,9</b>
<b>Schlachtgeflügel<sup>2)</sup>, Geflügelfleisch, Innereien, Zubereitungen und Konserven aus Geflügelfleisch</b>							
Belgien	20,2	18,0	18,5	22,7	29,1	36,6	33,3
Dänemark	25,4	20,7	25,6	27,6	21,7	19,0	31,7
Frankreich	69,9	51,1	54,5	48,2	45,4	41,3	48,6
Irland	3,5	2,5	2,2	1,2	0,6	0,2	0,2
Italien	20,8	17,6	21,8	26,1	29,3	30,8	30,3
Niederlande	211,9	200,1	233,0	228,3	253,9	260,9	261,9
Österreich	19,9	30,7	38,4	42,6	39,2	47,1	46,4
Polen	68,7	74,4	73,2	76,9	74,6	82,5	88,0
Portugal	12,7	17,1	33,0	6,9	3,6	7,7	10,9
Rumänien	0,9	0,0	1,1	0,0	0,5	0,4	1,2
Schweden	3,6	4,4	3,3	3,1	2,9	2,2	2,5
Spanien	2,4	3,1	2,2	1,9	1,4	1,1	0,9
Tschech. Rep.	8,0	8,6	15,6	23,8	29,3	21,1	16,7
Ungarn	34,3	32,4	30,2	29,8	23,9	28,2	26,4
Verein. Königreich	27,5	19,5	27,5	23,6	45,3	33,4	32,6
<b>EU-27</b>	<b>533,1</b>	<b>503,4</b>	<b>582,5</b>	<b>563,4</b>	<b>604,1</b>	<b>613,4</b>	<b>632,2</b>
Brasilien	133,6	119,5	108,8	122,5	144,5	150,5	149,9
Thailand	14,9	15,3	17,4	20,2	15,9	17,3	18,3
Sonstige Drittländer	18,0	11,2	15,9	16,3	13,0	12,4	11,8
<b>Drittländer</b>	<b>166,5</b>	<b>145,9</b>	<b>142,1</b>	<b>158,9</b>	<b>173,5</b>	<b>180,2</b>	<b>180,0</b>
<b>Insgesamt</b>	<b>699,6</b>	<b>649,3</b>	<b>724,6</b>	<b>722,4</b>	<b>777,6</b>	<b>793,6</b>	<b>812,2</b>

**Abb. 4.30:** Statistik über die Importländer für Schlachtgeflügel und Geflügelfleisch von 2005 bis 2011  
(BMELV, 12) <sup>1</sup> vorläufige Angaben; <sup>2</sup> lebendes Schlachtgeflügel in Schlachtgewicht



#### 4.8.3.3.2 Gesetzliche Rahmenbedingungen der Masthühnerhaltung

Den aktuellen rechtlichen Rahmen für die Haltung von Masthühnern liefert die europäische Richtlinie *RL 2007/43/EG*, die die *Mindestvorschriften zum Schutz von Masthühnern* reglementiert: sie hat Geltung für Betriebe mit mindestens 500 Masttieren, nicht für Zuchtbetriebe oder Brütereien. Die intensive Bodenhaltung ist die gängige Haltungsform für Mastgeflügel, die dabei festgelegte maximale Besatzdichte liegt für Masthühner bei 33 kg Lebendgewicht pro Quadratmeter nutzbare Stallfläche. Diese Regelung ist seit dem 30.6.2010 EU-weit verbindlich und darf nur in Ausnahmefällen und unter Einhaltung bestimmter Auflagen auf 39 kg oder gar 42 kg/m<sup>2</sup> erweitert werden.

Das Personal muss geschult und ausgebildet und mit den Tierschutzvorschriften vertraut sein. Dem Anhang der Richtlinie sind die Bestimmungen über die Haltung der Tiere zu entnehmen: Tränken müssen intakt sein und dürfen keinesfalls überlaufen. Die Tiere müssen ständig Zugang zu Futter haben, oder regelmäßig portionsweise gefüttert werden, bis mindestens 12 Stunden vor dem Schlachttermin. Der Stall muss mit lockerer und trockener Einstreu versehen sein und durch optimierte Lüftungs- und Heizungssysteme so gebaut sein, dass kein Hitzestress für die Tiere entstehen kann. Die Lärmbelastung ist so gering wie möglich zu halten. Die Lichtverhältnisse sind so zu gestalten, dass mindestens 80 % der Nutzfläche ausgeleuchtet sind und während der Lichtstunden eine Intensität von mindestens 20 Lux gegeben ist. Die Tiere müssen mindestens zweimal täglich auf ihre Unversehrtheit inspiziert werden, ggf. sind sie zu behandeln oder ein Tierarzt ist zu Rate zu ziehen. Vor jeder Neubelegung sind die Stallungen gründlich zu reinigen und zu desinfizieren, es muss neue Einstreu verwendet werden. Chirurgische Eingriffe an den Tieren sind verboten. Im Falle von Kannibalismus oder Federpicken ist ausnahmsweise nach Anweisung durch einen Tierarzt das Stutzen der Oberschnäbel erlaubt. Die Tiere dürfen dafür maximal 10 Tage alt sein. Der Tierhalter bzw. der Eigentümer trägt eine Sorgfaltspflicht und muss Bestandsbücher, sowie Aufzeichnungen der technischen Daten mindestens 3 Jahre aufbewahren. Die zuständigen Behörden sind verpflichtet, regelmäßig die Einhaltung der Vorschriften zu kontrollieren.

Des Weiteren müssen die Bestimmungen der *Verordnung (EG) 854/2004* mit den *besonderen Verfahrensvorschriften für die amtliche Überwachung von zum menschlichen Verzehr bestimmten Erzeugnissen tierischen Ursprungs* und die *Verordnung (EG) 882/2004* über die *amtlichen Kontrollen zur Überprüfung der Einhaltung des Lebensmittel- und Futtermittelrechts sowie der Bestimmungen über Tiergesundheit und Tierschutz* eingehalten werden. Auf die Inhalte dieser beiden Verordnungen wird nicht näher eingegangen.

In Deutschland hat sich für Kurzmastbetriebe eine maximale Besatzdichte von 35 kg/m<sup>2</sup> und für Langmastbetriebe eine Dichte von 39 kg/m<sup>2</sup> etabliert. Das entspricht einer Aufstallung von 24 bis 31 Tieren pro Quadratmeter. In intensiv geführten Mastbetrieben liegt das durchschnittliche Schlachalter zwischen 35 und 42 Tagen. Für die Haltung von Mastputen gibt es allerdings noch keine europaweiten, einheitlichen Vorgaben. Die deutschen Halter orientieren sich an freiwilligen Richtwerten. Demnach gilt eine maximale Besatzdichte von 52 kg/m<sup>2</sup> bei Putenhennen und 58 kg/m<sup>2</sup> bei Putenhähnen (LOBITZ, 2010). Neben der intensiven Bodenhaltung ist nur noch die Haltung in ökologischen Betrieben bedeutsam, diese macht jedoch nur einen sehr geringen Anteil aus. Nach Angaben von NEBEL und KÜHNEL (2010) gibt es im Gegensatz zur Legehennenhaltung (vgl. Kap. 4.7.3.2) bei der Masthühnerhaltung im europäischen Vergleich keine Unterschiede: die intensive Bodenhaltung dominiert überall zu fast 100 %. Für ökologische Betriebe, die sog. Bio-Hähnchenfleisch erzeugen, gilt die *EU-Öko-Basisverordnung (EG) 834/2007*: durch sie werden im europäischen Wirtschaftsraum einheitliche Vorgaben zu Erzeugung, Verarbeitung, Handel und Einfuhr von Öko-Produkten gegeben. Beispielsweise wird der Einsatz von gentechnisch manipulierten Futterstoffen verboten und die Verwendung von Dünge- und Pflanzenschutzmitteln stark reglementiert. Bezüglich der Geflügelhaltung sind einheimische Rassen zu bevorzugen. Die Tiere dürfen nicht in Käfigen gehalten werden und müssen ausschließlich mit Futter aus ökologischer Produktion versorgt werden (LOBITZ, 2010).

#### 4.8.3.3.3 Kriterien der Mastleistung

Für Mastbetriebe ist die sog. Mastleistung für den wirtschaftlichen Erfolg ausschlaggebend. Die Mastleistung definiert sich durch das Erfüllen mehrerer Kriterien (SCHOLTYSSEK, 1987):

- Wachstum:

Wachstum kann als körperliche Entwicklung aufgrund Zellvermehrung, -wachstum und -differenzierung definiert werden. Es ist neben genetischen Vorgaben, wie Alter, Hybridlinie und Geschlecht, auch von unterschiedlichen Umwelteinflüssen, wie Fütterungsregime, hygienischen Bedingungen und dem Stresslevel, abhängig. In Geflügelmastbetrieben ist neben dem Kükengewicht vor allem das Mastendgewicht für den wirtschaftlichen Erfolg ausschlaggebend. Besonderen Wert ist auf die optimale Futterzusammensetzung zu legen: ein

abgestimmter Protein-, Kohlenhydrat- und Fettgehalt verspricht eine bestmögliche Gewichtsentwicklung.

- Futterverwertung:

Diese lässt sich als Futterverbrauch pro Einheit Gewichtszunahme definieren, d.h. es wird die verbrauchte Gesamtfuttermenge zum Lebendengewicht des Schlachttieres in Relation gesetzt. Mastbetriebe streben bei Broilern mindestens ein Verhältnis von 1:2 an. Die Futterverwertung wird in erster Linie durch die Zusammensetzung des Futters bestimmt. Hierbei empfiehlt sich eine Mischung mit hoher Verdaulichkeit, aber auch Alter, Geschlecht und Wachstumskapazität der Tiere sind wesentlich.

- Mortalität:

Sie beschreibt die Zahl der Tierverluste während einer Mastperiode. SCHOLTYSEK (1987) empfiehlt diese unter 2 % zu halten. Ggf. sind Fütterung, Haltung und hygienische Maßnahmen zu verbessern.

- Ausgeglichenheit:

Die Ausgeglichenheit kann mittels folgender Formel berechnet werden:

$$VK = \frac{s \times 100}{x}$$

VK = Variationskoeffizient      s = Standardabweichung      x = Mittelwert

Ist das Mastendgewicht innerhalb einer Herde zu weit gestreut ist, ist die Herde auf Infektionskrankheiten zu untersuchen und Haltung- und Fütterungsbedingungen sind zu prüfen.

#### 4.8.3.3.4 Tierschutzrelevante Kritikpunkte

Verschiedene deutsche Tierschutzorganisationen kritisieren die Haltungsbedingungen des Mastgeflügels auf das Schärfste. Stellvertretend für viele andere Interessenverbände urteilt der DEUTSCHE TIERSCHUTZBUND (2010) in einer Pressemitteilung: Mastgeflügel ist so gezüchtet, dass in möglichst kurzer Mastzeit (in der Regel 33-37 Tage) möglichst viel Fleisch angesetzt wird. Besonders hervorzuheben ist hierbei das Wachstum von Brust- und auch Schenkelmuskulatur, die die beim Verbraucher besonders gefragten Teilstücke liefern. Vor allem die widernatürliche Brustbemuskelung führt zu einer Krüppelbildung, da Deformationen von Knochen und Gelenken die Folge sind. Viele Tiere sind mit zunehmender Mastdauer bewegungsunfähig bzw. leiden unter starken Schmerzen. Sie verdursten laut Angaben der

Tierschützer, da sie aufgrund ihrer Beinschwäche nicht mehr in der Lage sind eine Tränke zu erreichen (vgl. Abbildung 4.31). Empfehlungen, die Tiere vor allem zu Beginn der Mastperiode einem restriktiven Fütterungsprogramm zu unterziehen, finden nur sehr selten Beachtung (GOCKE, 2000). Des Weiteren leiden sehr viele Tiere an Hautproblemen, wie Brustblasen oder Dermatitisen, verursacht durch das Liegen auf feuchter, kontaminierter Einstreu (SAINSBURY, 1988; SAVORY, 1995).



**Abb.4.31: Masthuhn mit Beinschwäche (DOKUMENTIERE.DE, 2008)**

Neben den orthopädischen Schäden, leiden die Masthühner häufig an Herz-Kreislauf-Schwäche und an Erkrankungen der Atmungsorgane. Ersteres ist bedingt durch die unphysiologische, schnelle Gewichtszunahme, letzteres durch die Überfüllung der Stallungen und der damit verbundenen hohen Ammoniakkonzentration, die durch mikrobielle Zersetzung der Kotmassen entsteht.

Eine aktuelle Diskussion dreht sich um antibiotikahaltige Mastfuttermittel, die noch häufig eingesetzt werden, obwohl sie seit 1.1.2006 EU-weit verboten sind. Werden Antibiotika unterdosiert verabreicht, fungieren sie als sog. „Leistungsförderer“, da sie das rasante Wachstum der Mastküken befördern und den Infektionsdruck bei unhygienischen Haltungsbedingungen mindern können. In Abbildung 4.32 werden von der ARBEITSGEMEINSCHAFT FÜR ARTGERECHTE NUTZTIERHALTUNG E. V. (2003) zwei Geschwisterküken dargestellt. Das kleinere – normal entwickelte Küken – erhielt ein Hochleistungsfutter und wog 102 Gramm. Rechts daneben steht ein Küken, das 2 Wochen lang mit antibiotikahaltigem Hochleistungsfutter gemästet wurde. Es wog zeitgleich 314 Gramm und war damit mehr als dreimal so schwer. Es muss allerdings bezweifelt werden, dass die hier dargestellten erheblichen Unterschiede in der Gewichtsentwicklung *allein* auf den Antibiotikagehalt des

verwendeten Futters zurückgeführt werden können, weil andere bekannte Ursachen für eine divergierende Entwicklung der Körpergewichte nicht dokumentiert bzw. ausgeschlossen wurden.



**Abb. 4.32:** Geschwisterküken (ARBEITSGEMEINSCHAFT FÜR ARTGERECHTE NUTZTIERHALTUNG E.V., 2003)

Nach Angaben des NIEDERSÄCHSISCHEN LANDESMINISTERIUMS (2010) werden pro Mastperiode 2,3 Antibiotikabehandlungen durchschnittlich vollzogen. PETERMANN (2010) spricht sogar von bis zu sechs Behandlungen. Auch hier spielt die Besatzdichte wieder eine entscheidende Rolle: 39 kg Lebendgewicht entspricht einem Tierbesatz von rund 26 Hühnern pro Quadratmeter Stallfläche. Tatsächlich wird während einer Mastperiode die Einstreu weder gewechselt noch aufgefüllt, sodass die Tiere letztlich auf den Kotmassen sitzen, was einen sehr hohen Infektionsdruck mit sich bringt. Außerdem erfordert die hohe Infektionsanfälligkeit der hochgezüchteten Broilerlinien einen immer häufiger werdenden Antibiotikaeinsatz. HELMSMÜLLER (2010) geht sogar so weit zu behaupten, dass Masthühner deshalb in der modernen Massentierhaltung ohne die Verabreichung von Antibiotika keine Überlebenschance hätten. Nach PETERMANN (2010) müssen die Mastbetriebe zukünftig besser auf tierschutzfachliche Aspekte überprüft werden, dazu eignen sich z.B. die Beurteilung der Fußballengesundheit, des Antibiotikaeinsatzes und der Verlustrate.

Ein erster Schritt, den Antibiotikaeinsatz bei Nutztieren für den Verbraucher transparenter zu machen, ist ein Beschluss des Deutschen Bundestages vom Februar 2010, die sog. DIMDI-Arzneimittelverordnung (**D**eutsches **I**nstitut für **m**edizinische **D**okumentation und **I**nformation). Ab 2012 muss die Pharmaindustrie demnach offenlegen, welche Medikamente

in welchen Mengen ausgeliefert werden (Empfänger aufgeschlüsselt nach den beiden ersten Stellen der Postleitzahlen). Von diesem Beschluss sind allerdings Lieferungen an Geflügelmastbetriebe ausgenommen!

Ein weiterer Kritikpunkt an den Verhältnissen der modernen Massentierhaltung ist, dass die vorgeschriebene Überwachungspflicht nicht erfüllt werden kann: verletzte oder kranke Einzeltiere werden in der Masse oft nicht identifiziert und gehen ein, oder werden von anderen Masttieren erdrückt (ROLLIN, 1995).

#### 4.8.3.3.5 Mastbedingungen und Fangmethoden

Wie bereits erwähnt, ist in Deutschland die Bodenhaltung mit Tiefstreu die übliche Aufstallungsform. Großmastbetriebe mit Stallungen für 20.000 bis 50.000 Mastküken je Stall sind keine Seltenheit (HARTUNG und KNIERIM, 2004). Die Broiler werden dabei nach dem Rein-Raus-Prinzip gehalten, d.h. einzig nach Beendigung einer Mastperiode werden die Stallungen komplett ausgeräumt, gereinigt und desinfiziert. Die Tiere haben ständig Zugang zu Wasser- und Futtervorrichtungen und können sich frei bewegen. Das Stallklima wird in der Regel maschinell gesteuert, es muss dem Alter, der Besatzdichte und der Jahreszeit entsprechend angepasst werden (GOCKE, 2000). Die Abgabe der Futterrationen erfolgt vollautomatisch. Der Futterverbrauch gilt, neben einem ungestörten Wachstum, als Indikator für eine gute Entwicklung der Herde (SIEGMANN, 1993).

In Deutschland werden die meisten Tiere mit einem Mastendgewicht von ca. 1.5 kg geschlachtet, die hierfür benötigte Mastdauer liegt bei 30 bis 35 Tagen. Demnach können fünf bis sechs Mastdurchgänge jährlich durchgeführt werden (ELSON, 1993).

Die anschließende Schlachtung erfolgt in großen Geflügelschlachtbetrieben. Durch die sog. Ausstellung werden die Broiler in den Schlachtbetrieb verbracht, sie muss zügig und tierschonend erfolgen (GOCKE, 2000). Das Fangen und Transportieren des Schlachtgeflügels sowie die Bereitstellung des dafür benötigten Personals und der Transportfahrzeuge werden von den Schlachtereien organisiert, damit ist ihnen eine ständige Belieferung mit Schlachttieren sicher (NICOL und SAVILE-WEEKS, 1993). Nach Untersuchungen von GOCKE (2000) ist vor allem dem Fang der Tiere zum Verbringen in die Schlachtbetriebe eine große tierschutzrelevante Bedeutung beizumessen.

Oftmals wird die Vorgabe, die Broiler belastungsarm und schonend zu fangen und zu transportieren, nicht verwirklicht. In den meistens Betrieben wird heute noch per Hand

gefangen, das Personal hierfür ist nicht immer ausreichend geschult und arbeitet oftmals mit mangelnder Sorgfalt. Häufig gerät die Herde in Panik, wodurch die Tiere verletzt werden oder durch das Zusammendrängen ersticken. Die Broiler werden meist an den Beinen gefangen und so, zwei bis fünf Tiere in einer Hand haltend, in die entsprechenden Behältnisse der Transportfahrzeuge (siehe dazu unten) verbracht. Typischerweise können viele Tiere dadurch Verletzungen der Flügel und Ständer erleiden. Dabei stehen Frakturen und Dislokationen der Gelenke an den Füßen, Ober- und Unterschenkeln im Vordergrund. Nach HARTUNG und KNIERIM (2004) sind diese Verletzungen unzweideutig und mit hohen Schmerzen und Leiden für die Tiere verbunden. Zudem gehen Verletzungen oft mit Blutungen einher, die sich mindernd auf die Schlachtkörperqualität auswirken. Die durch den Fang verursachten Verletzungen und Belastungen müssen als Ursachen für eine hohe Mortalitätsrate auf dem Transport gesehen werden (BAYLISS, 1986, BAYLISS und HINTON, 1990).

Routinierte Geflügelfänger verladen in dieser Art und Weise stündlich zwischen 500 und 1.500 Tiere. Ein siebenköpfiges Team kann in einer Stunde somit zwischen 9.000 und 10.000 Tiere verladen. Der geringe Anreiz dieser Tätigkeit (Arbeiten in der Nacht, bei Stalltemperaturen von 25 °C, 70 %-iger Luftfeuchtigkeit und hoher Staubbelastung) und die geringe Bezahlung (meist im Akkord nach Stückzahl) führen zu einem wenig schonenden Umgang mit der „Ware“ Mastgeflügel. Bis 30 % der Broiler erleiden Schäden und Verletzungen, die eindeutig auf das Fangen per Hand zurückzuführen sind (HARTUNG und KNIERIM, 2004) und somit zu wirtschaftlichen Verlusten führen.

Diese hohe Schadensbilanz war der Hauptgrund für die Konstruktion verschiedener Fangmaschinen (HARTUNG und KNIERIM, 2004). Die ersten Modelle wurden schon in den frühen 80er Jahren entwickelt (ANONYM, 1984). Heute gibt es verschiedene Fangmaschinen auf dem Markt. Viele sind jedoch sehr teuer in Anschaffungs- und Wartungskosten, und auch sie führen oft zu Verletzungen der Tiere. Zudem haben sie häufig eine geringere Fangleistung als eine geübte Fängertruppe, sodass sie nicht allzu oft zum Einsatz kommen (GOCKE, 2000). In erster Linie haben sich – in verschiedenen Modifikationen – Fangmaschinen etabliert, die nach dem sog. „Wischesystem“ arbeiten (GOCKE, 2000). Das Grundprinzip ist hierbei eine Vorrichtung mit vertikal laufenden Rotoren, die ihrerseits mit ca. 30 cm langen Gummifingern versehen sind. Durch die Rotation werden die Tiere auf ein Transportband gehoben, das sie dann weiter in die Transportboxen befördert. Von diesen Fangmaschinen gibt es diverse Ausführungen, beispielsweise werden die Tiere durch Gummiplatten – statt der Gummifinger – auf die Förderbänder gehoben. Der personelle Aufwand hierbei ist mit zwei Personen äußerst gering (eine

Person steuert den Aufnehmer, die zweite verlädt die voll bestückten Transportboxen), die Kapazität liegt bei bis zu 7.200 Tieren pro Stunde (VAN DER SLUIS, 1998).

Die Broilerfangmaschine „chickencat“ (Firma: Jydsk Transport Teknik ApS, Dänemark) wurde von GOCKE (2000) und HARTUNG und KNIERIM (2004) hinsichtlich ihrer Tierschutzrelevanz geprüft und daraufhin ein Vergleich zum Fangen per Hand gezogen, mit folgenden Ergebnissen:

Die Fangmaschine „chickencat“ (vgl. Abbildung 4.33) ist eine Abwandlung der bereits oben beschriebenen Technik, sie stellt sich durch einen Sammelkopf dar, der aus drei zueinander senkrecht stehenden und gegenläufig drehenden Rotoren besteht. Diese sind mit langen Gummifingern ausgestattet, mit denen die Tiere einzeln erfasst und aufgenommen werden. Anschließend wird jedes Tier einzeln zwischen den nach innen drehenden Rotoren auf ein laufendes Förderband verbracht (HARTUNG und KNIERIM, 2004).



**Abb. 4.33:** Fangmaschine „chickencat“ (COS OHLSEN, 2011)

Zur Beurteilung der Stressbelastung der Tiere wurden die Veränderung der Herzfrequenz und die Dauer der sog. tonischen Starre gemessen. Letztere gilt als Maß einer möglichen Angstreaktion, die Hühner beim Umdrehen oder Fixieren in Rückenlage zeigen. Sie äußert sich in einem reversiblen Bewegungs- und Reaktionsverlust. Diese tonische Starre hält umso länger an, je größer der Furchtzustand der Tiere ist (GOCKE, 2000). Die mit der Maschine gefangenen



Tiere zeigten einen höheren Anstieg der Herzfrequenz, die sich aber schneller wieder auf einen Normwert einpendelte, als bei handgefangenen Vergleichstieren (HARTUNG und KNIERIM, 2004). Auch der *Tonic Immobility Test* brachte ein äquivalentes Ergebnis: die Furchtreaktion bei maschinengefangenen Tieren fiel geringer aus. Allerdings kann nicht beurteilt werden, inwieweit der Kontakt mit den rotierenden Gummifingern für die Tiere unangenehm oder gar schmerzhaft ist (HARTUNG und KNIERIM, 2004). Es kann also angenommen werden, dass das Fangen mit maschinellen Vorrichtungen, wie z. B. mit dem „chickencat“ für Mastgeflügel weniger belastend und mit weniger körperlichen Schäden und Schmerzen verbunden ist, als das herkömmliche Fangen per Hand. Da die „chickencat“-Fangmaschine eine Kapazität von bis zu 6.000 Broilern pro Stunde besitzt, ist auch in ökonomischer Hinsicht dem maschinellen Fangen der Vorzug zu geben (HARTUNG und KNIERIM, 2004).

Problematisch kann sich allerdings das Verbringen der Tiere auf die Förderbänder gestalten. Vor allem dann, wenn mehrere Förderbänder hintereinander angebracht sind, ist unbedingt darauf zu achten, dass am Übergang keine Stufenbildung entsteht. Ebenso darf an Gelenkstellen nicht die Gefahr bestehen, dass Tiere hängenbleiben können. Dies führt zu einer Tieransammlung und damit zu einer Stresssituation (HARTUNG und KNIERIM, 2004). Besondere Kritik üben HARTUNG und KNIERIM (2004) an der Laufgeschwindigkeit der Förderbänder: um eine bestmögliche Kapazität zu gewährleisten, laufen die Transportbänder oftmals mit Höchstgeschwindigkeit, so können stündlich bis zu 8.500 Tiere verladen werden, das entspricht zwei bis drei Tieren pro Sekunde. Aufgrund der hohen Geschwindigkeit werden die Tiere oftmals über die Containerkisten hinausgeschleudert. Durch das Anbringen von sog. Prallwänden aus Segeltuch wird dieser Effekt vermieden, jedoch spricht dies eindeutig gegen die Vorgaben der *Tierschutztransportverordnung*.

Die hohe Verladegeschwindigkeit birgt außerdem ein weiteres Problem in sich: die Tierdichte der Transportcontainer wird ausschließlich von der jeweiligen Fachkraft gesteuert, die aufgrund der Geschwindigkeit sehr konzentriert und genau arbeiten muss, um eine tierschutzrechtliche Besatzdichte sicherzustellen. Dies gelingt allerdings in der täglichen Praxis nicht immer. Eine automatische Zählvorrichtung könnte bei diesem Problem Abhilfe schaffen.

#### 4.8.3.3.6 Geflügeltransporte

Wie bereits erwähnt, müssen die Broiler zum Verbringen auf den Geflügelschlachthof in spezielle Transportcontainer verbracht werden, hierfür gibt es diverse Containersysteme. Der Transport zum Schlachtbetrieb geschieht in Deutschland i. d. R. per LKW (vgl. Abbildung 4.34).



**Abb. 4.34: Geflügeltransporter der Firma H.-A.- Knebusch GmbH (KNEBUSCH, 2007)**

Die Container müssen so bestückt werden, dass jedem einzelnen Tier genügend freier Platz zur Verfügung steht, um auf dem Boden sitzen zu können (SCHOLTYSSEK, 1987). Ist die Besatzdichte allerdings zu gering, so vergrößert sich die Verletzungsgefahr während der Fahrt (GRACEY, 1986). Des Weiteren ist die Tierdichte auch an die Witterungsverhältnisse anzupassen, die Tiere sind vor Fahrtwind und extremen Außentemperaturen zu schützen (GOCKE, 2000). In Deutschland gibt die *Tierschutztransportverordnung (TierSchTrV)* (aktuelle Fassung vom 11.2.2009) die Anforderungen an einen tierschutzgerechten Transport vor. In Anlage 1 zu § 6, die die *Mindestabmessungen für Transportbehälter für Hühner, Perlhühner, Fasanen, Enten, Puten und Gänse* reglementiert, finden sich genaue Angaben für den Geflügeltransport (siehe Tab. 4.9):

**Tab. 4.9:** Mindestabmessungen für Geflügeltransportcontainer (Auszug aus der TierSchTrV, 2009)

Lebendgewicht (bis zu kg/ Tier)	Fläche je kg Lebend- gewicht (in cm <sup>2</sup> /kg)	Mindesthöhe des Transportbe- hältnisses (in cm)
<b>1,0</b>	200	23
<b>1,3</b>	190	23
<b>1,6</b>	180	23
<b>2,0</b>	170	23
<b>3,0</b>	160	23

Zudem enthält die *TierSchTrV* allgemeine tierschutzrelevante Bestimmungen für den Tiertransport sowie Vorgaben für die Transportmittel. Letztere müssen von technisch und hygienisch einwandfreier Beschaffenheit sein und den Tieren Schutz vor Witterungseinflüssen bieten. Die Transportbehältnisse müssen so konstruiert sein, dass die Tiere sich weder verletzen, noch entweichen können, und mit rutschfestem Boden ausgestattet sein. Das Personal muss geschult sein (GOCKE, 2000).

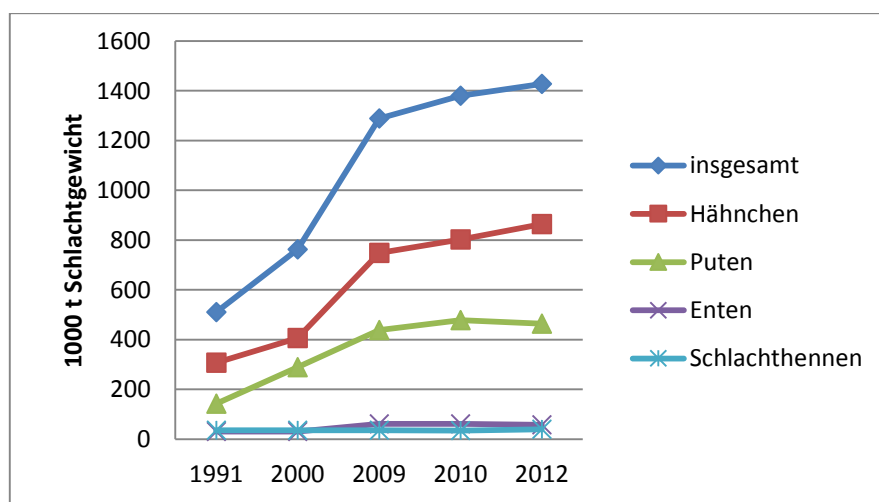
12 Stunden vor dem Transport findet die letzte Fütterung statt und eine Stunde vorher wird den Tieren auch das Trinkwasser entzogen. Die dadurch verminderten Ausscheidungen bringen den Vorteil einer geringeren Verschmutzung der Tiere mit sich. Auch für den Schlachtbetrieb ist der Futterentzug vorteilhaft, da Kropf, Magen und Darm weitgehend leer sind und damit eine mögliche Verschmutzung der Schlachtkörper verhindert werden kann (GOCKE, 2000). In der BRD liegt die Transportdauer zwischen einer und sechs Stunden, durchschnittlich beträgt die Fahrzeit drei Stunden (GOCKE, 2000). Zudem muss jeweils noch eine Stunde für das Be- und Entladen der Tiere gerechnet werden. Die gesamte Transportdauer sollte so kurz und stressarm wie möglich gehalten werden, da allein durch die Transportbelastung mit einer Mortalität von bis 40 % zu rechnen ist (BAYLISS und HINTON, 1990). SCHMIDHOFER (1988) empfiehlt deshalb die Verlade- und Schlachtzeitpunkte unbedingt einander anzugleichen.

## 4.8.3.3.7 Geflügelschlachtbetriebe

## 4.8.3.3.7.1 Statistische Erhebungen

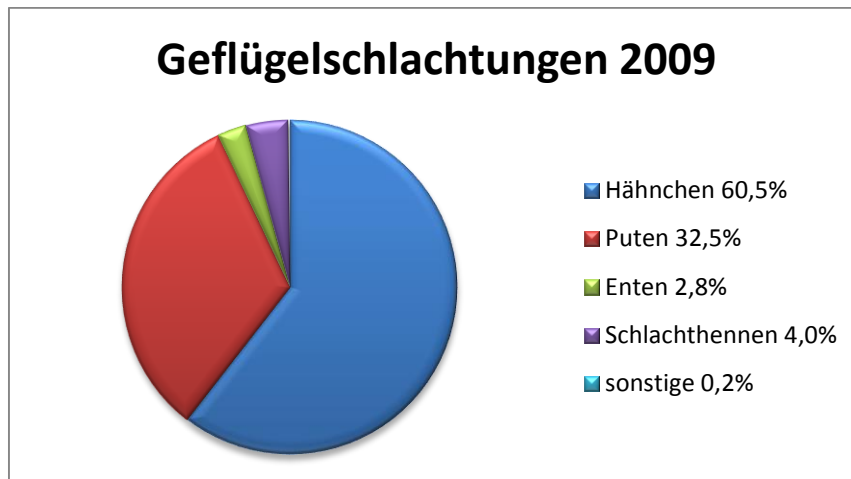
Anhand der beiden aktuellen Veröffentlichungen (vgl. Abbildungen 4.35 und 4.36) des STATISTISCHEN BUNDESAMTES (4) (2010) wird ersichtlich, dass sich in den letzten 20 Jahren die Geflügelschlachtungen mehr als verdreifachten: von 400 000 t im Jahr 1991 auf 1.300.000 t im Jahr 2009. Dieser Zuwachs ist vor allem auf die Hähnchen- und Putenschlachtungen zurückzuführen, da sich die Nachfrage an Enten- und Schlachthennenfleisch seit 1991 kaum verändert hat. Die Ursachen für den zunehmenden Bedarf an Hähnchenfleisch sind in den Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten der Deutschen zu suchen. Diese Thematik wurde bereits im Kapitel 4.7.3.1 besprochen.

Auffällig an der Graphik (vgl. Abbildung 4.35) ist außerdem, dass vor allem der Bedarf an Hähnchenfleisch in den letzten zehn Jahren überproportional angestiegen ist, wohingegen der Putenfleischkonsum von einem kontinuierlichen Zuwachs geprägt ist. 2012 machten die Broilerschlachtungen über die Hälfte (60,5 %) der Geflügelschlachtungen aus, gefolgt von den Putenschlachtungen mit 32,5 %. Die Schlachtungen von Enten, Schlachthennen und Gänse (als „sonstige“ zusammengefasst) spielen, wie aus der zweiten Graphik (vgl. Abbildung 4.36) zu entnehmen ist, nur eine untergeordnete Rolle.



**Abb. 4.35:** Geflügelschlachtungen in Deutschland von 1991 bis 2012 (in 1000t Schlachtgewicht)

(STAT. BUNDESAMT, 4 und 9)



**Abb. 4.36 : Geflügelschlachtungen in der BRD, 2012 (STAT. BUNDESAMT, 9)**

#### 4.8.3.3.7.2 Schlachtvorgang und –technik

Das Schlachten von Mastgeflügel geschieht in Geflügelschlachtbetrieben, die mit den Schlachthöfen für Großtiere nicht in Verbindung stehen. Das Schlachten und das anschließende Ausnehmen der Innereien und Zerlegen geschieht automatisch in großen Hallen mit Fließbandsystemen, die Kapazität liegt bei bis zu 10.000 Broilern pro Stunde. Europas größter Geflügelschlachthof soll in Wietze (Kreis Celle) entstehen. Dabei handelt es sich um eine Erweiterung der bereits bestehenden Geflügelgroßschlachtereier „Emsland Frischgeflügel GmbH“, die jetzt nach eigenen Angaben schon eine Kapazität von 24.000 Hähnchen pro Stunde hat. Die Kosten für den Ausbau werden auf 40 Mio. Euro geschätzt. Dieser Schlachthof wird dann eine Fläche von 21 Hektar einnehmen. Es können dadurch sofort 250, und mittelfristig 1.000, neue Arbeitsplätze geschaffen werden (ZIEGLER, 2009). Das Schlachtvolumen dieser Großschlachtereier liegt bei über 130 Mio. Tieren jährlich, das entspricht einem wöchentlichen Aufkommen von 2.592.000 Masthühnern. Um diese Kapazität zu bedienen, ist die Ansiedlung von rund 400 Mastbetrieben im näheren Umkreis geplant (ANONYM, 2010h). Verschiedene Tierschutzorganisationen und Bürgerinitiativen versuchen dieses Projekt zu verhindern, die Politiker hingegen versprechen sich einen wirtschaftlichen Aufschwung für diese konjunkturschwache Region (ZIEGLER, 2009; ANONYM, 2010h).

Die gesetzlichen Rahmenbedingungen für das Schlachten von Geflügel liefert in Deutschland die *Tierschutzschlachtverordnung* (TierSchlV) (Fassung vom 3. März 1997, mit der Änderung von §19 vom 13. April 2006). Demnach gilt für das Schlachten oder Töten aller

Tiere der allgemeine Grundsatz, dass unnötige Aufregung, Schmerzen, Leiden oder Schäden unbedingt vermieden werden müssen. Alle technischen Anlagen müssen sorgfältig gewartet sein, sodass ein rasches und wirksames Betäuben, Schlachten oder Töten garantiert ist. Das Personal hat über theoretisches Wissen und praktische Fertigkeiten einen Sachkundenachweis zu führen. Tiere, die in Behältnissen angeliefert werden, sind unverzüglich zu schlachten. Die Verordnung sieht außerdem vor, dass bei einer Wartezeit von mehr als zwei Stunden die Transportcontainer belüftet werden müssen. Beide Vorgaben sind aber bezüglich der Schlachtung von Geflügel als kritisch anzusehen, da die Masthühner tatsächlich vor dem Schlachten oft mehrere Stunden in den Transportcontainern verbleiben müssen (GOCKE, 2000). Vor allem an warmen Sommertagen sollten die Schlachtbetriebe schon bei einer Wartezeit von weniger als zwei Stunden die Transportcontainer belüften, da sonst die Gefahr eines Totalverlustes der gesamten Tierladung besteht (LÖLIGER und TORGES, 1977; GSCHWINDT und EHINGER, 1978). GRACEY (1986) und SCHOLTYSEK (1987) empfehlen den Schlachtbetrieben deshalb, den Warteplatz zumindest mit einem Schattendach und Ventilatoren auszustatten. Beim anschließenden Entladen werden die Tiere oft per Hand aus den Containern genommen und auf den sog. Schlachtbügel des Aufhängebandes verbracht. In moderneren Betrieben werden die Transportkisten automatisch geöffnet und gekippt, sodass die Tiere auf ein Förderband fallen, das sie zur Aufhängestation bringt (SCHOLTYSEK, 1987; GOCKE, 2000). Aber auch bei dieser Variante geschieht das Aufhängen letztlich per Hand. Diese Arbeit ist nicht nur körperlich sehr anstrengend, da durchschnittlich 20 Tiere pro Minute aufgehängt werden müssen, sondern auch von großer ökonomischer Bedeutung, weil die Anzahl der aufgehängten Tiere maßgebend für die Gesamtleistung der Schlachtereie ist (SCHOLTYSEK, 1987). Im weiteren Verlauf werden die Tiere zur Betäubung mit dem Kopf durch ein Tauchbecken geführt. Durch die Betäubung – in diesem Falle die Elektrobetäubung – werden die Tiere sofort in einen bewusstlosen Zustand versetzt, bevor durch das anschließende Entbluten der Tod eintritt (SCHÜTT-ABRAHAM, 1999). Diese sog. *Wasserbadbetäubung* ist ein weitverbreitetes Verfahren und findet in vielen Schlachtbetrieben Anwendung. Im Folgenden wird deshalb näher auf diese Art der Betäubung eingegangen. Daneben gibt es auch die Möglichkeit, Schlachtgeflügel mit Kohlendioxid (GOCKE, 2000) oder analog zur Großtierschlachtung mittels Elektrokopfzange zu betäuben (SCHÜTT-ABRAHAM, 1999). Diese Verfahren sind aber in der BRD von untergeordneter Bedeutung. Bei der *Wasserbadbetäubung* werden die Köpfe und der obere Teil des Halses der Tiere durch ein mit Salzwasser gefülltes Becken geführt, wobei eine der beiden Stromelektroden im Wasserbecken eingebracht ist und der metallene Schlachtbügel als zweiter Strompol fungiert.

Durch das Salz wird zusätzlich die Leitfähigkeit des Wassers verbessert. Dieses Verfahren wird als sog. *Ganzkörperdurchströmung* bezeichnet, da der gesamte Tierkörper Teil des Stromkreislaufes ist (SCHOLTYSSSEK, 1987; GOCKE, 2000). Die *Tierschutzschlachtverordnung* sieht vor, dass die Tiere längstens drei Sekunden nach dem Aufhängen betäubt werden müssen, wobei Trut- und Haushühner, sowie Wachteln mindestens vier Sekunden unter Stromeinwirkung zu halten sind. Bei Enten und Gänsen muss eine Stromflusszeit von mindestens sechs Sekunden gewählt werden. Nach Untersuchungen von KUENZEL und WALTHER (1987) ist der Hochfrequenzstrom dem Wechsel- und Gleichstrom der Vorzug zu geben. In Deutschland ist für die tierschutzgerechte Betäubung eine Mindeststromstärke von 120 mA bei Hühnern, bei Enten und Gänsen 130 mA und bei Puten 150 mA vorgeschrieben (*Tierschutzschlachtverordnung*). In der Regel herrscht Wechselstrom von 50 Hz (europäische Netzfrequenz). Bei dieser Stromfrequenz ist mit dem Eintreten eines epileptischen Anfalls, Herzkammerflimmern sowie dem Verlust evozierter Potentiale (EP) zu rechnen. Anhand dieser drei Parameter lässt sich die Betäubungstiefe beurteilen (SCHÜTT-ABRAHAM, 1999):

- epileptischer Anfall:

Durch den Stromfluss durch das Gehirn wird ein epileptischer Anfall ausgelöst, der stets mit einem Bewusstseinsverlust einhergeht. Experimentelle Untersuchungen ergaben, dass schon bei geringen Stromstärken von 30 mA bei einigen Tieren ein epileptischer Anfall ausgelöst werden kann (WORMUTH et al., 1981; SCHÜTT-ABRAHAM et al., 1983; GREGORY und WOTTON, 1987). Um jedoch die evozierten Potentiale (siehe unten) zuverlässig auszuschalten, sollte eine Mindeststromstärke von 120 mA angewendet werden (GREGORY und WOTTON, 1990).

- Verlust evozierter Potentiale (EP):

Untersuchungen von GREGORY et al. (1990), bei denen der Einfluss von Lichtblitzen (sog. visuelle evozierte Potentiale/VEP) und der elektrische Reizeinfluss auf die Körperperipherie (sog. somato-sensorische evozierte Potentiale/SEP) untersucht wurden, haben gezeigt, dass die Hirnfunktion unmittelbar nach einer ausreichend starken, elektrischen Betäubung blockiert ist. Demnach kommt es zu keiner Antwort auf die ausgeübten Reize, d.h. es sind keine EP im EEG messbar.

- Herzkammerflimmern:

Die Stromstärke ist so zu wählen (Huhn mind. 120 mA), dass zusätzlich zum epileptischen Anfall ein Kammerflimmern des Herzmuskels ausgelöst wird. Nur so kann ein *irreversibler* Bewusstseinsverlust garantiert werden, da das Kammerflimmern mit dem Herztod

gleichzusetzen ist. Weitere Untersuchungen (SCHÜTT-ABRAHAM et al., 1987; GREGORY und WOTTON, 1990; GREGORY et al., 1991; KNAUER-KRAETZL, 1991) ergaben, dass bei der regulären Netzfrequenz von 50 Hz bei mindestens 90 % der Hühner mit einem Kammerflimmern zu rechnen ist. Variiert man die Stromfrequenz, so ändert sich auch die Rate des Kammerflimmerns: bei 350 Hz tritt Kammerflimmern nur noch bei 10 % der Tiere auf, bei 1.500 Hz kann kein Herzstillstand mehr erzeugt werden (GREGORY et al., 1991). Für die Erzeugung des Kammerflimmerns ist die Stromstärke bedeutender als die Dauer, d.h. unzureichende Stromstärken können nicht durch eine längere Einwirkzeit kompensiert werden (KNAUER-KRAETZL, 1991). Das Kammerflimmern bringt eine irreversible Atemlähmung mit sich. Das Wiedereinsetzen einer rhythmischen Atmung (die streng von agonalen Atembewegungen zu unterscheiden ist) ist ein sicheres Zeichen für eine wiederkehrende Gehirnfunktion. Die Betäubung ist damit unzureichend und ein weiteres Entbluten der Tiere unter diesen Umständen nicht tierschutzgerecht (SCHÜTT-ABRAHAM, 1999). Sichere Anzeichen für das Kammerflimmern und damit für eine effektive Betäubung sind nach SCHÜTT-ABRAHAM (1999):

1. ein vollständiger Verlust des Muskeltonus (dies ist bis zu 40 Sekunden nach der Durchströmung an einem gestäubten Nackengefieder zu erkennen)
2. irreversibler Verlust des Cornealreflexes
3. irreversibler Atemstillstand
4. keine Konvulsionen (Flügel schlagen) während des Entblutens

Lassen sich diese Vorkommnisse bei einzelnen oder sogar mehreren Tieren nicht beobachten, ist der Betäubungsvorgang zu unterbrechen und die technischen Anlagen sind genauestens auf ihre Funktionsfähigkeit zu prüfen.

Im Wasserbad ist nach ungefähr 2 bis 5 Sekunden (GOCKE, 2000) unter Verwendung einer ausreichenden Stromstärke (s.o.) mit einem betäubenden Effekt zu rechnen. Dauert die Stromflusszeit jedoch zu lange, so wirkt sich dies mindernd auf die Schlachtkörperqualität (s.u.) aus (SCHÜTT-ABRAHAM, 1999).

Bezüglich der Eintauchtiefe des Tierkörpers muss nach den rechtlichen Vorgaben der *Tierschutzschlachtverordnung* der Kopf des Tieres vollständig im Wasser untertauchen. SCHÜTT-ABRAHAM (1999) empfiehlt diesbezüglich die Tiere mindestens bis zum Flügelansatz eintauchen zu lassen, damit sichergestellt werden kann, dass auch kleinere Tiere ausreichend Wasserkontakt haben. WORMUTH et al. (1981) lehnen aus diesem Grund die Ganzkörperdurchströmungsanlagen grundsätzlich ab, da die Gefahr besteht, dass nicht alle Tiere vorschriftsgemäß betäubt werden. Tatsächlich sind nur rund 1/3 der Masthühner in ausreichendem Maße



betäubt, die restlichen Tiere werden ohne adäquate Betäubung entblutet (SCHÜTT-ABRAHAM, 1999). Durch die Abwehrbewegungen (v.a. heftiges Flügelschlagen) ist mit massiven Verletzungen zu rechnen (FAWC, 1982), zudem ist ein Entbluten unter diesen Voraussetzungen ein eindeutiger Verstoß gegen die *Tierschutzschlachtverordnung*.

Das anschließende Entbluten erfolgt automatisch mittels sog. Halsschnittautomaten. Die Broiler werden dabei an rotierenden Messern vorbei geführt, wobei beide Halsschlagadern und möglichst auch beide Jugularvenen (SCHÜTT-ABRAHAM, 1999) durchschnitten werden, die Köpfe hingegen werden nicht abgetrennt und verbleiben am Tierkörper (SCHOLTYSSSEK, 1987). Einzeltiere, bei denen anzunehmen ist, dass die Blutgefäße nicht oder nur unzureichend durchtrennt wurden, müssen von Hand entblutet werden (*Tierschutzschlachtverordnung*). Die Annahme, dass Tiere mit Kammerflimmern, also ohne vorhandene Herzaktion, weniger gut ausbluten ist durch Untersuchungen von RAJ und GREGORY (1991) nicht bestätigt worden. Demnach ist auch bei Herzstillstand ein vollständiges – jedoch langsames – Ausbluten möglich. Die Ausblutungsstrecke sollte so lang wie möglich gewählt werden und die Zeit zum Ausbluten zwischen zwei und drei Minuten je Tier betragen, da ein hoher Entblutungsgrad eine gute Fleischqualität verspricht (SCHOLTYSSSEK, 1987). Bei mangelhaft ausgebluteten Tieren stellt sich der Schlachtkörper durch eine auffällige Rotfärbung der unten liegenden Körperpartien, wie Hals, Flügel und Brust dar (GREGORY und WILKINS, 1989), was durch ein Versacken des restlichen Blutes in tiefer liegendes Gewebe zu erklären ist. Dies ist von den sog. „Redskins“ zu unterscheiden. Hierbei handelt es sich um ein Phänomen, das bei nicht-fibrillierten Tieren, die nicht entblutet und somit noch lebend ins Brühwasser verbracht wurden, zu beobachten ist. Aufgrund einer massiven Entzündung der Haut ist dann der gesamte Schlachtkörper leuchtend rot verfärbt (HEATH et al., 1983; GRIFFITHS et al., 1985).

Das anschließende Brühen erleichtert das spätere Rupfen des Gefieders. Dabei werden die Tiere in 50 °C bis 60 °C heißes Wasser für zwei Minuten getaucht. Meistens erfolgt ein zweimaliger Durchlauf durch die Brühschleuse (SCHOLTYSSSEK, 1987).

Auch der nächste Arbeitsschritt geschieht vollautomatisch: beim Rupfen durchlaufen die Tierkörper Tunnelsysteme, in denen durch rotierende Gummifinger die Federn ausgerupft werden. Feine, übrig gebliebene Haarfedern werden anschließend mittels einer Stichflamme abgesengt. Danach werden die Tierkörper wieder auf ein Transportband aufgehängt und Kopf und Ständer der Tiere mittels rotierender Messern abgetrennt.

In den folgenden Arbeitsgängen werden die Schlachtkörper ausgenommen (eviszeriert), gereinigt und gekühlt bzw. eingefroren. Es folgt die Zerlegung und Verarbeitung in die

jeweiligen Geflügelfleischprodukte (SCHOLTYSEK, 1987). Auf eine genauere Darstellung dieser einzelnen Arbeitsschritte wird verzichtet.

#### 4.8.3.3.7.3 Kriterien der Schlachteignung und Fleischqualität

Neben der bereits beschriebenen Masteignung (s.o.) müssen die Schlachttiere bezüglich der Schlachtqualität zahlreiche Eigenschaften besitzen; man spricht in diesem Zusammenhang von Schlachteignung (nach KRAX, 1974 und SCHOLTYSEK, 1987).

##### - Konformation:

Sie beschreibt die optimale Proportionierung der Brust- und Schenkelmuskulatur. Die Ausbildung dieser beiden Muskelgruppen ist hinsichtlich der Verkaufsfähigkeit von großer Bedeutung und damit von größter ökonomischer Wichtigkeit. Um die Bemuskelung objektiv beurteilen zu können, empfiehlt SCHOLTYSEK (1987) den Einsatz mechanischer Messinstrumente. Hiermit lässt sich genau die Brustlänge und -breite bestimmen, mittels Ultraschallgeräten kann zudem die Brustmuskeltiefe gemessen werden.

##### - Anteil wertvoller Teilstücke:

Die Zerlegung der Schlachtkörper geschieht heute maschinell und erfolgt unter Berücksichtigung anatomischer Strukturen entweder in zwei Hälften, oder in Brust, Flügel, Rücken und Schenkel. Dabei ist die Ausprägung der Teilstücke genetisch festgelegt, jedoch vom Alter und etwas vom Geschlecht abhängig. Der Fettanteil des Fleisches kann jedoch durch die Fütterung gesteuert werden.

##### - Schlachtausbeute:

Diese wird bestimmt durch das Rumpfgewicht und den Anteil an genießbaren Innereien und nimmt mit Alter und Gewicht der Broiler zu. Der Futterentzug (s.o.) vor der Schlachtung hat den größten unmittelbaren Einfluss auf die Schlachtausbeute. Durch eine 12-stündige Nüchternphase kann der Schlachtverlust um 3 % reduziert werden. Allerdings wirkt sich eine länger andauernde Nüchternzeit nicht weiter positiv aus.

##### - Farbe und Aussehen:

Sowohl für den Schlachtgeflügelgroßhändler, als auch für den Endverbraucher spielt die optische Darbietung der Schlachtkörper eine große Rolle und bestimmt letztlich dessen Verkaufsfähigkeit. Hierzulande werden weißfleischige Schlachtkörper bevorzugt. Die Haut darf weder zu dünn, noch zu derb sein und nicht mit Federkielrückständen oder Verletzungen versehen sein. Die Farbe der Haut sei weiß bis elfenbeinfarben und ohne lokalisierte

Pigmenteinlagerungen. Der Verbraucher kann sich diesbezüglich an den Handelsklassen für Geflügelfleisch orientieren (s.u.), sie geben die Schlachtkörper- und Fleischqualität wieder.

Die Fleischqualität wird neben dem optischen Erscheinungsbild auch durch die Fleischbeschaffenheit definiert. Zu letzterer gehören weitere sensorische Eigenschaften wie Zartheit, Saftigkeit, Geruch und Geschmack. Des Weiteren wünscht sich der Verbraucher wenig Koch- und Bratverluste und eine gute Haltbarkeit. Die Haltbarkeit wird in erster Linie durch den Reinheitsgrad der Schlachtkörper- bzw. Fleischoberfläche bestimmt. Während des gesamten Produktionsdurchlaufes besteht die Gefahr der Kontamination mit verschiedenen Keimen (v.a. Clostridien, Staphylokokken, Pseudomonaden, Salmonellen und *E. coli*-Bakterien). Deshalb müssen die Hygienevorschriften strengstens beachtet werden (SCHOLTYSEK, 1987).

Beim Geflügelfleisch stehen dem Verbraucher drei mögliche Vermarktungsformen zur Verfügung (SCHOLTYSEK, 1987):

- a) *frisch und gekühlt*: nach der Schlachtung keiner Kälteeinwirkung unterzogen
- b) *gefroren*: nach der Schlachtung auf eine Kerntemperatur von -12 °C gebracht und bei dieser gelagert
- c) *tief gefroren*: dito, jedoch -18 °C

Durch den Nachweis der bakteriellen Keimbelastung, inklusive Identifizierung der Bakterien sowie durch weitere sensorische Testverfahren kann die Haltbarkeit von Geflügelfleisch geprüft und beurteilt werden (SCHOLTYSEK, 1987). Mykologische und virologische sowie chemische und toxikologische Nachweisverfahren finden im Regelfall keinen Einsatz.

#### 4.8.3.3.7.4 Vermarktungsnormen für Geflügelfleisch

Um Verbrauchern eine Orientierung hinsichtlich der Fleischqualität zu bieten, muss Geflügelfleisch EU-weit einheitlich gekennzeichnet werden. Die Rechtsgrundlage auf europäischer Ebene liefern hierfür die *Verordnung (EG) 1234/2007 über eine gemeinsame Organisation der Agrarmärkte und mit Sondervorschriften für bestimmte landwirtschaftliche Erzeugnisse* sowie deren *Änderungs-Verordnung (EG) 1047/2009*, durch die die Bestimmungen für die Vermarktungsnormen für Geflügelfleisch reglementiert werden. Auf nationaler Ebene gilt die *Verordnung über Vermarktungs-normen für Geflügelfleisch (GFlMarktV)* von 1991, mit den Änderungen durch Artikel 2 der Verordnung vom 23. 6. 2005. Demnach muss Geflügelfleisch mit folgenden Angaben versehen sein:

- bei loser Ware:  
Handelsklasse, Bezeichnung der Geflügelart und des Teilstücks, Angebots- (z.B. gefroren) und Herrichtungsform (z.B. grillfertig), Kilopreis, Veterinärkontrollnummer und Herkunftszeichen
- bei abgepackter Ware:  
dito, zusätzlich Gewicht und Mindesthaltbarkeitsdatum aber ohne Angabe eine Veterinärkontrollnummer
- bei Frischware:  
Verbrauchsdatum

Bezüglich der erwähnten Handelsklassen findet man bei GOCKE (2000) folgende tabellarische Übersicht (vgl. Tabelle 4.10):

**Tab. 4.10:** Tabellarische Gegenüberstellung der Geflügelfleischhandelsklassen A und B (GOCKE, 2000)

<b>Merkmal</b>	<b>Klasse A</b>	<b>Klasse B</b>
<b>Fleischansatz</b>	Vollfleischig, Brust breit und lang	Fleischig, Brustbein mäßig hervortretend
<b>Fettansatz</b>	Gleichmäßig und gering	Ungleichmäßig, Fleisch nicht deutlich unter der Haut hervorscheinend
<b>Federkiele, Haarfedern</b>	Nur an Halslappen, Flügelspitzen Bürzel und Fußgelenken	Bei Hühnern auch an anderen Körperteilen, exkl. Brust und Schenkeln, zugelassen
<b>Verletzungen, Quetschungen, Verfärbungen</b>	An Brust und Schenkeln, sonst nicht zulässig	Geringgradig auch an Brust und Schenkeln zugelassen
<b>Gefrierbrand</b>	Nicht zulässig	Mäßiger Gefrierbrand zugelassen

Geflügelfleisch der Handelsklasse C ist von geringerer Qualität und wird in dieser Form nicht an Endverbraucher abgegeben, sondern industriell weiterverarbeitet.

#### **4.8.4. Mast von Puten, Peking- und Warzenenten, Gänsen, Strauße, sowie von Sondergeflügel**

##### 4.8.4.1 Mast der Puten

Die Bedingungen der Putenmast sind weitgehend mit denen der Hähnchenmast vergleichbar, sodass an dieser Stelle nur noch auf die wesentlichen Unterschiede eingegangen wird.

Grundsätzlich lässt sich festhalten, dass der Verbrauch an Putenfleisch in den letzten Jahren – analog zum Verbrauch an Hähnchenfleisch - deutlich angestiegen ist. Wie aus der Abbildung 4.35 hervorgeht, hat sich die inländische Produktion von Geflügelfleisch seit den frühen 1990er Jahren nahezu verdreifacht. Dabei macht die Produktion von Putenfleisch mit 32,5 % rund ein Drittel aus und liegt damit deutlich hinter der Hähnchenfleischproduktion mit 60,5 % (vgl. Abbildung 4.36). Die Nachfrage an Putenfleisch steigt stetig, nach Aussagen des Zentralverbandes der deutschen Geflügelwirtschaft galt „Putenfleisch vor 40 Jahren noch als etwas Exotisches“ (ANONYM, 2014a). So war Putenfleisch zunächst nur als reines Saisongeflügel im Winter, vor allem zur Weihnachtszeit, beim Verbraucher gefragt, wobei Puten damals nur als ganzer Schlachtkörper angeboten wurden. 1970 wurde der Verband der deutschen Putenzüchter ins Leben gerufen, dessen Ziel es war, den noch unbedeutenden Wirtschaftszweig zu fördern und die Interessen der Mäster gegenüber Politik und Verbrauchern zu vertreten (ANONYM, 2014a). Der Verband konnte sich etablieren, so sind heute noch 95 % aller Betriebe, die mit der Erzeugung von Putenfleisch (Zuchtbetriebe, Brütereien, Mästereien und Schlachtbetriebe) zu tun haben, Mitglied dieses Verbandes. Durch die Arbeit des Verbandes hat das „Produkt Pute“ eine grundlegende Wandlung erfahren: der einstmals, nur saisonal verfügbare ganze Schlachtkörper, kann heute das ganze Jahr über in verschiedenen Darreichungsformen erworben werden (ANONYM, 2014a). Seit den Nachkriegsjahren gibt es nur Schätzungen, keine definitiven Zahlenwerte für die bundesweite Geflügelproduktion: so geht der Verband für das Jahr 1950 von einem bundesweiten Mastputenbestand von insgesamt 115.000 Tieren aus, 1970 wurde bereits ein Zuwachs auf 844 000 Mastputen registriert (ANONYM, 2014a). Im Jahr 2007 wurde die bislang letzte „Agrarstrukturhebung“ durch das BMELV (15) durchgeführt und dabei 10,89 Millionen Puten bundesweit in 2 289 Betrieben gezählt, wobei keine Differenzierung in Zucht- und Mastbetriebe vorgenommen wurde. In Niedersachsen liegen die meisten Putenhaltungsbetriebe (483 Betriebe mit 5.305.635 Tieren, das macht knapp 49% des bundesweiten Gesamtbestandes aus), gefolgt von Bayern (435 Betriebe mit 760.986 Puten), Baden-Württemberg (410 Betriebe

mit 780.986 Puten) und NRW (277 Betriebe mit 1.356.070 Puten). In Niedersachsen und NRW liegen außerdem die meisten Großbetriebe mit bis zu 50.000 Tieren. Insgesamt werden über 84 % aller Puten in derartigen Großbetrieben gehalten (BEMELV, 15). Damit kann Deutschland den Bedarf an Putenfleisch allein aus inländischer Produktion nicht decken, im Jahr 2008 mussten noch knapp 141.000 Tonnen Putenfleisch und über 4 Millionen lebende Puten importiert werden. Aktuell gibt das BEMELV (16) für das Jahr 2012 einen Selbstversorgungsgrad für Putenfleisch von 82,7 % und damit eine wachsende Importrate von 169.000 Tonnen Putenfleisch bekannt. Der jährliche Pro-Kopf-Verbrauch an Putenfleisch lag 2012 bei 5,7 kg und verfehlte damit um 0,3 kg knapp das etwas höhere Vorjahresniveau (BEMELV, 16). Interessant ist außerdem, dass der bundesweite Verbrauch an Putenfleisch deutlich über dem EU-Durchschnittswert von rund 3,4 kg/Kopf liegt. Nur in Österreich ist der Konsum vergleichbar hoch, Spitzenreiter sind die USA mit einem durchschnittlichen jährlichen pro-Kopf-Bedarf von 7,7 kg (ANONYM, 2014a).

Hinsichtlich der Zucht und Haltung von Mastputen ist festzuhalten, dass - ähnlich wie bei der Hühnerhaltung - Puten früher hauptsächlich zum extensiven Nebenerwerb, oder als Hobby gezüchtet und gehalten wurden. Zunächst wurden durch Selektionsmaßnahmen schwere Rassen, wie Norfolk Black oder White Holland gezüchtet, bis in den 1950er und -60er Jahren auch die Heterosiseffekte (vgl. Kapitel 4.7.2.2.1) in die Mastputenzucht übernommen wurden. Damit wurden Masthybride entwickelt, die sich durch ganz besondere, teilweise geschlechtsspezifische Merkmale auszeichnen. Bei den Hennenlinien wird, neben einer guten Mastleistung, auch auf gute Furchtbarkeit und eine hohe Schlupfrate gezüchtet. Die Vatertiere zeichnen sich hingegen durch eine hohes Schlachtgewicht mit einem hohen Brustfleischanteil aus (BUDDIGER und ALBERS, 2000; MEYER, 2006). Nach dem Hybridzuchtverfahren hat sich in den 1990er Jahren das sog. BLUP-Verfahren (best linear unbiased prediction) als neue statistische Methode etabliert, durch die verschiedene Merkmale, Informationsquellen und Umwelteinflüsse berücksichtigt werden konnten. Nach Ansicht von BUDDIGER und ALBERS (2000) ist durch das BLUP-Verfahren eine genauere Zuchtwertschätzung möglich. Eine neuere Methode in der Putenzuchttechnik ist die Verwendung von sog. DNS-Markern, durch die gut auf phänotypische Merkmale, wie soziales Verhalten oder Resistenzen gegen bestimmte Erkrankungen, selektiert werden kann (BULFIELD, 2004). Eindeutiges Zuchtziel ist heute nicht nur ein hervorragendes Mastendergebnis, sondern auch eine deutliche Verbesserung der Tiergesundheit (CLAUSEN, 2000; FRANCIS, 2000, LIBERTINI, 2000).

Nach MEYER (2006) lässt sich die globale Putenindustrie in drei Sparten unterteilen: in Deutschland und anderen westeuropäischen Ländern werden vorwiegend Masttypen des sog.

schweren Typs (Mastendgewicht um die 22 KGW) gezüchtet, zerlegt und weiterverarbeitet an den Endverbraucher abgegeben. In Südamerika und Frankreich werden vorwiegend leichte Putenlinien gezüchtet und als Ganzkörperprodukte vermarktet. Mittelschwere Linien (Mastendgewicht um die 18 KGW) finden hingegen zerlegt oder auch als Ganzkörper in den USA und osteuropäischen Ländern Absatz. In Deutschland hat die schwere Putenlinie „Big 6“ eines britischen Putenzuchtbetriebes (BUT, British United Turkeys) seit den frühen 1980er Jahren einen Marktanteil von über 90 % (BRANSCHIED et al., 2004; GRASHORN und BESSEL, 2004). Sie stellt eine typische Hybridlinie dar, die sich aus der Drei- bzw. Vier-Linienkreuzungen entwickelt hat (BERK, 2002). Momentan liegt das Mastendgewicht eines Big 6-Masthahnes nach 22 Lebenswochen bei 21 kg, damit steigerte sich das Schlachtgewicht in zehn Jahren um zwei Kilogramm (DAMME und HILDEBRAND, 2002). Ein weiteres Zuchtziel der modernen Putenlinien ist ein hoher Ausschlagungsgrad, der sich aus einem hohen Brustfleischanteil an der gesamten Lebendmasse ergibt (HAVENSTEIN, 2004).

Die fortwährende Selektion auf eine gesteigerte Mastleitung und damit bessere Schlachterträge haben allerdings auch einen deutlich nachteiligen Effekt auf die Tiergesundheit: Verhaltensstörungen (Federpicken, Kannibalismus), Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Kardiomyopathien und subkapsuläre Nierenblutungen) und „Beinschwäche“ (orthopädische Schäden wie z. B. Valgus-Varus-Deformationen, Femurkopfnekrosen, Dyschondroplasie der Tibia) stellen die größten nicht-infektiösen Probleme in der Putenmast dar und müssen direkt auf die gesteigerten Zuchtansprüche zurückgeführt werden (HIRT, 1998; HAFEZ, 1999b; BERK, 2002). Ein tierschutzrelevanter Kritikpunkt in der Mastputenhaltung ist außerdem die Entstehung von mitunter sehr schweren Pododermatiden, die nach einer schwedischen Studie bei 98 % aller Puten unter kommerziellen Masthaltungsbedingungen nachzuweisen sind (EKSTRAND und ALGERS, 1997).

Für die Haltung von Mastputen gibt es in Deutschland bis heute (Stand Januar 2014) keine verbindlichen Rechtsvorschriften. Einige Landesregierungen (z. B. Thüringen) oder auch Landkreise (z. B. Weser-Ems-Kreis) haben tierschutzrelevante Mindestanforderungen für die intensive Putenmast verfasst, eine gesetzliche zwingende Bindung an die Einhaltung dieser Empfehlungen gibt es jedoch nicht. Auf Ebene der Bundesregierung wurden bereits im Jahr 1999 „Bundeseinheitliche Eckwerte für eine freiwillige Vereinbarung zur Haltung von Jungmasthühnern und Mastputen“ durch das damalige BML verfasst, die bis heute aber weder aktualisiert wurden, noch rechtlich zwingend sind. Nach Einschätzungen des BMELV (14) werden von der Mehrzahl der deutschen Mastputenhalter die Empfehlungen der

Bundesregierung umgesetzt. Auch auf europäischer Ebene ist bislang keine einheitliche, EU-weite Regelung der Mastputenhaltung verabschiedet oder geplant.

Momentan wird der Großteil der Mastputen in Deutschland konventionell in sog. Halboffenställen in Bodenhaltung mit natürlichem Tageslicht und Einstreu gehalten. Daneben sind geschlossene Stallsysteme mit geregelten Belüftungs- und Belichtungssystemen möglich (BERK, 2002 und 2005). Die Ställe sind oftmals mit einer Länge von 50 bis 120 Metern und einer Breite von zwölf bis 20 Metern sehr groß (BERK, 2002), sodass dort bis zu 20.000 Mastputen gehalten werden können (DAMME und HILDEBRAND, 2002). Des Weiteren stehen Tränke- und Fütterungsvorrichtungen zur Verfügung, ansonsten sind aber keine weiteren Struktureinrichtungen zur Beschäftigung der Tiere vorgesehen. Grundsätzlich werden in der Putenmast die Küken ab der achten Lebenswoche getrennt geschlechtlich aufgezogen (FELDHAUS und SIEVERDING, 2001). Damit ergibt sich gemäß den „Eckdaten“ der Bundesregierung (s.o.) eine maximale Besatzdichte zum Mastende für 45 kg Lebendgewicht /m<sup>2</sup> nutzbare Stallfläche in der Hennenmast, bzw. für 50 kg Lebendgewicht /m<sup>2</sup> nutzbare Stallfläche in der Hahnenmast.

In Deutschland werden verschiedene Mastverfahren praktiziert: das häufigste Aufzuchtverfahren ist das Rotationsverfahren. Hierbei werden Hennen und Hähne zunächst gemeinsam gehalten. Ab der fünften Lebenswoche werden die männlichen Tiere in den Hahnenstall verbracht, wo sie nach 20 bis 22 Lebenswochen die Schlachtreife erlangen. Die Hennen bleiben im Aufzuchtstall und erreichen die Schlachtreife nach 16 Lebenswochen. Durch dieses Verfahren sind rund 2,7 Mastdurchläufe jährlich möglich (BERK, 2002 und 2005, DAMME und HILDEBRAND, 2002). Bei dem Rein-Raus-Verfahren ist ein Stallgebäude ausreichend, da keine Umstallung der Tiere erfolgt. Unabhängig des Geschlechts werden die Tiere gemeinsam gemästet. Durch dieses Verfahren können 2 bis 2,2 Mastdurchläufe im Jahr vollzogen werden, wodurch es etwas weniger effektiv als das Rotationsverfahren ist. Als Vorteil dieser Haltungsform sind gründliche Reinigungs- und Desinfektionsmöglichkeiten in den leeren Stallungen vor der Neubelegung zu werten. Besonders ökonomisch ist das Verfahren des sog. 13-Wochen-Rhythmus zu beurteilen, da hier bis zu vier Mastdurchgänge im Jahr möglich sind (KLEMM, 2004). Hierbei werden Hennen und Hähne bis zur fünften Lebenswoche gemeinsam gehalten. Dann werden zunächst die Hennen, später - in der elften Lebenswoche - die Hähne in den Maststall verbracht. Nach einer zweiwöchigen Pause für Desinfektionsmaßnahmen kann der Stall in der 13. Woche neu belegt werden (BERK, 2004). Neben der konventionellen Hühnerhaltung ist die Auslaufhaltung für Mastputen möglich, wobei die Tiere hier freien Zugang zu Grünflächen bzw. Außenflächen haben. Diese Form hat



aber heute nur noch in der extensiven Hobbyhaltung Bedeutung (HAFEZ, 1996), stellt aber aufgrund der tierschutzrechtlichen Gesichtspunkte eine echte Alternative zur konventionellen Haltung dar (BERK, 2002). Daneben werden in der ökologischen Landwirtschaft unter Einhaltung der entsprechenden Vorgaben auch „Bio-Puten“ erzeugt, wobei sich die Halter an die Vorgaben der europäischen Verordnung (EG) Nr. 1804/1999 (vgl. Anhang) zu halten haben. Auf Bundesebene existiert allerdings zur dieser Richtlinie noch keine bindende Gesetzesvorgabe über die ökologische Haltung von Mastputen.

Aktuell wurde durch das BMELV ein Forschungsbericht veröffentlicht, in dem tiergerechtere Haltungsmöglichkeiten für Mastputen entwickelt und geprüft wurden. Wobei die Neuerungen eindeutig mit positiven Effekten für das Tierverhalten und die –gesundheit verknüpft sind. Sinnvoll ist ein überdachter, eingestreuter Außenklimabereich, der an die Längsfläche des Stalles angebracht wird und zu dem die Tiere freien Zugang haben. Dies bedingt eine Steigerung der Tierbewegung und wirkt sich positiv auf den Gesundheitszustand aus, da ein Bewegungsmangel als Hauptursache für die sog. „Beinschwäche“ diskutiert wird (BERK, 2012). Des Weiteren wurde die Stalllandschaft durch verschiedene Strukturelemente, wie Strohballen und erhöhte Ebenen mit Rampen, angereichert. Letztere wurden vor allem als Ruhe- und Rückzugsmöglichkeiten und die Strohballen zur Beschäftigung genutzt. Nach Ansichten der Projektleiterin BERK (2012) ist mit diesen einfachen Maßnahmen eine deutliche Verbesserung der Mastbedingungen für Puten zu erzielen. Bleibt zu hoffen, dass bald von Seiten der Bundesregierung mit einer verbindlichen Gesetzesvorlage darauf reagiert wird.

#### 4.8.4.2 Mast von Peking- und Warzenenten

##### 4.8.4.2.1 Bedeutung und Statistiken zur Entenmast in Deutschland

Anders als in asiatischen Ländern spielt in Europa die Erzeugung von Enteneiern keine Rolle mehr. Deshalb bleibt dieser Betriebszweig hier unberücksichtigt. Ursächlich beteiligt ist am Niedergang der Erzeugung von Enteneiern die Entenei-Verordnung von 1930, die vorschreibt, dass Enteneier wegen der damals häufigen Keimbelastung, insbesondere durch Salmonellen, nur nach 10minütigem Kochen verzehrt werden durften. Wie aus der unten aufgeführten Graphik (Abb. 4.37) zu entnehmen ist, ist der Verbrauch an Entenfleisch in den letzten Jahren etwas gestiegen. Danach wird in Deutschland seit 2008 pro Kopf ungefähr ein Kilo

Entenfleisch verzehrt, das entspricht einem Zuwachs von knapp 6 % im Vergleich zu 2005. Um diesen Bedarf zu decken, wurden 2008 im Inland 53.000 Tonnen Entenfleisch produziert. Zusätzlich mussten 45.000 Tonnen aus dem Ausland importiert werden. Damit steigerte sich die inländische Produktion um 16 % und die Importrate um 15 % im Vergleich zu 2007. Der Gesamtverbrauch an Entenfleisch lag 2007 bei 79.000 Tonnen (ZMP, 2008).

Es lässt sich für 2010 festhalten, dass die Entenschlachtungen bis Oktober mit 49.930 Tonnen um 1,7 % unter dem Vorjahresniveau lagen (STATISTISCHES BUNDESAMT, 5). Die Importrate an ganzen Entenschlachtkörpern übertraf das Vorjahr. Die Menge an importierten hochwertigen Teilstücken, wie Brust, Filet und Schenkel, entsprach dem Vorjahresniveau. Zubereitungen aus Entenfleisch wurden 2010 erstmals in großem Maße aus der Volksrepublik China importiert, was sich deutlich auf die Preisgestaltung auswirkte. Auch gefrorene Enten waren 2010 günstiger im Handel zu erstehen als im Vorjahr, das Kilo kostete etwa 2,79 € und lag damit 18 Cent unter dem Vorjahrespreis. In den letzten zwei Jahren konnte eine kontinuierliche Steigerung der Entenfleischerzeugung registriert werden, so wurden 2012 rund 57.600 Tonnen Entenfleisch produziert, was einer Schlachtung von über 25 Mio. Enten entspricht (BMELV, 11).



**Abb.4.37:** Gänse und Entenmarkt von 2005-2007 in Deutschland (ZMP, 2008)

In Deutschland werden Peking- und Warzenenten, bzw. deren Kreuzungen (Mularden) nur zu Mastzwecken aber nicht zur Eierproduktion gezüchtet und gehalten. Im Folgenden werden die spezifischen Unterschiede der beiden Arten dargestellt und die Besonderheiten der Mästung erläutert.

#### 4.8.4.2.2 Mast der Pekingenten

##### 4.8.4.2.2.1 Systematik, Entwicklungsgeschichte und Charakterisierung der Pekingente

Die Pekingente (*Anas platyrhynchos* f. *domestica*) wurde aus der Stockente gezüchtet, die als alleinige Stammform (REITER, 1997; PINGEL, 2000) gilt. Aus der Stockente entstammen zwei verschiedene Körper- und Verhaltenstypen: die Landente mit waagrechter Körperhaltung und Enten vom aufrechten Pinguintyp (RUDOLF, 1975; REITER, 1997; PINGEL, 2000). Die heutige Pekingente wird als Kombination der beiden Typen beschrieben (LAUGHLIN, 1990). Zu den Landenten zählen u.a. die weißbefiederte Hauben- und die schwarzbefiederte, aber mit weißem Brustlatz versehene, Pommernente. Beide ähneln in ihrem Erscheinungsbild noch deutlich der Stockente, sind im europäischen Raum weitverbreitet und eignen sich aufgrund ihres kräftigen Körperbaus gut zur Mast (KOPP, 2005). Enten vom Pinguintyp, geprägt durch eine steil aufgerichtete Körperhaltung, waren ursprünglich im südostasiatischen Raum beheimatet. Aus diesem Typ gehen beispielsweise die Indischen Laufenten und die Japanischen Enten hervor, sie zeichnen sich durch eine besonders gute Legetätigkeit, aber vergleichsweise geringen Fleischansatz aus (PAYER, 2001).

Bei PINGEL (2000) findet man folgende zoologische Klassifizierung:

<u>Ordnung:</u>	<i>Anseriformes</i> (Gänseartige Vögel)
<u>Unterordnung:</u>	<i>Anseres</i>
<u>Familie:</u>	<i>Anatidae</i> (Gänse- und Entenvögel)
<u>Unterfamilie:</u>	<i>Anatinae</i> (Entenverwandte)
<u>Tribus:</u>	<i>Anatini</i> (Gründelenten)
<u>Gattung:</u>	<i>Anas</i> (Schwimmente)
<u>Art:</u>	<i>Anas platyrhynchos</i> (Stockente)

Die in Deutschland gehaltene Pekingente stammt von der Chinesischen Landente ab, die ursprünglich im urbanen Peking beheimatet war (PINGEL, 2000). Diese wurde 1873 in die USA verbracht und mit der dort ansässigen Aylesburyente verpaart. Aus diesen Kreuzungen ging die Amerikanische Pekingente hervor (PINGEL, 1994), die auch in der deutschen Entenmast sehr häufig eingesetzt wird (REITER, 1997; PINGEL, 2000). Analog zu den Masthuhnhybriden (vgl. Kap. 4.7.2) werden auch bei der Pekingentenzucht durch ständige Kreuzungen Hochleistungstiere entwickelt, die beste Mastergebnisse erhoffen lassen (DLG, 2000).

Im Phänotyp (vgl. Abbildung 4.38) zeigt die Pekingente ein durchgehend weißes Federkleid, das leicht gelbstichig sein kann. Auch die Haut zeigt einen leicht gelben Farbton. Der Schnabel ist stets von orangener Farbe, kurz und breit. Der Körperbau ist kräftig und muskulös. Die Kopfform ist rundlich und die Ständer kurz, kräftig und orange-gelb. Typischerweise zeigen Pekingenten eine etwas aufrechte Körperhaltung mit angezogenem Hinterteil. Erpel können ein Gewicht von bis zu 5 kg erreichen (KOPP, 2005).



**Abb. 4.38:** Schwimmender Pekingentenerpel (ANONYM, 2010)

Die Abstammung von der Stockente erklärt die hohe Affinität der Pekingenten zu Wasser (KÜSTER, 2007). Dieses Verhalten hat sich durch die Domestikation kaum verändert. Unter Mastbedingungen zeigt sich die enge Beziehung zum Wasser in einer ausführlichen Beschäftigung mit den (Nippel-)Tränken (BESSEI und REITER, 1998), was jedoch unter tierschutzrelevanten Aspekten nicht ausreichend ist (RUIS et al., 2003; KNIERIM et al., 2004) (vgl. oben). HEYN und ERHARD (2012) beschreiben eine modifizierte, neu entwickelte Tränke, die sie als „AquaDueT-Rundtränke“ bezeichnen. Diese Autoren vertreten die Auffassung, nach der diese Neuentwicklung artgerecht sei und den Ansprüchen der Pekingente genüge.

Aufgrund der Untersuchungen von SCHMITZ (1991) kann davon ausgegangen werden, dass Pekingenten – sofern sie in reizreicher und artgerechter Umgebung gehalten werden – das gesamte Verhaltensrepertoire der Wildform zeigen. REITER (1997) beschreibt, dass durch die Domestikation lediglich ihr Flucht- und Angstverhalten gegenüber Menschen, ihr Flug- und Brutvermögen, sowie die Fähigkeit zur Paarbindung verloren gingen. Die Pekingente verpaart sich regelmäßig mit frei lebenden Stockenten.

#### 4.8.4.2.2.2 *Rechtliche Grundlagen der Pekingentenmast*

Momentan gibt es weder auf nationaler, noch EU-Ebene festgelegte rechtliche Grundlagen für die Haltung und Mastung von Pekingenten. Allerdings existiert seit 1999 ein EUROPÄISCHES ÜBEREINKOMMEN mit Empfehlungen und Leitlinien für die Haltung von Pekingenten zu Mastzwecken, das auch in Deutschland Orientierung geben soll. Die Inhalte des Übereinkommens dienen den deutschen Überwachungsbehörden als Maßstab bei der Beurteilung von Mastbetrieben (KOPP, 2005). Des Weiteren existieren in Deutschland in einigen Bundesländern (Brandenburg, Bayern, Niedersachsen und Sachsen-Anhalt) freiwillige Vereinbarungen über die Mindestanforderungen an die Haltung von Pekingenten (vgl. unten). Diese Vereinbarungen wurden zwischen den Landwirtschaftsministerien der jeweiligen Länder und den Verbandsmitgliedern getroffen und sind damit keine allgemeingültigen gesetzlichen Grundlagen. Unangefochten gelten grundsätzlich immer die Bestimmungen des § 2 des Tierschutzgesetzes mit den allgemeinen Rechtsvorschriften für die Tierhaltung: demnach sind auch die Pekingenten so zu halten, dass sie ihre Bedürfnisse, insbesondere ihr Bewegungs- und Beschäftigungsbedürfnis, befriedigen können. Außerdem muss eine artgemäße Ernährung und Pflege sowie eine verhaltensgerechte Unterbringung der Tiere seitens der Tierhalter gewährleistet werden (KNIERIM et al., 2004).

#### 4.8.4.2.2.3 *Mastformen und Mastbedingungen*

Grundsätzlich lassen sich drei Mastformen unterscheiden, die sich besonders durch die Dauer der Mast definieren (nach PINGEL, 2000). Angestrebt werden eine optimale Verwertung des eingesetzten Futters, ein möglichst hoher Ertrag an Fleisch, besonders der wertvollen Anteile des Brust- und Oberschenkelfleischs, eine zeitlich günstige Schlachtzeit bei Produkten mit

jahreszeitlicher Begrenzung des Absatzes sowie angemessener Verwertung der Schlachtnebenprodukte wie Federn, Köpfe, distale Gliedmaßen und Innereien.

Die *Schnell-*, oder *Frühmast* ist bei der intensiven Pekingentenmast am populärsten und findet demnach in Großmastbetrieben ihre Anwendung. Hierbei wird die ausgeprägte Wachstumsperiode der Küken genutzt, die durch eine besonders schnelle Gewichtszunahme geprägt ist und 6,5 bis 7 Wochen dauert. Die Küken kommen nach einer drei wöchigen Aufzuchtphase in den Maststall. Danach werden sie nach einer maximalen Mastdauer von 49 Tagen geschlachtet (AID, 2010; NIEDERSÄCHSISCHE RICHTLINIE, 2005). Die Schlachtung der Enten muss vor Beginn der juvenilen Mauser – diese beginnt am 51. Lebenstag – geschehen, da die neue Federgeneration maschinell nur schwer gerupft werden kann und sich Federreste mindernd auf die Qualität des Schlachtkörpers auswirken. Vor der ersten Mauser haben die Jungenten bereits 70-80 % ihres Endgewichtes erreicht (PINGEL, 2000), was einem Mastendgewicht von 1,5 bis 2,0 kg entspricht. In der Regel geschieht die Kurzmast in Betrieben mit intensiver Tierhaltung auf Tiefstreu (vgl. Masthähnchenhaltung). Daneben gibt es aber auch Mastbetriebe, die den Tieren begrenzte Auslaufflächen mit oder ohne Bademöglichkeiten bieten (PINGEL, 2000).

Bei einer *mittellangen Pekingentenmästung* werden die Tiere noch weitere sieben Wochen gemästet und erst kurz vor der zweiten juvenilen Mauser geschlachtet. Diese Mastform ist an die Nutzung größerer Weideflächen gebunden und wird deshalb häufig als *intensive Weidemast* bezeichnet (KOPP, 2005).

Bei der *Langmast* werden die Pekingenten erst mit einem Alter von 30 bis 32 Wochen geschlachtet. Dieses Mastverfahren ist an das Vorhandensein großer Weide- und Wasserflächen gebunden und erfordert großen finanziellen und personellen Aufwand, sodass diese Mastform in Deutschland nur selten zu finden ist (PINGEL, 2000).

#### Mastbedingungen für Pekingenten:

Die Aufzucht der Küken dauert 21 Tage und wird räumlich getrennt von der Mast durchgeführt. Dies begründet sich vor allem im unterschiedlichen Platzbedarf, aber auch in Differenzen der Temperatur- und Futterbedürfnisse (MÜLLER et al., 2001). Das Flächenverhältnis zwischen Aufzucht- und Mastbereich liegt bei 1:2,4, sodass durch eine optimale Stallnutzung 13 Mastdurchgänge jährlich möglich sind und dabei zwei Altersstufen parallel gehalten werden können (MÜLLER et al., 2001). Bei der Mast von Pekingenten findet – im Gegensatz zur Aufzucht und Mästung von Moschusenten – keine Trennung nach Geschlechtern statt. Der Stall sollte mit einer ca. 10 cm tiefen, trockenen Strohschicht ausgestattet sein, wobei täglich nachgestreut werden sollte. MÜLLER et al. (2001) erachten es für wichtig, dass in der

Prägungsphase die Küken ausreichend Kontakt zum Pflegepersonal erworben haben, sodass sie ihre angeborene Scheu vor Menschen verlieren. Hierzu kann eine ständige „Radio-Berieselung“ hilfreich sein, die sich positiv auf das Verhalten der Tiere auswirken soll. Im Aufzuchtbereich sollte eine Besatzdichte von 13 Entenküken je m<sup>2</sup> nutzbare Stallbodenfläche nicht überschritten werden (MÜLLER et al., 2001). In den ersten Lebenstagen muss mittels Rotlichtlampen oder mit Gas betriebenen Strahlern eine Stalltemperatur von 30 bis 32 °C aufrechterhalten werden, die dann schrittweise um 1 bis 2 °C täglich zu reduzieren ist. Dabei ist die Temperatur in Höhe der Küken zu messen, also knapp über dem Boden (PINGEL, 1994).

Nach dem 21. Lebenstag werden die Tiere in den Mastbereich umgesetzt. Eine schonende und möglichst stressarme Umstallung muss oberstes Gebot sein. Zudem hat sich vorab ein mehrstündiger Futterentzug bewährt. Dadurch kann die Kreislaufbelastung während der Umsetzung minimiert werden (MÜLLER et al., 2001). Im Mastbereich sollte die maximale Besatzdichte bei 5,5 Tieren je m<sup>2</sup> nutzbare Stallfläche bzw. 20 kg Lebendgewicht je m<sup>2</sup> liegen. In den letzten Tagen vor dem Schlachttermin sollte der Maststall zweimal täglich frisch mit Stroh eingestreut werden, um gute hygienische Bedingungen bis zum Mastende gewährleisten zu können. Insgesamt muss mit einer Strohmenge von mindesten 2,5 kg pro Tier und Mastdurchlauf kalkuliert werden (MÜLLER et al., 2001). Einwandfreie Einstreu und damit die Erhaltung der dünnen, mit Hornschuppen versehenen Füße ist ein wesentliches Kriterium für die Mast der Pekingente, weil die Füße geschlachteter Enten nach China exportiert werden und dort als ein vorzügliches Nahrungsmittel gelten.

Das Stallklima im Mastbereich ist so zu gestalten, dass durch entsprechende Belüftungssysteme der Stall stets mit Frischluft versorgt wird. Besonders der Ammoniakgehalt der Stallluft sollte aufgrund seiner schleimhautreizenden Eigenschaften regelmäßig kontrolliert werden. Er muss dauerhaft unter 10 ppm liegen und darf nur in Ausnahmefällen den Höchstwert von 20 ppm überschreiten (*VEREINBARUNG BAYERNS UND NIEDERSACHSENS, 2003*). Die Luftfeuchtigkeit sollte nach den Angaben des MERKBLATTES 292 DER DEUTSCHEN LANDWIRTSCHAFTSGESELLSCHAFT (DLG, 2000) 70 % nicht überschreiten. Die *Vereinbarung Bayerns und Niedersachsens über die Mindestanforderungen an die Haltung von Pekingenten* (2003) enthält allerdings keine festgelegte Empfehlung für die einzuhaltende Luftfeuchtigkeit. MÜLLER et al. (2001) erachten Nippeltränken als die ideale Form der Wasserversorgung, die in ihrer Höhe der Größe der Tiere stets angepasst werden muss. Dabei müssen die Nippel auf Schnabelhöhe angebracht sein (KOPP, 2000). Im Aufzuchtstall steht in den ersten fünf Lebenstagen für 25 Küken eine Nippeltränke zur Verfügung, danach reduziert sich die Tierzahl auf 15 Tiere pro Tränke. Im Maststall ist die Tränkenanzahl so zu kalkulieren, dass für maximal

zehn Tiere eine Tränke erreichbar ist (KOPP, 2000; MÜLLER et al., 2001). Pro Mastperiode liegt der Wasserverbrauch zwischen 21 und 28 l pro Tier (MÜLLER et al., 2001). Nippeltränken sind in Entenmastbetrieben weit verbreitet (RUIS et al., 2003; KNIERIM et al., 2004; HEYN et al., 2006), da sie einfach zu reinigen und zu kontrollieren sind und der Wasserverbrauch gut steuerbar ist. Aus ethologischer Sicht ist diese Tränkeform allerdings fragwürdig, da sie den Enten ein arttypisches Trinken, d.h. Eintauchen des Schnabels in das Wasser nicht ermöglicht (KNIERIM et al., 2004). Empfehlenswert ist deshalb die Anbringung von kleinen Auffangschalen unter den Nippeln, die zudem das Durchfeuchten der Einstreu wirksam verhindern (KOPP, 2000; KÜSTER, 2007) (vgl. Abbildung 4.39).



**Abb. 4.39:** Nippeltränken mit Auffangschalen für Pekingenten (LUBIG.COM, 2013)

Besser eignen sich die Rundtränken (vgl. Abbildung 4.40), sie erlauben den Tieren ein vollständiges und tiefes Eintauchen des Schnabels in das Wasser, was einem natürlichen Trinkverhalten am ehesten nahe kommt. Untersuchungen von ZAPF und URSELMANS (2011) ergaben allerdings, dass sich bei einem täglichen Zugang zu den Rundtränken von nur sechs Stunden der Wasserverbrauch pro Tier von 21 bis 28 Litern um mehr als 4,5 l deutlich erhöht. Um die hygienischen Verhältnisse zu wahren, muss zudem bei der Verwendung von Rundtränken pro Tier und Mastdurchlauf mit einem Mehrbedarf an Stroh von knapp 350 g je Tier gerechnet werden (ZAPF und URSELMANS, 2011). Dies scheint vielen Mastbetreibern finanziell nicht tragbar. Hieraus ergibt sich ein Interessenskonflikt zwischen Tierschützern und vielen Mastbetreibern, der im nachfolgenden Punkt 4.8.4.2.2.4 (tierschutzrelevante Diskussion über den Wasserbedarf von Pekingenten) diskutiert wird.





**Abb. 4.40:** Rundtränken in der Entenmast (ZAPF und URSELMANS, 2011)

Der Futterbedarf von Pekingenten unterliegt geringfügigen jahreszeitlichen Schwankungen, da in heißen Sommermonaten mit einer etwas geringeren Futteraufnahme gerechnet werden muss. Pauschal sollte eine Gesamtfuttermenge von 7,5 kg pro Tier und Mastdurchlauf kalkuliert werden. Davon entfallen während der ersten zwei Lebenswochen ca. 0,5 kg auf das Aufzucht- und Starterfutter, 4,1 kg auf das Mittelmast- und 2,9 kg auf das Endmastfutter (MÜLLER et al., 2001). Es kommt meist pelletiertes Fertigfutter zum Einsatz, wobei sich die einzelnen Futtersorten in ihrem Energie- und Eiweißgehalt unterscheiden. Als Getreide kann ab dem 30. Tag bis zum Mastende Roggen, Weizen und Triticale zugefüttert werden. Hierzu sollte pro Tier eine Menge von 0,8 kg veranschlagt werden (MÜLLER et al., 2001). Die Fütterungstechnik erfolgt in der Regel maschinell über Kastenfutterautomaten oder Rundfutterschüsseln (MÜLLER et al., 2001).

Die Schlachtung und Vermarktung von Pekingenten erfolgt in Abhängigkeit vom Gewicht. Weibliche Pekingenten werden mit einem Mastendgewicht von 2,4 bis 2,9 kg geschlachtet, die Erpel erreichen bis zum Schlachttag ein Gewicht von rund 3,4 kg. Die Schlachtausbeute von Pekingenten liegt etwas unter 75 %, der Grillverlust bei knapp 32 % (BAARS, 2002). Der Schlachtvorgang und die Schlachttechnik entsprechen den Arbeitsschritten der Masthühnerschlachtung, deshalb wird auf das entsprechende Kapitel (4.7.3.3) verwiesen. Vorwiegend wird der unzerlegte Schlachtkörper als Grill- oder Bratente gekühlt oder gefroren in den Handel gebracht. Vermarktet werden aber auch zerlegte und teilweise vorgebratene Teilstücke. Einer

Umfrage zufolge wird das Fleisch von Pekingenten als sehr saftig und geschmackvoll und bei den Testessern der Gesamteindruck mit sehr gut bis gut bewertet (BAARS, 2002).

#### 4.8.4.2.2.4 Tierschutzrelevante Aspekte des Wasserbedarfs von Pekingenten

Hinsichtlich der Art des Wasserangebots in der Pekingentenmast kann oftmals eine deutliche Diskrepanz der Ansichten und Meinungen zwischen den Betreibern intensiv geführter Entenmastbetriebe und Tierschutzorganisationen beobachtet werden: Der Tierschutzverein VIER PFOTEN (2000) hat in einem eigens angefertigten Gutachten zum Wasserbedarf von Pekingenten darauf hingewiesen, dass eine artgerechte Haltung eine Bademöglichkeit für die Enten vorsehen muss. Nur so können die Enten gemäß ihrer Veranlagung ihrem Bedürfnis nach Wasser- und Nahrungsaufnahme, Bewegungsverhalten und Körperpflege nachkommen (ZAPF und URSELMANS, 2011). Des Weiteren wird gefordert, dass die Tiere neben den Bademöglichkeiten bzw. offenen Tränkevorrichtungen auch freien Auslauf haben müssen, da sich die Bewegung positiv auf das Sozialverhalten und die Gesundheit der Enten auswirkt (DAMME et al., 2007). Die Gegner des zitierten Gutachtens kritisieren, dass neben der bereits angesprochenen Kosterhöhung, der hygienische Standard nicht mehr aufrecht zu erhalten sei (PINGEL, 2002). Als direkte Folge müsse mit einer erhöhten Kükensterblichkeit bzw. reduzierten Tiergesundheit und mit zusätzlichen Tierarztkosten gerechnet werden, sodass die intensiv geführte Entenmast in den Bereich der Unwirtschaftlichkeit rückt. Zudem besteht die Gefahr der Verunreinigung des Schlachtkörpers mit humanpathogenen Keimen (ZAPF und URSELMANS, 2011). Diese gesamte Problematik wurde im umfassenden *Forschungsprojekt des Bayerischen Staatsministeriums für Landwirtschaft (A/03/13)* aufgegriffen und erörtert. Hierbei wurde die „tiergerechte Wasserversorgung von Pekingenten unter Berücksichtigung hygienischer und wirtschaftlicher Aspekte“ (DAMME et al., 2007) von mehreren Arbeitsgruppen eingehend untersucht. Die Forscher kamen zum folgenden, zusammengefassten Ergebnis (DAMME et al., 2007; HEYN und Erhard, 2012):

- Die weitverbreiteten Nippeltränken stellen hinsichtlich der Keimbelastung die Methode der Wahl dar. Jedoch konnte auch bei diesem System in bakteriologischen Untersuchungen Salmonellen (*S. indiana*) isoliert werden. Nennenswerte hygienische Unterschiede konnten bei der Vergleichsuntersuchung von Rund- und Nippeltränken

nicht nachgewiesen werden, allerdings scheint das Wasser tendenziell eine höhere Gesamtkeimbelastung, besonders mit Enterobacteriaceae, zu haben. Eine negative Einflussnahme auf die Tiergesundheit bzw. Mastleistung ist hieraus aber nicht abzuleiten. Kein Tränkesystem hat hinsichtlich der Keimbelastung die für landwirtschaftliche Nutztiere geforderte Trinkwasserqualität dauerhaft einhalten können.

- Messungen ergaben einen deutlich erhöhten Wasserverbrauch bei den tierfreundlicheren Tränkevorrichtungen: während bei der herkömmlichen Nippeltränke pro Tier und Mastperiode rund 23 l Wasser benötigt werden, liegt der Wasserverbrauch bei Rundtränken bei 37,4 l und bei Rinnentränken sogar bei 38 l pro Tier. Werden in einem Betrieb ausschließlich offene Tränkesysteme angeboten, so steigt dadurch der Wasserverbrauch um 50 bis 80 %, die Futtermittelverwertung nimmt um 62,68 g Futter/kg ab, und es muss mit einer Kostenzunahme von 6,7 bis 15,8 Cent pro Mastente gerechnet werden. Werden Nippeltränken und offene Tränkesysteme gleichzeitig angeboten, bringt dies fast gleiche Veränderungen wie die ausschließliche Versorgung über offene Tränken. Die Autoren befürworten einen zeitlich befristeten Zugang zu Rundtränken. Hierbei sind besonders die *modifizierten Rundtränken nach Heyn und Erhard* (vgl. Abbildung 4.41) zu empfehlen. Dieses System erlaubt den Enten gemäß ihrem natürlichen Verhalten den Kopf beim Trinken unter Wasser zu halten, zu sehen, den Schnabel zu waschen und sich anschließend zu putzen. Somit haben die Rundtränken auch auf die Tiergesundheit einen positiven Effekt: Nasenlochverstopfungen wurden seltener beobachtet und die Gefiederqualität verbesserte sich. Richtiges Badeverhalten, bei dem Kopf und oberer Hals ins Wasser getaucht werden, können allerdings auch die modifizierten Rundtränken nicht bieten. Ist eine Rundtränke für rund 100 Enten sechs Stunden täglich verfügbar, so ist dies auch unter wirtschaftlichen Aspekten vertretbar. Wie die Wildform Stockente so ist auch die Pekingente gewohnt, in großen Verbänden zu leben und bei drohender Gefahr gemeinsam als Gruppe fliegend oder schnell laufend zu entkommen. Deshalb können Pekingenten durchaus in großen Herden gehalten werden. Sowohl in Stall, als auch in Auslaufhaltung, sind Aggressionen, Federpicken oder gar Kannibalismus bei Wild- und Hausenten kein Problem.



**Abb. 4.41:** Modifizierte Rundtränke nach Heyn und Erhard (KÜSTER, 2007)

- Tierfreundliche Bedingungen können auch durch freie Auslaufmöglichkeiten geschaffen werden. Hierfür eignet sich ein teilweise überdachter Auslauf mit perforiertem Boden und individuell zu öffnenden Verbindungsklappen zum Stallgebäude. In den Auslaufbereichen können die Tränkvorrichtungen angebracht werden. Ist dies nicht der Fall, so werden die Ausläufe von den Tieren vorwiegend als Ruhe- und Rückzugsräume genutzt. Der Einsatz von Duschen ist aufgrund der Versuchsergebnisse sowohl aus ethologischen, wie auch aus wirtschaftlichen Gesichtspunkten nicht zu empfehlen.

#### 4.8.4.2.3 Mast der Warzenenten (*Cairina*)

##### 4.8.4.2.3.1 Systematik, Entwicklungsgeschichte und Charakterisierung der Warzenente

Die Moschusente (*Cairina moschata*) gilt als die Wildform der domestizierten Warzenente. Die Moschusenten (auch Flug-, Türken-, oder Barberieenten genannt) sind im südamerikanischen Raum beheimatet. Die Ureinwohner des heutigen Perus und Mexikos hatten die Moschusenten schon lange vor der Entdeckung Amerikas domestiziert und als Haustiere gehalten (SCHMIDT, 1989). Auch heute leben Wildtiere in ihrem natürlichen Verbreitungsgebiet, das von Mexiko bis

ins nördliche Argentinien reicht (OGILIVE und YOUNG, 2002). Im Jahr 1514 gelangten die Wildtiere an Bord spanischer Schiffe auf den europäischen Kontinent und verbreiteten sich von dort bis nach Afrika und Asien (ANONYM, 2012b). Einer anderen Quelle zufolge (DONKIN, 1989) wurden die domestizierten Moschusenten von Seefahrern zuerst nach Afrika verbracht und von dort nach Europa und Asien eingeführt. Nach Angaben von PINGEL (1989) wurde bereits 1550 erstmals über zahme Moschusenten in Afrika berichtet. Schon im 18. Jahrhundert waren Berichten zu Folge Warzenenten in Deutschland bekannt und beliebt, ab 1890 wurden die Tiere zur Fleisch-, Eier und Federproduktion gehalten und genutzt (PINGEL, 1989). In der früheren DDR unterlag die Warzenentenzucht sogar der staatlichen Förderung (MEIER, 2011). Hier etablierte sich eine besonders großwüchsige und gut bemuskelte Zuchtform, die als sog. „Carina 2000“ vermarktet wurde (LINDE, 2010). Warzenenten zeichnen sich auch heute noch durch ihre großwüchsige und kräftige Statur sowie durch mageres und qualitativ hochwertiges Fleisch und gute Brut- und Muttereigenschaften aus (MEIER, 2011).

PINGEL (2008) gibt folgende zoologische Klassifizierung:

Ordnung: *Anseriformes* (Gänseartige Vögel)

Unterordnung: *Anseres*

Familie: *Anatidae* (Gänse- und Entenvögel)

Unterfamilie: *Anatinae* (Entenverwandte)

Tribus: *Cairinini* (Glanzenten)

Gattung: *Cairina* (aufbaumende Enten)

Art: *Cairina moschata* (Moschusente)

Im Phänotyp zeigen die Warzenenten einen deutlichen Geschlechtsdimorphismus. Während die Enten ein Endgewicht von rund 2,5 kg erreichen, wiegen ausgewachsene Erpel oftmals bis zu 5 kg. Die Gefiederfarbe reicht von hellen (grau, weiß; Abbildung 4.42) bis zu dunklen (blau, schwarz; Abbildung 4.43) Farbschlägen, auch wildfarbiges Gefieder ist möglich. Namensgebend für die Warzenente ist ein warzenähnlicher, federloser Höcker am Schnabelgrund, der besonders bei den Erpeln deutlich ausgeprägt ist (KOLBE, 1972; ANONYM, 2012b). Die federlose, rote Hautregion reicht von der Schnabelbasis bis zum Auge (OGILIVE und YOUNG, 2002). Der Körper ist breit und kräftig, der Rumpf wird waagrecht getragen.

Moschusenten sind Wasservögel, auch wenn sie ursprünglich in bewaldeten, feuchten Urwaldgebieten ansässig sind. Natürlicherweise werden die Küken in Baumhöhlen, nach 35-tägiger Brut, aufgezogen (KOLBE, 1999). Die adulten Tiere der Wildform leben meist solitär und die noch nicht geschlechtsreifen Jungtiere in getrenntgeschlechtlichen Kleingruppen (KNIERIM et al., 2004b).

Wildlebende Moschusenten ernähren sich meist von der Wasseroberfläche aus: seihend, gründelnd, oder jagend (DONKIN, 1989, REITER, 1993). Desweiteren hat Wasser für Warzenenten eine sehr große Bedeutung für die arttypische Gefiederpflege (MATULL und REITER, 1995) und damit auch für das Wohlbefinden der Tiere. Bademöglichkeiten in Form eines ausreichend tiefen Wasserbades sind demnach in der intensiven Warzenentenhaltung dringend zu empfehlen.



**Abb.4.42: Weiße Warzenente (IBC, 2011)**



**Abb. 4.43: Schwarz-blaue Warzenente, Erpel (IBC, 2010)**

Durch die steigende Nachfrage hat sich die Produktion von Warzenentenfleisch zu einem bedeutsamen Industriezweig entwickelt. Nach YAN (2004) ist von 1980 bis 2001 die Jahresproduktion von 460 Mio. auf über 2 Milliarden Schlachttiere weltweit angewachsen. Die Volksrepublik China, gefolgt von Frankreich, gilt weltweit als größter Produzent von Warzenentenfleisch. Interessanterweise hat man dort bis heute schon 80 bis 90 % der Pekingentenbestände durch Warzenenten bzw. deren Kreuzungstiere ersetzt (PINGEL, 2004). In Frankreich werden Warzenentenerpel, neben Gänsen und Moulardenerpeln, bevorzugt zur Erzeugung von Stopflebern gehalten (GUÉMENÉ et al., 1999).

Typischerweise werden Warzenenten in Intensivmastbetrieben mit Bodenhaltung aufgestellt. Die Ställe sind nach BIRSCHENK (1991) in der Regel struktur- und damit reizarm. Die Tiere werden auf perforiertem Boden ohne zusätzliche Einstreu gehalten. Wasser ist den Tieren meist nur über Rund- oder Nippeltränken zugänglich, Futter wird in Form von Fertigpellets angeboten. Diese Haltungsbedingungen sind unter tierschutzrelevanten Aspekten äußerst kritisch zu betrachten, da massive Verhaltensstörungen bei vielen Warzenenten zu beobachten sind. Nach Untersuchungen von RAUCH et al. (1993) und KOOPMANN und KNIERIM (1990) sind Federrupfen und Kannibalismus unter intensiv gehaltenen Warzenenten – im deutlichen Gegensatz zu Pekingenten – besonders weit verbreitet. Ursächlich sind hierfür die bei frei lebenden Warzenenten zu beobachtende solitäre oder familiäre Lebensweise, die einer Haltung in größeren Herden widerspricht, aber auch die reizarme Umgebung und eine zu hohe Besatzdichte und Herdengröße (BILSING et al., 1992) sind zu diskutieren.

DAYEN und FIEDLER (1990) beschreiben zudem ausgeprägte Deformationen und Verletzungen der Ständer v.a. bei den schwergewichtigen Erpeln, die auf die schlechte Beschaffenheit des Stallbodens und die gute Mastleistung – also eine schnelle Gewichtszunahme in vergleichsweise kurzer Zeit – zurückgeführt werden müssen. Um ersterer Problematik entgegen zu wirken, wird den Tieren in der Regel der Schnabel gestutzt und die Krallen stark gekürzt (RAUCH et al., 1993). Zudem werden die Ställe ab der dritten Lebenswoche stark abgedunkelt, wodurch eine Minderung der Aktivität – und dadurch auch der Aggressivität – bezweckt wird. Beide Vorgehensweisen gelten unter tierschutzrelevanten Aspekten als höchst bedenklich (DAYEN und FIEDLER, 1990; STAUFFACHER, 1992).

#### 4.8.4.2.3.2 *Rechtliche Grundlagen der Warzenentenmast*

Analog zur Pekingentenhaltung gibt es auch für die Haltung von Warzenenten keine bindende Rechtsgrundlage. Allgemein gültig sind die Bestimmungen des § 2 des Tierschutzgesetzes (vgl. Pekingentenmast). Auch für die Haltung von Warzenenten gelten die Empfehlungen des EUROPÄISCHEN ÜBEREINKOMMENS von 1999. KNIERIM et al. (2004) kritisieren allerdings daran, dass die Regelungen und Empfehlungen in vielen Bereichen so unpräzise sind, dass die Verantwortlichen darin keine eindeutigen und umsetzbaren Vorgaben für die Entenhaltung finden. Zwischen den Mitgliedern des Landesverbandes der niedersächsischen Geflügelwirtschaft und der Landesregierung gilt seit 2000 die NIEDERSÄCHSISCHE VEREINBARUNG ÜBER DIE MINDESTANFORDERUNGEN AN DIE HALTUNG VON MOSCHUSENTEN. Allerdings wird auch hierin daraufhin gewiesen, dass z. Zt. noch keine praxiserprobten Lösungen bezüglich eines ausreichenden Wasserangebots in der Warzenentenhaltung zur Verfügung stehen. Umfangreiche Untersuchungen und Tests auf Praxistauglichkeit müssen noch durchgeführt und analysiert werden (KNIERIM et al., 2004).

#### 4.8.4.2.3.3 *Tierschutzrelevante Aspekte der Warzenentenhaltung*

Wie oben bereits angesprochen, bringen die gegenwärtig üblichen Haltungsbedingungen in Intensivmastbetrieben häufig erhebliche gesundheitliche Probleme für die Warzenenten mit sich. Ursächlich sind hierfür die mangelnden Bade- und Beschäftigungsangebote zu sehen, wodurch den Tieren kein artgerechtes Verhalten unter Mastbedingungen möglich ist. Diesbezüglich hat ein Team von Wissenschaftlern des Instituts für Tierhygiene der Tierärztlichen Hochschule Hannover und des Instituts für Nutztierethologie und Tierhaltung der Universität Kassel-Witzenhausen einen breit angelegten Forschungsauftrag über die „Mindestanforderungen an die Haltung von Moschusenten“ (KNIERIM et al., 2004) eingeleitet. Das Ziel der Untersuchungen bestand darin, herauszufinden, ob pathologische Verhaltensauffälligkeiten, wie das weit verbreitete Federrupfen und der Kannibalismus, durch verbesserte Wasser- und Beschäftigungsangebote gemildert werden können und so den Tieren die Ausübung arteigener Verhaltensweisen auch unter Mastbedingungen zu gewährleisten (KNIERIM et al., 2004). Die verbesserten Wasserangebote wurden hinsichtlich hygienischer und tiergesundheitlicher Aspekte, sowie dem Auftreten und Ausmaß tierschutzrelevanter



Verhaltensstörungen beurteilt (KNIERIM et al., 2004). Außerdem wurden neue und verbesserte Beschäftigungsmöglichkeiten für die intensive Stallhaltung erarbeitet und getestet. KNIERIM et al. (2004) kommen zu folgenden Forschungsergebnissen:

- Tiere mit Zugang zu Badewasser (Baderinnen, verschiedene Rundtränken, Flachbecken und Entenduschen) konnten ihren natürlichen Bedürfnis nach artgerechter Gefiederpflege besser aber noch nicht gut nachkommen, wodurch sich die Schäden durch Kannibalismus und Federrupfen deutlich reduzierten. Jedoch reagierten nicht alle Versuchsgruppen in äquivalenter Weise, sodass eine zweifelsfreie Bestätigung der Hypothese nicht gegeben werden kann. Allerdings steht fest, dass durch das Angebot von Bademöglichkeiten die Tiere einen längeren Zeitraum verletzungsfrei bleiben. Das Angebot von Baderinnen wirkt sich am besten auf die Reduktion des Kannibalismusproblems aus, da hier die geringste Zahl der Tiere unter Verletzungen und Gefiederschäden litt.
- Eine reizarme Umgebung fördert die Entstehung von Verhaltensauffälligkeiten. Um im Bereich der Futtersuche und -aufnahme den Tieren mehr Abwechslung und Beschäftigung zu bieten, wurden u.a. Maissilagegeständer und Grünfuttermörser installiert. Das Ergebnis war eindeutig: die Zahl der verletzten Tiere verringerte sich erheblich (KNIERIM et al., 2004).

#### 4.8.4.3 Mast der Gänse

##### 4.8.4.3.1 Bedeutung und Statistiken zur Gänsemast in Deutschland

Während in den letzten Jahren der Konsum von Hähnchenfleisch kontinuierlich zunahm (vgl. Abbildung 4.24) und sich der Gesamtgeflügelfleischverzehr auf über 19 kg pro Kopf und Jahr einpendelte, trägt der Anteil von Gänsefleisch mit nur 300 g eher unbedeutend dazu bei (GOLZE, 2005). Jedoch ist auch hier ein leichte Zunahme zu verzeichnen: aus einer aktuellen Pressemitteilung der NIEDERSÄCHSISCHEN LANDWIRTSCHAFTSKAMMER (2011) geht hervor, dass für das Jahr 2011 der Pro-Kopf-Verbrauch an Gänsefleisch bei rund 400 Gramm lag. Bei der Nachfrage für Gänsefleisch fällt eine saisonale Abhängigkeit besonders auf: typischerweise wächst der Verbrauch von Gänsefleisch ab dem 11. November (Martinstag) und in den frühen Wintermonaten bis hin zur Weihnachtszeit. Des Weiteren werden Gänse noch zur Gewinnung

von Gänsestopflebern, Gäneschmalz und Daunen gehalten. Der deutsche Selbstversorgungsgrad mit Gänsefleisch liegt bei 13 %. Dies entspricht einer Inlandsproduktion von rund 4.000 t jährlich (GOLZE, 2005). Der Gesamtbedarf kann nur durch Importe von tiefgekühltem Gänsefleisch bzw. Gänseteilen vorwiegend aus Polen und Ungarn gedeckt werden (NIEDERSÄCHSISCHE LANDWIRTSCHAFTSKAMMER, 2011). Aus der Graphik 4.36 (ZMP, 2008) geht hervor, dass der zunehmende Bedarf durch eine wachsende Importrate gesättigt wurde: im Jahr 2005 wurden 27.200 t Gänsefleisch aus dem Ausland importiert, 2007 waren es schon 34.400 t.

Typischerweise ist die Direktvermarktung ab Hof von Gänse Schlachtkörpern nicht selten (GOLZE, 2005). Daneben werden die deutschen Gänse Schlachtprodukte zumeist auf Bio- oder Bauernmärkten, Wochenmärkten oder in kleineren Einzelhandelsgeschäften an den Endkunden gebracht (NIEDERSÄCHSISCHE LANDWIRTSCHAFTSKAMMER, 2011). Für Gänse, die in Deutschland im Zuge des Spätmastverfahrens (s.u.) auf der Weide gemästet wurden, musste der Endverbraucher 2011 einen Kilopreis von 10 bis 14 € aufbringen (NIEDERSÄCHSISCHE LANDWIRTSCHAFTSKAMMER, 2011). Die leichte Preissteigerung im Vergleich zu den Vorjahren erklärt die NIEDERSÄCHSISCHE LANDWIRTSCHAFTSKAMMER (2011) durch eine Zunahme der Futterkosten.

Derzeit sind 15 Gänserassen in der deutschen Rassegeflügelzucht anerkannt (GOLZE, 2005), hierzu zählen beispielsweise Rassen wie die Pommerngans und Emdener Gans. Erstere Rasse zeichnet sich durch ihr ruhiges Wesen und solides Brutverhalten aus. Pommerngänse sind von großer, kräftiger Statur mit gutem Fleischansatz, sie können ein Mastendgewicht von 7 bis 9 kg erreichen und liefern zudem sehr hochwertige Federn und Schmalz (PLATZBECKER, 2000). Die Emdener Gans gilt mit einem Schlachtendgewicht bis zu 10 kg als die schwerste deutsche Gänserasse und verfügt über beste Masteigenschaften. Darüber hinaus gilt die Emdener Gans vielerorts als guter Ersatz für einen wachsamem Hund, weil sie sich weder durch gutes Zureden noch durch eine angebotene Wurst ablenken lässt. Die Emdener Gans wurde und wird als Genpool mittels Hybridzuchtverfahren weltweit eingesetzt. Reinrassige Emdener Gänse sind nach SCHMIDT (1996) in Deutschland sehr selten geworden und gelten sogar als vom Aussterben bedrohte Nutztierasse.

#### 4.8.4.3.2 Mastformen und Mastbedingungen der Gans

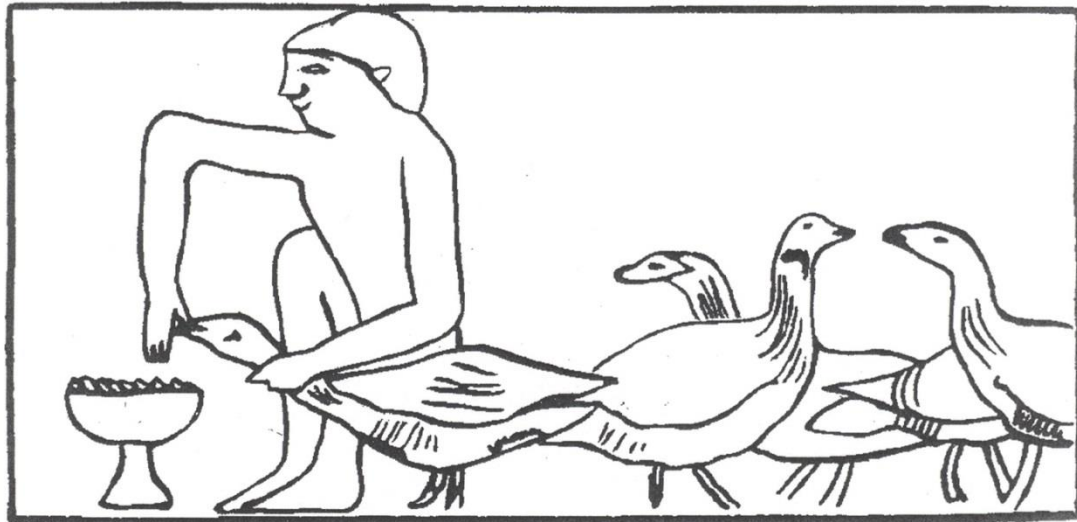
Nach GOLZE (2005) können mehrere Formen der Gänsemast unterschieden werden: Grundsätzlich ist die *Junggänsemast* von der *Spätgänsemast* zu unterscheiden. Zu Ersterer zählt die Kurzmast, bei der die Tiere bis zur ersten Mauser, also spätestens bis zur 10. Lebenswoche, gemästet werden: Diese, unter ökonomischen Gesichtspunkten sehr günstige Mastmethode, wird in Deutschland kaum noch praktiziert, da sie eine nur minderwertige Fleischqualität hervorbringt, die den Ansprüchen des modernen Verbrauchers nicht mehr gerecht wird. Die zweite Form der Junggänsemast ist die sogenannte Mittelmast, die auch als Fleischmast bezeichnet wird. Hierbei werden die Tiere bis zur zweiten Mauser, also bis ungefähr zur 16. Lebenswoche, gemästet. Nach Angaben der NIEDERSÄCHSISCHEN LANDWIRTSCHAFTSKAMMER (2011) ist die preisgünstige Tiefkühlimportware vor allem auf die Junggänsemastproduktionen aus dem osteuropäischem Ausland zurückzuführen.

Wachsender Beliebtheit erfreut sich die *Spätgänsemast*, hier werden die Tiere um die 28. Lebenswoche geschlachtet, spätestens jedoch bis zur 32. Lebenswoche. Eine spätere Schlachtung empfiehlt sich nach GOLZE (2005) nicht, weil die Tiere danach in die Geschlechtsreife kommen und durch den daraus resultierenden größeren Energiebedarf die Schlachtkörperqualität und die Rentabilität vermindert werden.

Grundsätzlich wird bei der Spätgänsemast mit der Aufzuchtperiode begonnen, die bis zur vierten Lebenswoche dauert. Hier wird die starke juvenile Wachstumsphase durch intensive Zufütterung mit proteinreichem Mastfutter unterstützt. Anschließend werden die Tiere bis zur sechsten Lebenswoche auf die Weidesaison vorbereitet, indem eiweißärmeres und rohfaserreiches Futter verabreicht wird. Ab spätestens der siebten Lebenswoche können die Tiere auf der Weide gehalten werden. Bei leichteren Rassen kann dabei auf eine Zufütterung von Mastfutter völlig verzichtet werden, solange Grünfutter, Heu und Silage in ausreichenden Mengen zur Verfügung stehen. Andersfalls ist bei großwüchsigen Tieren einmal täglich eine kleine Ration an Mastkonzentratfutter zu verabreichen. Nach Ansicht GOLZES (2005) ist dringend darauf zu achten, dass die Grünflächen nicht überweidet werden. Er empfiehlt in Abhängigkeit von der Weidequalität maximal 100 Mastgänse pro Hektar Grünland zu halten und die Tiere mindesten einmal wöchentlich umzutreiben. Spätestens sechs bis vier Wochen vor dem Schlachtermin sind die Gänse beim Spätmastverfahren aufzustallen und mit Körnermischungen auszumästen. Durch dieses Verfahren kann eine deutliche Verbesserung der Fleischqualität erzielt werden, da sich der Fettgehalt von Keule und Brust deutlich verbessert.

#### 4.8.4.3.3 Tierschutzrelevante Aspekte der Produktion von Gänsestopflebern

Das Stopfen erwachsener Gänse zur Erzeugung von extrem vergrößerten Lebern besitzt eine lange Tradition. BALDAMUS (1903) illustrierte seine Monographie mit einer Darstellung der Mast mit einem Bild aus der Zeit des Alten Ägypten (vgl. Abbildung 4.44).



**Abb. 4.44:** Manuelles Stopfen der Gänse, altägyptische Darstellung (BALDAMUS, 1903; ROMANOV, 1999)

Früher nur manuell, später auch maschinell gestopfte Gänse, heutzutage insbesondere die Gänse der Toulouser Rasse, entwickeln eine übermäßig große, fetthaltige Leber, die als Gänseleberpastete vermarktet wird und von sogenannten bzw. selbsternannten Gourmets hoch geschätzt wird. Tatsächlich ist ein solches Produkt sehr teuer aber nahezu geschmacklos, eher von unansehnlicher, grauer Farbe, von indifferentem Geruch, von pastöser Konsistenz und histopathologisch als hochgradige, pathologische Verfettung der Leberzellen zu bewerten. Dagegen schmeckt die gegrillte oder gebratene braune Leber von nicht gestopften Gänsen ganz vorzüglich und muss als die einzig wahre Delikatesse angesehen werden. Aber Lebern in natürlicher, brauner Farbe von nicht gestopften Gänsen sind in Lebensmittelgeschäften kaum erhältlich. Deshalb kennt der Feinschmecker nur die im Lebensmittelhandel angebotene Leberpastete und hat keine direkte Vergleichsmöglichkeit zur normalen Leber von nicht

gestopften Gänsen. In Deutschland ist das gewaltsame, maschinelle Stopfen von Gänsen verboten, der Verkauf der importierten Leberpastete von gestopften Gänsen allerdings erlaubt. Tierschützer und deren Organisationen, wie beispielsweise der DEUTSCHE TIERSCHUTZBUND (2012) sind sich einig, dass das Spätmastverfahren mit Weidegang die artgerechteste Haltungsförm ist. Auf das Schärfste wird jedoch die Produktion von Gänseleberpastete mittels der sogenannten Stopfmast verurteilt, weshalb im Folgenden das Prozedere des Gänsestopfens kurz dargestellt wird:

Nach der INFORMATIONSBROSCHÜRE *FAKTEN ZU STOPFLEBER/FETTLEBERPRODUKTION* der österreichischen Tierschutzorganisation *Vier Pfoten* und des deutschen *PeTA*-Vereins (People for the Ethical Treatment of Animals) werden Warzenenten (96 %) und Gänse (4 %) dem Stopfmastverfahren zur Gewinnung der Leberpastete unterzogen. Dabei werden die Tiere in den letzten zwei bis drei Wochen vor der Schlachtung und Lebergewinnung in der Regel zwangsernährt, also „gestopft“. Warzenenten werden zweimal täglich, Gänse drei bis viermal täglich über eine Schlundsonde (vgl. Abbildung 4.45) zwangsgefüttert.



**Abb. 4.45:** Zwangsfütterung bei der Produktion der Leberpastete (ANONYM, 2012)

Häufig werden sogar pneumatisch arbeitende Stopfrohren eingesetzt, bei denen mittels Luftdruck der Nahrungsbrei in die Speiseröhre der Tiere gepresst wird. Letzterer ist eine hochkalorische Mischung aus Mais, Kraftfutter und Schweineschmalz. Um die Tiere einem effizienten und zeitschnellem Stopfvorgang unterwerfen zu können, werden sie häufig in winzigen Einzelkäfigen gehalten, die keinerlei Bewegungsfreiheit zulassen (vgl. Abbildung 4.45) und nach tierschutzrelevanten Aspekten strikt abzulehnen sind, da kein artgerechtes Verhalten möglich ist. Durch das Stopfen wächst die Leber bis auf das 10-fache des physiologischen Gewichtes an, sodass Lebern mit einem Gewicht von einem kg und mehr produziert werden können. Die Leberverfettung ist auf eine Änderung der Fettzusammensetzung zurückzuführen. Der Phospholipidgehalt schwindet zugunsten der vermehrt eingelagerten Triglyzeride, bei gleich bleibendem Cholesteringehalt (ANONYM 2012a).

Die Stopfprozedur soll für durchschnittlich jedes zehnte Tier das Todesurteil bedeuten, die anderen leiden häufig aufgrund der unsachgemäßen Verwendung des Stopfrohrs unter Verletzungen bis hin zur Perforation des Pharyngs, sowie der ösophagealen Schleimhaut- und Muskelschichten. Häufig entstehen hieraus bakterielle Infektionen, die durch den prophylaktischen Antibiotikaeinsatz unterdrückt werden sollen. Die Tiere leiden oftmals auch unter einer massiven Hepatomegalie und unter einer Dyspnoe mit schweren Atemnotsymptomen. Gastrointestinale Störungen, wie blutiger Durchfall und äußere Verletzungen sind außerdem häufig zu beobachten (INFORMATIONSBROSCHÜRE *FAKTEN ZU STOPFLEBER / FETTLERBERPRODUKTION*).

Wie das FRANZÖSISCHE WIRTSCHAFTSMINISTERIUM (2009) veröffentlichte, ist Frankreich mit einem Marktanteil von rund 75 % der Weltproduktion, der Hauptproduzent von Geflügelstopflebern. Das entsprach für 2008 einer Herstellung von rund 26.500 Tonnen – allein in Frankreich. Vor allem im Elsass und im Périgord gilt die „Foie gras“ als kulinarische Delikatesse und die Produktion liefert dort rund 30.000 Beschäftigten eine Anstellung. An zweiter und dritter Stelle der Produktionsspitze stehen derzeit Ungarn und Bulgarien.

In Deutschland ist die Herstellung von Stopflebern aufgrund der Unvereinbarkeit mit dem *Tierschutzgesetz* (§ 3 Nr. 9: Verbot einem Tier durch Zwang Nahrung einzuverleiben und § 3 Nr. 10: Verbot von Futter, das einem Tier erhebliche Schmerzen, Leiden oder Schäden bereitet, sowie §17 Nr. 2b: Bestrafung für das Zufügen länger anhaltender oder sich wiederholender erheblicher Schmerzen oder Leiden) untersagt. Merkwürdigerweise ist der Verzehr bzw. die Vermarktung in Restaurants bzw. im Einzelhandel gestattet. Auch bei einem begrenzten Personenkreis in Deutschland gilt die Gänseleberpastete weiterhin als besondere Delikatesse

und Tierschützer fordern, deshalb auch deren Vermarktung gesetzlich zu unterbinden. Der Hauptproduzent Frankreich scheint jedoch über jegliche tierschutzrelevante Kritik erhaben zu sein: 2005 stimmt die französische Nationalversammlung mit deutlicher Mehrheit einem Gesetz zu, das der Produktion und Vermarktung von Geflügelstopflebern einen besonderen Schutz gewährt. Indem die französische Regierung die Erzeugung von Leberpastete zu ihrem “nationalem und gastronomischen Kulturerbe“ erklärte, ist deren Produktion von den Bestimmungen des nationalen Tierschutzgesetzes befreit (NET-ZEITUNG, 2005).

#### 4.8.4.4 Haltung der Strauße in Deutschland

In Deutschland werden seit ca. 15 Jahren Afrikanische Strauße zur Fleischerzeugung gehalten. Aufgrund der gesetzlichen Bestimmungen der *Binnenmarkt-Tierseuchenschutzverordnung* (10. August 1999) werden die Straußenvögel in Deutschland zum Hausgeflügel gezählt. Des Weiteren fungieren auf europäischer Ebene die *Empfehlungen des Ständigen Ausschusses des Europäischen Übereinkommens zum Schutz von Tieren in landwirtschaftlichen Tierhaltungen* (7. Februar 2000) und die *Empfehlung für die Haltung von Straußenvögeln (Strauße, Emus und Nandus)* des Europarates (22. April 1997) als maßgebliche Rechtsgrundlagen. Auf nationaler Ebene gelten für die Haltung von Straußenvögeln die allgemeinen Bestimmungen des Tierschutzgesetzes. Auch gelten die Empfehlungen des *Merkblattes (Nr. 96) der Tierärztlichen Vereinigung für Tierschutz (TVT) zur artgemäßen, nutztierartigen Straußenhaltung* als richtungweisend.

Es gibt jedoch von mancher Seite große tierschutzrelevante Kritik an der Haltung dieser Vögel in unseren Breiten: die hiesigen mitteleuropäischen Witterungsverhältnisse entsprechen nicht den natürlichen Bedürfnissen der afrikanischen Laufvögel und ermöglichen somit keine artgemäße Haltung. Zudem können die Tiere ihrem natürlichen Laufbedürfnis nicht nachkommen (HAGEN und HAGEN, 1996). Einige Autoren (PFEIFFER, 1993; PSCHORN, 1995; GROHE, 2002) sind zudem der Auffassung, dass eine artgerechte Haltung von Straußen als Nutztiere nicht möglich sei, da sich diese Vögel nicht domestizieren lassen. Folgen der Straußenhaltung in Deutschland seien Verhaltensstörungen und gesundheitliche Probleme. Ungeachtet dessen hat der frühere Bundesfinanzminister Theo Weigel die Strauße zu landwirtschaftlichen Nutztieren erklären lassen und die Einkommen aus der Straußenhaltung der Steuerpflicht unterworfen.

Untersuchungen von CLASSEN (1999), SCHULZ (2004) und RIEL (2006), haben jedoch gezeigt, dass die Straußenzucht und -haltung auch in Deutschland art- und verhaltensgerecht gestaltet werden kann sofern hohe professionelle Standards eingehalten werden und ein tiefgründiger Sachkundenachweis vorliegt. Die wichtigste Erkenntnis ist, dass eine reine Stallhaltung für Afrikanische Strauße nicht möglich ist, es muss in jedem Fall die Weidehaltung mit einem frei zugänglichen Stall als Wind-, Kälte- und Regenschutz vorhanden sein. Zudem muss den Tieren ein überdachtes Sandbad zur Verfügung stehen, da ein Bad im trockenen Sand zum Komfortverhalten der Strauße gehört (CLASSEN, 1999; SCHULZ, 2004). Um Verhaltensstörungen, wie Federpicken und Aggressivität gegen Artgenossen zu vermeiden, sollte neben einer ausreichenden Weidemöglichkeit, weitere Beschäftigungsangebote, wie Raufuttervorrichtungen in den Stallungen und Weideflächen angebracht sein (SCHULZ, 2004). Die Stallungen sollten zudem mit mindestens zwei Eingängen konzipiert sein, sodass den rangniederen Tieren stets eine Ausweichmöglichkeit garantiert ist (SCHULZ, 2004).

Auch die künstliche Aufzucht von Straußenküken scheint unter sachkundiger und intensiver Betreuung möglich zu sein: Hierbei muss jedoch bedacht werden, dass Kunstbrutküken einen deutlich höheren pflegerischen Aufwand verursachen als Straußenküken aus der Naturbrut, die von ihren Eltern geführt werden (KRAWINKEL, 1994; RIEL, 2006). Beispielsweise müssen Kunstbrutküken vom Menschen bei schlechten Witterungsverhältnissen in die Stallungen getrieben werden: aus eigenem Antrieb würden die Küken Schutzräume nicht aufsuchen. Eine Möglichkeit sich unter das etwas schützende Gefieder der Eltern zu verstecken bietet sich ihnen nicht. Um ein artgemäßes Verhalten zu entwickeln, sollten auch die künstlich ausgebrüteten Küken sobald wie möglich (nach 5-7 Tagen) in ein Freigehege mit Weideauslauf gebracht und dort laufend beobachtet bzw. geführt werden (KRAWINKEL, 1994; CLASSEN, 1999; RIEL 2006). Weitere umfangreiche Arbeiten zum Schlupf in der Kunstbrut und zur Aufzucht von Straußen wurden von KRAWINKEL (1994) und CLASSEN (1999) angefertigt. CLASSEN (1999) beobachtete eine Straußenherde im Tierpark Dortmund, dort wurden in der dreijährigen Untersuchungsperiode von drei Hennen 303 Eier gelegt, 190 davon wurden einer künstlichen und 39 einer natürlichen Brut unterzogen. Nach den Erkenntnissen von KRAWINKEL (1994) verhält sich der Schlupferfolg bei Kunstbrut umgekehrt proportional zu Gewicht und Größe des Eies. Ebenso spielt die Schalendicke eine wesentliche Rolle, ist diese dicker als 2,051 mm, so ist mit keinem Schlupferfolg zu rechnen. Ein maximaler Bruterfolg von 85,7 % wurde bei senkrechter Stellung der Eier, mit den Luftkammern nach oben, beobachtet. Ebenso wirkt sich eine Lagerungszeit der Eier von höchstens zwei Tagen vor Brutbeginn, sowie eine achtmalige, tägliche Wendung der Eier während der Kunstbrut sehr günstig auf den Schlupferfolg aus. Die



Küken schlüpfen nach rund 42 Bebrütungstagen, die durchschnittliche Schlupfdauer wird mit knapp 16 Stunden angegeben. Auffallend ist, dass viele Straußenküken nicht selbständig schlüpfen können und auf eine mehr oder weniger intensive Hilfestellung der Straußenhennen angewiesen sind. KRAWINKEL (1994) beobachtete das Schlupfverhalten von insgesamt 56 Straußenküken, wovon nur 24 (42,9 %) selbständig schlüpfen konnten. Wenig bzw. intensive Schlupfhilfestellung benötigten neun Küken (16,1 %) bzw. 23 Küken (41,1 %). Bei letzterer Gruppe waren vor allem Fehllagen des Kükens im Ei ein häufiger Grund für die Schlupfprobleme. Außerdem war bei dieser Gruppe auffällig, dass der „Schlupfmuskel“ im Nacken des Halses, der *Musculus complexus*, weniger stark hypertrophiert war als bei Küken, die selbständig schlüpfen konnten. Straußenküken verfügen nicht über einen Eizahn an der Spitze des Oberschnabels, der beim Öffnen der Eischale behilflich ist. Deshalb helfen die brütenden Straußenhennen beim Aufbrechen der recht dicken Eischale. Des Weiteren müssen noch diejenigen Embryonen erwähnt werden, die kurz vor dem Schlupf sterben. Auch hierfür sind oftmals Fehllagen oder Missbildungen ursächlich. Der gesamte Schlupf kann durch Schlupfsynchronisation optimiert werden: wenn mehrere Eier zeitgleich bebrütet werden und zum annähernd gleichen Zeitraum zum Schlupf kommen, können sich Kükenrufe und Eivibrationen stimulierend auf den Schlupfvorgang auswirken (KRAWINKEL, 1994). Allerdings bereitet nicht nur der Kükenschlupf in der Kunstbrut oftmals Schwierigkeiten, auch die nachfolgende Aufzucht der Küken stellt das Personal vor schwierige, ungewohnte Aufgaben. So ist vor allem in den ersten Lebenswochen eine sehr intensive Betreuung der Tiere durch geschultes Fachpersonal wichtig (KRAWINKEL, 1994; VAN DER SLUIS, 1995; HUCHZERMEYER, 1996; CLASSEN, 1999). Beispielsweise müssen die Küken erst das Futterpicken erlernen, hierzu muss der Pfleger die Tiere zum Futtertrog locken und durch pickende Handbewegungen die Küken zum Picken nach Futterpartikeln animieren. Es ist also die stete Betreuung durch eine zuverlässige und erfahrene Bezugsperson nötig (KRAWINKEL, 1994; CLASSEN, 1999). Problematisch kann sich die Fütterung junger Strauße gestalten. Im Dortmunder Zoo haben sich beispielsweise die Pellets als Aufzuchtfutter bewährt, zusätzlich werden Wasser und Luzerne angeboten (CLASSEN, 1999). Hinsichtlich letzterer gibt es auch kritische Stimmen. HUCHZERMEYER (1994) diagnostizierte eine Clostridien-Enterotoxämie bei Jungstraußen, die auf einer Luzerneweide gehalten wurden. Ebenso sollte auf die Blüten des Hahnenfuß, die oftmals aufgrund ihres Aussehens die Straußenküken zur Futterraufnahme anregen, aufgrund möglicher toxischer Effekte verzichtet werden (CLASSEN, 1999). Auch die tägliche Fütterung eines Hühnereis ist umstritten. Die hierin enthaltene Aminosäure Tyrosin steht in Verdacht kristalline Ausfällungen in den Organen der Küken zu verursachen (JOST, 1993; BISSINGER,

2000). Auch nach erfolgreicher Brut und Schlupf ist die Sterblichkeit von Straußenküken in den ersten Lebenswochen recht hoch. In anschließenden pathologischen Untersuchungen konnten mit rund 21 % Dottersackentzündungen als häufigste Todesursache diagnostiziert werden (JOST, 1993), daneben kommen infektiöse Ursachen, allen voran *E. coli*-Infektionen, zum Tragen. Lungen- und Darmanomalien und Ödembildungen an den Gliedmaßen und in der Lunge werden auch beschrieben. Außerdem litten besonders Jungtiere mit einem Lebensalter von weniger als drei Wochen unter einer Aspergillose (JOST, 1993; CLASSEN, 1999). Bei älteren Jungstraußen verursacht der Pilz *Macrorhabdus ornithogaster* Entzündungen des Vormagens (BREUER, 2000).

Frei und auf Farmen lebende Strauße im südlichen Afrika sind hochgradig empfänglich für das NK-Virus (ALEXANDER, 2000c). Wesentliche Konsequenzen hieraus sind sowohl die Krankheits- und Todesfälle als auch bei überlebenden Straußen die eingetretene Serokonversion. Sämtliche Strauße, deren Fleisch für den Export in die EU bestimmt ist, müssen auf Antikörper gegen das NK-Virus untersucht werden. Das Fleisch und die Haut von Straußen, die Antikörper gegen das NK-Virus enthalten, dürfen nicht in die EU importiert werden.

JOST (1993) gibt an, dass in verschiedenen südafrikanischen Laboren über 600 Blutproben von Straußen aus afrikanischen Zuchtstationen serologisch untersucht wurden, wobei in keiner der Proben ein Antikörper-Titer gegen NK-Viren nachgewiesen werden konnte. Bisher nicht in Europa, wohl aber sporadisch in Namibia wurden Infektionen mit einem Paramyxovirus Typ 3b entdeckt, dessen Nachweis keinerlei Handelsbeschränkungen zur Folge hat aber zu Fehldeutungen bzw. zu Verwechslungen mit dem NK-Virus führen kann (KALETA et al., 2010).

Haltungstechnische und ernährungsbedingte Faktoren, sowie Infektionskrankheiten wirken sich erschwerend auf die Straußenhaltung, einschließlich der künstlicher Brut und anschließender Aufzucht von Straußen aus, sodass eine Zucht dieser Tiere zur kommerziellen Nutzung in unseren Regionen von manchen Autoren durchaus kritisch bewertet wird, ihnen aber nicht gänzlich unmöglich erscheint (KREIBISCH und SOMMER, 1993; KRAWINKEL, 1994; CLAASEN, 1999). SCHULZ (2004) gibt außerdem zu bedenken, dass ein Verbot der Zucht und Haltung von Straußenvögeln in Deutschland zu einer gesteigerten Importrate von Straußenfleisch aus dem Ausland führen würde, wodurch jegliche Einflussnahme auf die Tierhaltungsbedingungen verloren ginge.

#### 4.8.4.5 Mast von Spezial- oder Sondergeflügel

In Deutschland stellt die Zucht und Haltung von sog. Sonder-, oder Spezialgeflügel eine Marktnische dar. Allerdings kann nur in seltenen Fällen daraus auch tatsächlich ein finanzieller Profit geschlagen werden. Dies ist nicht in allen Ländern so, so haben sich in Frankreich, Italien, Ungarn und allen voran in den USA Spezialbetriebe für Sondergeflügel etabliert, die deutlich größere Mengen an Sondergeflügel-Produkten wirtschaftlich erfolgreich produzieren. In Deutschland wird Sondergeflügel zumeist zur Hobby- und Freizeitbeschäftigung gehalten, um leerstehende, betriebseigene Ställe oder Freiflächen zu belegen, oder um individuell vorhandene Direktvermarktungsmöglichkeiten sinnvoll zu nutzen (RITSCHER, 2010).

Im Folgenden wird kurz auf die Bedeutung und die Eigenheiten der Zucht und Haltung von Tauben, Fasanen und Wachteln eingegangen:

##### 4.8.4.5.1 Mast der Haustaube

Innerhalb der Gruppe des Spezialgeflügels ist die Zucht und Haltung von Masttauben die Sparte mit der größten wirtschaftlichen Bedeutung. So wurden im Jahr 2012 in Deutschland 3246 Masttauben geschlachtet, was einem Schlachtgewicht von 1,1 Tonnen entspricht. Damit kann allerdings der momentane Bedarf an Taubenfleisch allein aus inländischer Produktion nicht gedeckt werden (RITSCHER, 2010). Deutschland liegt weit hinter dem derzeitigen Weltmarktführer USA, der jährlich 720 Tonnen produziert, gefolgt von Ungarn (38 t), Frankreich (16 t) und Italien (10 t). Daneben ist die Haltung von Masttauben außerdem in vielen nordafrikanischen Ländern und in China mit alten Traditionen verbunden und deshalb dort sehr verbreitet (RITSCHER, 2010). Die Züchtung und Haltung von Haustauben (*Columba livia domestica*) zu Mastzwecken bringt keine allzu großen Herausforderungen an deren Haltungs- und Fütterungsbedingungen (DAMME, 2007; WEHLITZ, 2010). Wichtige, zu berücksichtigende Aspekte hinsichtlich der Haltung sind nach DAMME (2007): der Bestand sollte in 15 bis 30 Taubenpaare (Tauben leben monogam) aufgeteilt werden, wobei 2 Paare einen Platzbedarf von einem m<sup>2</sup> beanspruchen. Jedem Paar sollten zwei Nestplätze pro Nistzelle zugedacht werden, da die Tauben noch während der Aufzuchtzeit wieder neue Eier legen und diese ausbrüten. Tauben neigen mitunter zu aggressiven Rangordnungskämpfen,

weshalb auch die Nistzellen eine Größe von 60 cm Breite, 50 cm Tiefe und 30 cm Höhe haben sollten. Als Einstreu für den Schlag haben sich Sand oder Hobelspäne bewährt.

Zur Taubenmast haben sich verschiedene Rassen oder auch Masthybriden etabliert, diese Tiere können am Mastende ein Körpergewicht von 600 bis 800 Gramm erreichen (WEHLITZ, 2010). So werden u.a. Mittelhäuser, Texaner und Hubbeltauben aufgrund ihrer guten Mastfähigkeit eingesetzt. Dabei handelt es sich um mittelschwere Rassen, die über ein gutes Fortpflanzungspotential verfügen. Bei schweren Rassen, wie beispielsweise den Strassern oder Luchstauben, wäre zwar das Mastendgewicht größer, aber die Reproduktionsfreudigkeit deutlich schlechter, sodass diese schweren Rassen nur bedingt zur Mastung geeignet sind (DAMME, 2007; WEHLITZ, 2010). In Deutschland werden mit Hubbeltauben<sup>5</sup> gute Mastfolge erzielt und diese deshalb gerne eingesetzt. Diese Rasse besticht durch ein sehr gutes Reproduktionsvermögen und zuverlässige Brutpflegeeigenschaften, außerdem verfügen die Jungtiere über ein besonders schnelles Muskelwachstum mit stark ausgeprägter Brustmuskulatur (DAMME, 2006). In Abhängigkeit des Genotyps kann nach 28-tägiger Mastdauer ein Lebendgewicht von bis zu 550 Gramm erreicht werden, was einem Schlachtkörpergewicht von bis zu 470 Gramm entspricht (WEHLITZ, 2010).

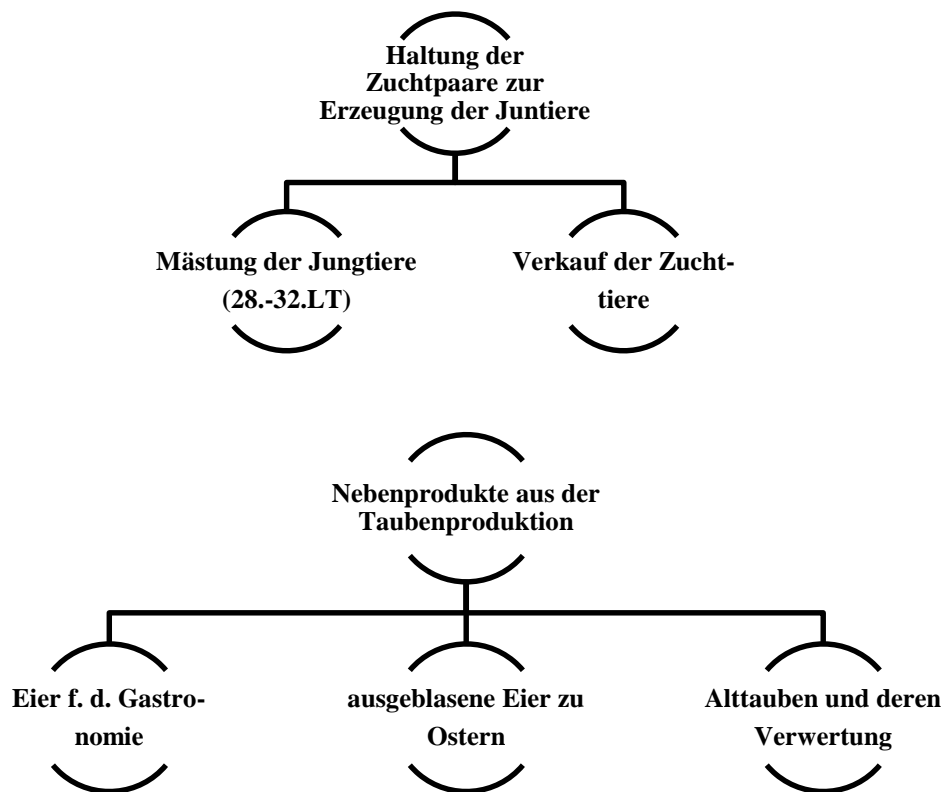
Hinsichtlich der Fütterung ist zu beachten, dass die Taubenküken (Nesthocker) in den ersten Lebenstagen ausschließlich über die Kropfmilch der Elterntiere ernährt werden, erst ab der zweiten Lebenswoche nehmen sie Körner auf (WEHLITZ, 2010). Masttiere sollten mit speziellen Körnermischungen gefüttert werden, bei denen der Anteil an Rohprotein 15 bis 16 % beträgt, damit können gute Aufzucht- und Mastergebnisse erwartet werden. Außerdem empfiehlt sich eine Mischung aus Mais, Erbsen und Weizen als zusätzliche Protein- und Kohlenhydratquelle. Ergänzend kann auch kommerzielles Hähnchen- oder Putenendmastfutter - ohne Kokzidiostatika - eingesetzt werden. Nach der Einschätzung von FRIEDMANN et al. (1986) ist unbedingt darauf zu achten, dass der Futtertrog so groß ist, dass alle Tauben zeitgleich Futter aufnehmen können. Das Trinkwasser sollte mit einem Vitaminpräparat angereichert werden (DAMME, 2007).

Den Hauptanteil der wirtschaftlichen Nutzung aus der Taubenhaltung macht zweifelsfrei die Produktion der Masttiere aus (vgl. Abbildung 4.46). Dabei sind oftmals die Preise, die von Delikatessenhändlern und der gehobenen Gastronomie für qualitativ hochwertiges Taubenfleisch bezahlt werden, so hoch, dass sich für den Erzeuger daraus durchaus ein lukratives Geschäft entwickeln kann (RITSCHER, 2010). In der Regel können die Zuchttauben

---

<sup>5</sup> Hubbeltauben stammen ursprünglich von der Rasse Nutzking ab und sind nach dem US-Amerikaner Dr. Hubbel benannt. Hubbel konnte als Erster nachgewiesen, dass die sog. „Doppelbrust“ der Tauben homozygot festgelegt ist (DAMME, 2006)

für fünf Jahre genutzt werden, danach kann die Abgabe der Alttauben als sog. „Kasslertäubchen“ zusätzlichen Gewinn bringen, ebenso wie die Abgabe wertvoller Zuchttiere. Daneben ist auch die Vermarktung der Taubeneier möglich, sie ist aber nur von untergeordneter Bedeutung, sodass an dieser Stelle darauf nicht näher eingegangen wird (GOLZE, 2010).



**Abb 4.46:** Absatzwege in der Taubenhaltung (GOLZE, 2010)

#### 4.8.4.5.2 Mast der Wachtel

Analog zur Fasanenhaltung lässt sich ebenso für die Haltung von Wachteln festhalten, dass es sich auch hierbei um ein „Nischenprodukt“ handelt. Allerdings wird in der Wachtelhaltung eine Differenzierung nach Nutzungsart der Tiere vorgenommen, da die leichten Rassen (ca. 150 Gramm Lebendgewicht) als Legerassen für die Eiproduktion, und die schweren Rassen (bis ca. 280 Gramm Lebendgewicht) zur Fleischproduktion genutzt werden. Daneben gibt es auch den mittelschweren Zweinutzungstyp (ca. 250 Gramm Lebendgewicht). Entsprechend der Nutzungsart werden die Tiere in spezialisierten Zucht- und Haltungsbetrieben aufgezogen, oder aber in geschlossenen Systemen gehalten (DAMME, 2007). In Deutschland ist vor allem die Haltung von Legewachteln für die Produktion von Wachteleiern verbreitet, da diese als Delikatesse gelten. Es kann davon ausgegangen werden, dass jährlich rund 500.000 Wachteleier produziert und konsumiert werden (PFEIFER, 2011), wobei die Nachfrage zu Weihnachten und Ostern besonders hoch ist (DAMME, 2007). Bereits nach sechs bis sieben Lebenswochen beginnt bei den Legelinien die Legeperiode, die rund sieben Monate andauert. Bei der Haltung von Legewachteln kann man sich an der der Legehennenhaltung orientieren. Allerdings sind bis heute noch keine rechtlichen Vorgaben verabschiedet worden, die eine Haltung von Wachteln in Legebatterien verbieten. Demnach ist diese Haltungsform bei Wachteln immer noch weit verbreitet, was Kritikpunkt zahlreicher Tierschutzorganisationen ist (PFEIFER, 2011). Nach DAMME (2007) ist dabei auf einen mindesten Platzbedarf von 150 bis 200 cm<sup>2</sup> pro Tier zu achten. Eine weitere Variante der Legewachtelhaltung ist die Bodenhaltung, die DAMME (2007) aber nur für schwerere und ruhigere Legelinien empfiehlt. Bei dieser Haltungsform ist zu beachten, dass Wachteln nur nach oben offene Nestplätze akzeptieren, wobei zusätzlich die Beschaffenheit des Nestbodens eine wesentliche Rolle spielt. Die Verlegerate kann bei der Bodenhaltung deshalb recht hoch sein, außerdem besteht die Gefahr einer Kokzidienkontamination der Eier. Zur Fütterung eignet sich Legehennenalleinfutter ad libitum.

Die Haltung von Wachteln zu Mastzwecken spielt hingegen eine untergeordnete Rolle in Deutschland. Wie aus Tabelle 15 hervorgeht, wurden im Jahr 2012 lediglich 327 Wachteln geschlachtet, was einer Schlachtmenge von weniger als 0,1 t entspricht. Interessanterweise ist die Wachtel die einzige Spezies unter den Galliformes, bei der die Hennen ein 15 bis 20 %-ig höheres Mastendgewicht erreichen als die männlichen Tiere. Dabei wird ein durchschnittliches Lebendgewicht von 240 bis 280 Gramm erreicht. Der optimale Schlachtzeitpunkt liegt kurz vor Beginn der Geschlechtsreife, also bei den Hennen mit der fünften

Lebenswoche und bei den Hähnen mit der sechsten Lebenswoche. Aufgrund dieser sehr kurzen Mastperiode bezeichnet DAMME (2007) Mastwachteln auch als „schnelle“ Vögel. Auch für die Haltung von Mastwachteln gibt es keine gesetzlichen Vorgaben, DAMME (2007) empfiehlt deshalb sich an den Vorgaben des Tierschutzgesetzes zu orientieren. Außerdem haben sich in der Praxis beheizbare Käfigbatterien bewährt, bei einem Platzbedarf von 80 bis 100 cm<sup>2</sup> pro Tier. Zur Fütterung hat sich in der Anfangsphase mehliges Starterfutter für Wildvögel oder zerkleinertes Putenstarterfutter bewährt, später kann Hähnchen- oder zerkleinertes Putenendmastfutter eingesetzt werden.

Auch die Haltung von Wachteln kann als alleiniges finanzielles Standbein nicht betrieben werden, ist aber als zusätzliche Nischenproduktion durchaus empfehlenswert.

#### 4.8.4.5.3 Mast und Haltung der Fasane

In Deutschland ist die Haltung von Fasanen nur wenig populär und deshalb eher von untergeordneter Bedeutung. So wurden im Jahr 2012 bundesweit lediglich 875 Fasanen geschlachtet, was ein gesamtes Schlachtgewicht von rund 900 kg ausmacht. Das entspricht den Angaben von DAMME (2007), wonach Fasane nur von der gehobenen Gastronomie als besondere Delikatesse angeboten werden. Daneben werden Fasane zu Jagdzwecken auch lebend ausgewildert. Es muss also zwischen der Fasanenhaltung zur späteren Mastzwecken und zur späteren Auswilderung unterschieden werden (GAULY, 2002). Letzterer Trend entwickelte sich nach dem Zweiten Weltkrieg als vielerorts Fasanerien entstanden, in denen die Jagdfasane gezüchtet wurden. Durch die Kriegsbedingungen war die natürliche Population der Jagdfasane auf ein bedrohliches Minimum geschrumpft. Dank der Arbeit der Fasanerien konnte sich die Population bis in die 1960er Jahre wieder etwas erholen und von dort an bis 1975 sogar wieder stark anwachsen (CLAUSSEN, 1999). Neben den erfolgreichen Zucht- und Auswilderungsmaßnahmen durch die Fasanerien lässt dies auch Rückschlüsse auf die positiven Lebensbedingungen für die Fasane in freier Natur zu. Ab 1976 nahm die Zahl der Fasane wieder deutlich ab, so wurden bundesweit im Jahr 1998/99 3.043 Fasane bei der Jagd erlegt, wohingegen es 1974/75 noch über 1.315.940 Fasane (allein auf dem Gebiet der alten BRD) waren (CLAUSSEN, 1999). Eine eindeutige Erklärung für die Ursachen dieser Populationsschwankungen gibt es jedoch nicht. LÜDERS (1989) sieht die Ursache in der drastischen Verschlechterung der natürlichen Lebensräume, durch den Einsatz chemischer Pflanzenschutz- und Düngemitteln, oder durch das völlige Verschwinden von Lebens- und

Rückzugsräumen (Hecken, Schilfe, Ackerlandstreifen). ENGELS (2001) sieht hingegen den Populationszuwachs der natürlichen Feinde (Schwarzwild, Greifvögel, Fuchs und Marder) als Ursache für die abnehmende Fasanenpopulation.

In Deutschland werden Fasane meistens in Großvolieren, in sog. geschlossenen Systemen gehalten. Dies bedeutet, dass in einem Betrieb alle Aufzuchtstationen – von der Elterntierhaltung, über die Kunstbrust und Aufzucht, bis zur Mästung - durchlaufen werden. Elterntierhaltung, Kunstbrust, Aufzucht und ggf. Mästung der Tiere findet unter einem Dach statt (DAMME, 2007). In Deutschland wird in den landwirtschaftlichen Zuchtbetrieben der Jagdfasan gehalten, der sich durch Kreuzungen aus dem transkaukasischen Fasan (*Phasianus colchicus colchicus*), dem chinesischen Ring- oder Reisfasan (*Phasianus colchicus torquatus*), dem japanischen Buntfasan (*Phasianus versicolor*) und dem kirgisischen Ringfasan (*Phasianus mongolicus*) entwickelt hat (GAULY, 1994 und 2002; DAMME, 2007). GAULY (2002) betont, dass der Fasan berechtigter Weise zu der Kategorie „Spezialgeflügel“ gezählt wird, weil nicht nur dessen Verbreitung relativ gering ist, sondern auch weil einige Arten noch nicht domestiziert sind und deshalb besondere Bemühungen hinsichtlich der Haltung und Fütterung dieser Spezies gemacht werden müssen. Der Fasan stellt somit ein „Nischenprodukt“ dar, wobei neben Schlachtkörpern auch Bruteier und, wie bereits erwähnt, adulte Tiere zur Auswilderung marktfähige Produkte sind.

Die Eckdaten der Reproduktion des Fasans lassen sich wie folgt zusammenfassen (nach GAULY, 2002 und DAMME, 2007): der Fasan ist polygam veranlagt, in der Zuchtpraxis wird ein Geschlechtsverhältnis von 1:8 erfolgreich angewendet. Unter natürlichen Bedingungen findet eine saisonale Legeperiode von April bis Juli statt. Unter optimalen Volierenbedingungen und bei regelmäßiger Entfernung können pro Henne 50 (DAMME, 2007) bis 80 (GAULY, 2002) Eier bezogen werden. Das durchschnittliche Eigewicht liegt bei 33 Gramm (GAULY 1991 und 1994), bei suboptimalen Legebedingungen (z. B. zu wenig Nestplätze, schlechtes Einstreu) in der Voliere muss mit einer hohen Verlegerate gerechnet werden. Die Naturbrut dauert 28 Tage und die Eier werden von der Henne durchschnittlich 34 Mal am Tag gewendet. Im Kunstbrutverfahren muss darauf geachtet werden, den natürlichen Vorgaben so nahe wie möglich zu kommen. Dabei hat sich nach den Untersuchungen von GAULY (1991) ein tägliches Wenden bis zu 24 Mal, sowie eine Luftfeuchtigkeit von 90 % und eine Vorbrut- und Schlupfbruttemperatur von 37,5°C besonders bewährt. Die Küken schlüpfen als Nestflüchter und sind in der zweiten bis dritten Lebenswoche bereits flugfähig. Eine Zuchthenne bringt im Jahr durchschnittlich 30 Küken hervor. Die anschließende Aufzucht der Küken erfolgt meist in sog. Kükenringen, mit ausreichend Tränke- und Futtermitteln,



sowie strukturiertem Einstreumaterial und guten Lichtverhältnissen. Es muss unbedingt auf eine optimale Besatzdichte geachtet werden, da sonst sehr hohe Tierverluste (bis zu 30 %) durch Kannibalismus entstehen können. Bei der Fütterung der Küken ist nach GAULY (2002) darauf zu achten, dass auch schon Eintagsküken pelletiertes Futter (Teilchengröße 2mm) gut aufnehmen können. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass es kaum kommerzielle Futtermischungen für Fasane gibt, so können einige Futtermittelzusatzstoffe für Fasane in Geflügelfuttermischungen nicht zugelassen, bzw. sogar unverträglich sein (DAMME und HÜLSMANN, 2001). Ebenso ist eine wenig optimale Nährstoffzusammensetzung zu befürchten. Bei GAULY (1994) findet man die optimale Nährstoffzusammensetzung für Alleinfuttermittel für Zucht- bzw. Mastfasane, worauf an dieser Stelle verwiesen wird. Sollen Fasane ausgewildert werden, ist ihnen ab der dritten Lebenswoche außerdem Grünfutter und Getreide anzubieten (FEHLBERG et al., 1995). Die Mastleistung der Fasane ist stark vom Genotyp abhängig (GAULY, 2002), die durchschnittliche Mastdauer liegt bei 16 bis 20 Wochen. Bei Volierenhaltung ist frühestens im August / September mit den ersten schlachtriefen Tieren zu rechnen, die Saison endet spätestens im Januar. Ein schlachtreifer Hahn erreicht ein Körpergewicht von bis zu 1400 Gramm, eine schlachtreife Henne erreicht rund 1000 Gramm. Der Futterbedarf pro Mastperiode und Tier liegt bei rund 7 kg (DAMME, 2007).

Wichtig ist außerdem, dass Tiere, die zur Auswilderung vorgesehen sind laut dem Deutschen Tierschutzgesetz (§ 3, Absatz 4) entsprechend vorbereitet werden müssen, wodurch sich eine reine Stallhaltung ausschließt. Neben dem entsprechenden Futterangebot (s.o.), muss durch Auslaufhaltung ein Kennenlernen der klimatischen, natürlichen Bedingungen ermöglicht werden. Dabei sollte jedem Tier eine Grundfläche von zwei bis vier m<sup>2</sup> zustehen (FEHLBERG et al., 1995).

GAULY (2002) resümiert, dass die Fasanenzucht- und -haltung in Deutschland ein lohnender Zusatzerwerb sein kann, sofern die hohen Anforderungen an die Haltung und Fütterung der Tiere eingehalten werden.

---

## 5 Diskussion

### 5.1. Zielsetzung und Fragestellungen

Die Newcastle-Krankheit (NK) des Hausgeflügels stellt auch heute noch eine bedeutende Seuche dar, die nach wie vor von weltweiter Bedeutung ist. Die letzte „Gesamtübersicht“ zur NK und dem NKV stammt aus dem Jahr 1988 und wurde als Monographie „*Newcastle Disease*“ von Dr. Dennis J. Alexander herausgegeben. Die einzelnen Kapitel dieses Buches stellen den damaligen Status quo des Kenntnis- und Forschungsstandes über die APMV-1, bzw. über die NK dar. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass die Veröffentlichung dieses Buches mehr als 25 Jahre zurückliegt, sodass wesentliche neuere Erkenntnisse über den Erreger dieser bedeutenden Geflügelseuche nicht Bestandteil dieser Monographie sind. Somit ist es durchaus sinnvoll, ein am aktuellen Stand der Wissenschaft orientiertes Werk zu verfassen. Im Kapitel 2 dieser Dissertation wird deshalb ein Überblick über den aktuellen Kenntnisstand gegeben, wesentliche „neue“ Inhalte sind dabei:

- Neuere Erkenntnisse zur Infektiosität der NKV auf molekularer Ebene
- Einsatz von NK-Viren in der humanen Krebstherapie
- Direkter Erregernachweis durch neuere Methoden (z.B. Negativkontrastierung im Elektronenmikroskop oder mittels verschiedener immunhistochemischer Methoden; Nachweis von Gensegmenten mittels real time RT-PCR oder DNA-se-SISPA-Methodik)
- Phylogenetische Einteilungsmodelle der NK-Viren
- Genotypisierung neuer NKV-Isolate mittels Restriktionsenzymanalysen
- Moderne Methoden der Pathogenitätsprüfungen von NK-Virusisolaten
- Detaillierte Darstellung möglicher Differenzialdiagnosen
- Neueste Impfstofftechnologien (Subunit-, Vektorvakzinen) (Darstellung in Kapitel 3)
- Aktuelle nationale und internationale Rechtslage zur NK

Durch meine Darstellungen soll dem interessierten Leser ein Überblick über die NK gegeben werden, der gleichzeitig auch den heutigen Stand der Medizintechnik, Molekularbiologie und der veterinärmedizinischen Nachweisdiagnostik gibt. Diese Dissertation soll Anhaltspunkte liefern, die bei eigenem Interesse zu vertiefen sind. Deshalb ist auch zu beachten, dass das Kapitel 2 als Übersicht zu verstehen ist und keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt. Die

von mir angegeben Literaturquellen können dabei als „Einstiegshilfen“ verwendet werden, um bei Interesse noch tiefer in die jeweiligen Sachgebiete vorzudringen.

In dem von Alexander publizierten Werk „*Newcastle Disease*“ werden die historischen Begebenheiten nur mit wenigen Seiten in einem knappen Kapitel zusammengefasst. Um die Entwicklung der NK zu einer der bedeutendsten Geflügelseuchen weltweit nachvollziehen zu können, ist meiner Meinung ein Abriss der geschichtlichen Entwicklung sehr hilfreich. Außerdem wird durch die Darstellung der veterinärmedizinischen Diagnose-, Nachweis- und Impfmethode ein guter Überblick über die historischen Entwicklungen und Möglichkeiten der Diagnostik der letzten 80 Jahre erlangt. Außerdem wird auch explizit auf die NK-Situation in Deutschland eingegangen. Eine zusammenfassende Darstellung von den ersten Berichten bis zum aktuellen Seuchengeschehen in Deutschland gibt es in dieser Form bislang nicht.

Bei der Bearbeitung der Kapitel 2 und 3 ist aufgefallen, dass die Haltungs- und Umgebungsbedingungen in der Geflügelwirtschaft als ein wesentlicher Faktor für die Ausbreitung und Epidemiologie einer hochkontagiösen Geflügelseuche wie der NK zu werten sind. Die NK hat sich in den Geflügelbeständen nahezu aller Länder etabliert, wobei das Zeitalter der Massentierhaltung als maßgebender Wegbereiter zu diskutieren ist. Um diese Thematik anschaulich darzustellen, wurde noch das Kapitel 4 erarbeitet, das die Geschichte der Geflügelwirtschaft und deren Wandel von der Griechischen Antike bis zur Gegenwart darstellt. Vor allem in den ländlichen Regionen vieler Entwicklungsländer wird heute noch eine extensive, sehr einfache Form der Hühnerhaltung praktiziert, die ebenso für die aktuelle NK-Problematik in diesen Ländern verantwortlich zu machen ist. Eine detaillierte Diskussion dieser Zusammenhänge wird im Punkt 5.4 gegeben.

In Deutschland gilt die NK-Situation aktuell als gut kontrolliert. Dies ist meiner Meinung nach auf die gesetzlich festgelegte Impfpflicht und die sehr guten Hygienestandards zurückzuführen. Zu schwerwiegenden Massenverlusten ist es hierzulande deshalb schon länger nicht mehr gekommen. Allerdings birgt dieses „Sicherheitsgefühl“ auch die große Gefahr, dass gerade bei Klein- und Hobbyhaltern die NK in „Vergessenheit“ gerät und sich deshalb Nachlässigkeiten hinsichtlich der Impfpflicht einschleichen können. Auf den großen Diskussionspunkt „Pro und Contra von Impfungen gegen die NK“ wird aufgrund dessen Gewicht in einem Extrapunkt eingegangen.

---

## **5.2 Erste Berichte zur NK und anfängliche Fehldiagnosen der NK in Bezug zur KP und Geflügelcholera**

### **5.2.1 Erstbeschreibung**

Wie mehrfach geschildert wurde, gelten die Erstbeschreibungen von KRANEVELD (1926) über ein massenhaftes Hühnersterben auf der indonesischen Insel Java, bzw. von DOYLE (1927) aus der britischen Hafenstadt Newcastle-upon-Tyne, als die ersten Berichte über eine neuartige Krankheit der Hühner. In beiden Fällen ging das Krankheitsgeschehen mit einer Mortalitätsrate von nahezu 100 % einher. Retrospektiv muss davon ausgegangen werden, dass die Einschleppung der neuen Seuche vermutlich von Indonesien nach Europa über den Schiffsweg geschah. Tatsächlich galt die britische Hafenstadt Newcastle in den 1930er Jahren als bedeutendes Drehkreuz für den internationalen Schiffsverkehr. Üblicherweise führten Matrosen und andere Seeleute Geflügel auf ihren langen Routen zwischen den Kontinenten mit: Hähne zur Unterhaltung durch Hahnenkämpfe, Hennen zum Decken des Eier- bzw. Fleischbedarfes. Außerdem haben sich in der ländlichen Umgebung der großen Hafenstädte – so auch in Newcastle – zahlreiche, größere Geflügelbetriebe angesiedelt, um den Bedarf der Seeleute an frischen Eiern decken zu können (NITSCH, 1992). Sicherlich haben die Seefahrer in Java nur scheinbar gesunde Hühner mit an Bord genommen, nicht wissend, dass sie klinisch inapparent mit der hochkontagiösen Seuche infiziert waren. So wurde die Seuche – vermutlich von Indonesien ausgehend – über den Schiffsweg nicht nur nach Europa, sondern auch nach Afrika und in weitere asiatische Länder eingeschleppt. Die ersten Seuchenzüge verliefen überall in gleicher Weise: meistens perakut und mit einer sehr hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate. Fraglich ist allerdings bis heute, wie die Seuche ausgehend von einer indonesischen Insel in den indischen Subkontinent eingeschleppt wurde. EDWARDS (1928) beschreibt nur wenig später einen seuchenhaften Ausbruch einer Hühnerkrankheit in der indischen Stadt Ranikhet im Juli 1927. Ranikhet liegt im indischen Bundesstaat Uttarakhand, der nordöstlich an China und östlich an Nepal reicht. Damit liegt Ranikhet weit im Landesinneren an den Ausläufern des Himalaya-Gebirges, eine direkte Einschleppung über den Schiffsweg ist damit ausgeschlossen. Aus heutiger Sicht ist eine Erregereinschleppung durch infizierte Wild- bzw. Zugvögel denkbar und plausibel. Ebenso ist eine Einschleppung über den Schiffsweg in eine nordindische Hafenstadt vorstellbar, von dort könnte durch den Handel mittels Schienen- und Straßenverkehr von infiziertem, aber klinisch inapparentem Geflügel oder Geflügelprodukten die Seuche fernab ins Landesinnere verschleppt worden sein. Tatsächlich konnte durch diverse

immunologische Studien belegt werden, dass die indische „Ranikhet Disease“ durch das gleiche Virus wie auf Java und etwas später auch auf den Philippinen und Japan verursacht wurde (COOPER, 1931; NAKAMURA et al., 1933; BEAUDETTE, 1943), wenngleich für letztere eine Seucheneinschleppung über den Schiffsweg wahrscheinlich ist. Auch eine Virusverschleppung durch das Verbringen von gefangenen einheimischen Wildvögeln, die als Hobby gehalten wurden, erscheint wahrscheinlich. Einen interessanten Hinweis zur frühen Seuchendynamik und -ausbreitung auf den Philippinen findet man bei FARINAS (1930). Der Autor beschreibt ein endemisches Massensterben bei den *Mayas* (vermutlich handelt es sich hierbei um eine lokal vorkommenden Prachtfinkenspezies), die experimentell ohne das Ausbilden klinischer Symptome perakut zwei Tage post inf. verendeten. Die wechselseitige Übertragung des NKV vom Hausgeflügel auf Wildvögel und umgekehrt ist von ökologischer Bedeutung für frei lebende Vögel und von ökonomischer Relevanz für das Wirtschafts-geflügel (GOHM et al., 1999; KALETA, 2012).

Erst im Jahr 1995 konnte durch die Untersuchungen von ADI PRIO RAIHARDJO (1995) geklärt werden, dass die lokale indonesische Hühnerrasse „Kampung“ eine genetisch determinierte Resistenz gegen das NKV besitzt. Somit lässt sich aus heutiger Sicht leicht die Frage beantworten, weshalb klinisch gesundes, aber mit NKV behaftetes Geflügel arglos auf den Schiffen mitgeführt wurde und andernorts in voll empfänglichen europäischen Hühnerpopulationen schwere Seuchenausbrüche bedingte.

Weitere Erklärungsversuche für das „plötzliche“ Entstehen und Ausbreiten einer bis dato unbekanntes Hühnerseuche durch ein neuartiges Virus wurden 1972 von HANSON (1972 und 1978) gegeben. Dieser Autor präsentiert drei Hypothesen zur Frage nach Art und primärem Ursprungsort der damals neuen Hühnerseuche:

1. Durch ein- oder mehrfache Mutationen erfuhr ein zunächst apathogenes NK-Virus eine Virulenzsteigerung.
2. Das NK-Virus war schon seit längerer Zeit in den südostasiatischen, ländlichen Geflügelpopulationen verbreitet, war jedoch nur von geringer Virulenz. Die Tier- und wirtschaftlichen Verluste hielten sich in engem Rahmen, was von der einheimischen Bevölkerung hingenommen wurde. Erst durch den Wandel der tradierten Geflügelhaltung zu einem interkontinental agierenden Industriezweig kam es zur explosionsartigen Verbreitung des durch Mutation immer virulenter werdenden NK-Virus.
3. Das NK-Virus war schon seit längerer Zeit in einer anderen, bis heute noch immer unbekanntes Vogel- oder Tierspezies endemisch verbreitet. Erst durch Kontakt zu hochgradig

---

empfindlichen Hühnerpopulationen ist ein seuchenhaftes Krankheitsgeschehen in den Wirtschaftsgeflügelbeständen möglich geworden.

Diese drei Hypothesen wurden unter diversen Autoren kontrovers diskutiert. So war beispielsweise FRANCIS (1973) von der dritten Hypothese überzeugt und begründet dies mit Parallelen zur zweiten NK-Pandemie, die nachweislich durch den Import wildgefangener, NK-infizierter Psittaziden aus Südamerika in die USA ausgelöst wurde. ALEXANDER und SENNE (2008) hingegen sind Befürworter der zweiten Hypothese.

Aus heutiger Sicht besitzt wahrscheinlich keine der drei Hypothesen einen Anspruch auf Alleingültigkeit, vielmehr ist ein multifaktorielles Zusammenwirken diverser Entwicklungen denkbar. Unbedingt sind daneben die oben erwähnten Forschungsergebnisse von ADI PRIO RAIHARDJO (1995) zu berücksichtigen, wonach nicht ein Wirtswechsel von einer unbekannt gebliebenen Tierspezies auf domestizierte Hühner, sondern eine Virusübertragung von sehr infektionsresistenten, einheimischen Hühnerrassen auf hochgradig empfängliche europäische Legehühner erfolgte.

Bis heute konnte nie mit Sicherheit geklärt werden, ob es sich bei den Beschreibungen von KRANEVELD (1926) und DOYLE (1927) tatsächlich um die ersten NK-Ausbrüche handelte. MACPHERSON (1956) erwähnt ein massenhaftes Hühnersterben auf der schottischen Inselgruppe Western Islands im Jahr 1896, bei dem nahezu die gesamte Hühnerpopulation verendete. Nach MACPHERSON (1956) wurden in diesem Fall vor allem respiratorische und neurologische Symptome beobachtet, so dass es sich nach Meinung des Autors durchaus um einen frühen NK-Ausbruch gehandelt haben könnte. Ob es sich bei diesem Ausbruch, der 30 Jahre vor der allgemein anerkannten Erstbeschreibung stattfand, tatsächlich um die NK handelte, kann heute nur als Spekulation bewertet werden. Auch LANCASTER (1966) erwähnt NK-ähnliche Krankheitssymptome beim Geflügel schon seit dem frühen 18. Jahrhundert. Genauere Angaben zur Ätiologie konnte der Autor jedoch nicht machen. Auch diese Vermutung ist aus heutiger Sicht eher als fragwürdig einzustufen. OCHI und HASHIMOTO (1929) und später auch LEVINE (1964) gehen davon aus, dass es bereits 1924 in Korea zu einem ersten NK-Ausbruch gekommen war. Da aus dem koreanischen Seuchengeschehen kein Erreger isoliert wurde, konnte eine mögliche Übereinstimmung mit dem NK-Virus nicht festgestellt werden. Demnach ist die Behauptung der Autoren OCHI und HASHIMOTO (1929) nicht zu beweisen. Bei HÜLSBRUCH (1951) und GRÄTZ (1954) findet man außerdem den Hinweis, dass die NK vermutlich schon 1926 in den USA auftrat. MOHLER (1926, zitiert nach NITSCH, 1992) beschreibt eine hochkontagiöse Erkrankung vorwiegend bei Küken, die insbesondere mit einem respiratorischen Krankheitsbild einherging. Aufgrund des damaligen Unwissens über die

---

Existenz einer neuen Geflügelseuche, wurde allerdings von einer Mischinfektion mit klassischer Geflügelpest und infektiöser Bronchitis ausgegangen.

An dieser Stelle ist auf mein eigenes Bemühen hinzuweisen, historische Schriften in diversen Schifffahrtsämtern und Hansearchiven<sup>1</sup> einzusehen und hinsichtlich „passender“ Krankheitsauffälligkeiten bei Hühnern und anderen Vögeln zu durchforsten. Ursprünglich hatte ich erhofft, durch die Einsicht in diverse Logbücher „eigene“ Hinweise und Anhaltspunkte auf ein massenhaftes Hühnersterben an Bord verschiedener Frachter, die aus Südostasien kamen und in europäischen und deutschen Hafenstädten anlegten, zu finden. Leider sind alle meine Bemühungen gescheitert, weshalb auf das Problem von nicht (mehr) vorhandener, bzw. nicht zugänglicher historischer Literatur aufmerksam gemacht werden muss. Es kann davon ausgegangen werden, dass ursprünglicherweise durchaus Eintragungen von aufmerksamen Seeleuten zu krankhaften Auffälligkeiten oder gar massenhaften Todesfällen bei mitgeführtem Geflügel dokumentiert wurden. Allerdings sind oftmals wesentliche Archivbestände im Zweiten Weltkrieg unwiederbringlich verloren gegangen. Die erhalten gebliebene Literatur in den heutigen Ämtern und Archiven ist demnach einzigartig und sehr wertvoll, so dass Privatpersonen einen Zugang zu dieser in den meisten von mir angefragten Institutionen verwehrt bleibt. Zudem hat sich als weiteres Problem herausgestellt, dass entsprechende Logbücher – wenn überhaupt – nach anderen Inhalten katalogisiert worden sind, so dass die von mir benannten Stichwörter (z.B. Hühner, Tod, Durchfall, Lähmung, Atemnot) auch durch das sehr bemühte Fachpersonal nicht nachweisbar waren. Demnach kann ein eigener Beitrag zum ersten Auftreten der NK (in Deutschland) aus den oben genannten Gründen leider nicht gegeben werden.

### **5.2.2 Fehldiagnosen der NK im Vergleich zur KP und Geflügelcholera**

Gerade in den späten 1920er und frühen 1930er Jahren war die Ätiologie der neuen Geflügelseuche noch höchst umstritten. Einige Autoren, an erster Stelle ist MANNINGER (1932) zu nennen, waren davon überzeugt, dass die neuartigen Seuchenausbrüche auf eine milde Variante der KP zurückzuführen sind. Diese Annahme war bei einigen Autoren zunächst weit

---

<sup>1</sup> Kontaktaufnahme mit: Rendsburger Schifffahrtsarchiv (Hr. Gudd), Dt. Schifffahrtsmuseum (Fr. Feldkamp), Internationales Maritimes Museum Hamburg (Hr. Menzel); Het Sheepvaartmuseum Amsterdam (ohne Antwort), Universität Düsseldorf – Bibliothek der Geschichte der Medizin (Hr. Sotke), Universität Bochum – Institut für Geschichte der Medizin (Fr. Prof. Dr. Müller), Archiv der Reederei Hamburg Süd Group, Bernhard Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg.

verbreitet, was auch dadurch zum Ausdruck kommt, dass von vielen Autoren zunächst die Bezeichnung „atypisch verlaufende Geflügelpest“ gewählt wurde. Auch die deutschen Autoren WAGENER (1941) und TRAUB (1942) wählten bei ihrer Beschreibung der ersten NK-Fälle in Deutschland diese Begrifflichkeit, die bei der Auswertung der historischen Quellen zunächst Verwirrung stiften können. Tatsächlich galt die KP in jener Zeit vor allem in Mitteleuropa als weit verbreitet, wodurch der Blick auf eine sichere Differenzierung der beiden Seuchen anfangs stark getrübt war. Beachtet man außerdem die relativ beschränkten diagnostischen Nachweismöglichkeiten jener Zeit, ist die Ansicht MANNIGERS (1931) und anderer „Zweifler“ auch heute noch gut nachvollziehbar. Andererseits ist allen voran DOYLE (1927) zu nennen, der von Anbeginn seiner Schilderungen davon überzeugt war, dass es sich um eine neue, bis dato unbekannte Hühnerseuche handeln musste.

Wichtige grundlegende Untersuchungen und Erkenntnisse wurden in den Anfangsjahren von einer Vielzahl Autoren gewonnen, die in ihrer Gesamtheit belegen, dass ätiologisch ein neues Virus für die Seuchenausbrüche verantwortlich zu machen ist. Wesentliche frühe ätiologische Erkenntnisse waren:

- Durch Filtrationsversuche mit bakteriendichten Filtern, war schon bald eine sichere Abgrenzung zur Geflügelcholera, wie auch zu anderen bakteriell bedingten Infektionskrankheiten und zu Parasitosen, möglich. In ersten Isolierungsversuchen konnten schon KRANEVELD (1926) und DOYLE (1927) aus Speichelproben ein filtrierbares Agens nachweisen. Später konnten BURNET und FERRY (1934) durch weitere Versuche mit Filtern unterschiedlicher Porengröße belegen, dass NK-Viren (80-120 µm) größer als KP-Viren (60-90 µm) sind, was als eindeutiges Differenzierungsmerkmal zu werten ist.
- Übertragungsversuche von Huhn zu Huhn wurden von einer Vielzahl Autoren (DOYLE, 1927 und 1935; EDWARDS, 1928; PICARD, 1928; TODD und RICE, 1930; PURCHASE, 1931; BURNET und FERRY, 1934) durchgeführt. Hierbei wurden meist infektiöse Organemulsionen von natürlich verendeten Tieren, oder aber Filtrate aus Speichel- und Rachensekret in klinisch gesunde Hühner verimpft, wodurch sich das klinische Bild der NK in einer Vielzahl der Probanden provozieren ließ. Anhand dieser Übertragungsversuche konnten bald genaue Feststellungen zu den möglichen klinischen Verlaufsformen, Inkubationszeiten, Empfänglichkeiten in Abhängigkeit von Rasse, Alter und Tenazität, gemacht werden.
- Durch heterologe Übertragungsversuche auf fremde Spezies wurden schon bald wichtige Unterschiede zur KP nachgewiesen: PICARD (1928) konnte belegen, dass eine Übertragung des KP-Virus auf Mäuse experimentell leicht gelingt und sich patho-



logische Symptome bei dieser Spezies einstellen. Eine Übertragung von NK-Viren auf Mäuse ist dem Autor hingegen nicht gelungen. Diese Erkenntnisse werden zehn Jahre später von KRANEVELD und NASOETION (1938) bestätigt.

Durch experimentelle Übertragungsversuche des NK-Virus auf Tauben jeglichen Alters wurden in typischer Weise neurologische Symptome provoziert (DOYLE, 1927 und 1935; BURNET und FERRY, 1934; IYER, 1939). IYER (1939) ist in einem umgekehrten Versuchsaufbau außerdem als Erstem der Nachweis geglückt, dass der NK-Erreger auch von Tauben auf Hühner übertragen werden kann und infolge dessen eine Kreuzimmunität aufgebaut wird. Experimentelle Übertragungsversuche auf Tauben mit dem KP-Virus blieben hingegen stets erfolglos (TODD und RICE, 1930; PURCHASE, 1931).

- Untersuchung physikalischer und chemischer Eigenschaften des NK-Virus. BURNET und FERRY (1934) konnten belegen, dass das NK-Virus nach Einwirkung von Methylenblau und 30-minütiger Bestrahlung mit einer UV-Lampe einer photodynamischen Inaktivierung unterliegt. Von herausragender Bedeutung für eine eindeutige Differenzierung von NK- und KP-Viren sind die Studien von Schäfer, Schramm und Traub (SCHÄFER et al., 1949, SCHÄFER und SCHRAMM, 1950; MUNK und SCHÄFER, 1951; SCHÄFER et al., 1952). Diese Autoren etablierten dabei Differenzierungs- und Nachweismethoden, die bis heute von großer diagnostischer Bedeutung sind: Infektionsversuche mit embryonierten Hühnereiern, gekreuzte Agglutinationshemmungs- und Neutralisationsversuche sowie Hämagglutinationsversuche (nach HIRST, 1942).

Dank dieser neuen diagnostischen Möglichkeiten waren eindeutige Differenzierungsmöglichkeiten ab den späten 1940er Jahren möglich, praktikabel und anerkannt, so dass die Streitigkeiten um die Identität des NK-Virus damit endgültig erloschen waren.

Auch heute noch stellt die KP die wichtigste Differenzialdiagnose der NK dar. Beide Geflügelseuchen unterliegen der Anzeigepflicht und sind von großer wirtschaftlicher Bedeutung. Bei beiden Seuchen müssen Verdachtsfälle der zuständigen Veterinärbehörde gemeldet werden, die dann durch festgelegte Methoden zu prüfen hat, ob bzw. welche der beiden Seuchenerreger vorliegen. Wird die NK bzw. die KP durch die Untersuchungsämter ausgeschlossen und dieser Befund durch das Nationale Referenzlabor bestätigt, unterbleibt in den meisten Fällen eine weitere Untersuchung der Proben bzw. Tierkörper auf andere

Krankheits- und Todesursachen. Somit bleibt die Ätiologie eines fraglichen Krankheitsgeschehens ungeklärt. Gerade für Klein- und Hobbyhalter, die wenig Geld in weitere, privat zu bezahlende pathologische oder diagnostische Untersuchungen investieren können bzw. wollen, ist diese Situation äußerst unbefriedigend. Betrachtet man allerdings die Liste der aufgeführten, möglichen Differenzialdiagnosen der NK, so ist festzuhalten, dass neben der KP noch ca. 20 weitere Krankheiten in Frage kommen, die zu berücksichtigen sind und die einer Abklärung bedürfen (siehe Kap. 2.9). Zumal auch sie schwere Verluste in Hühnerbeständen hervorrufen können.

Es ist schwierig, für die Problematik der unvollständigen diagnostischen Untersuchungen einen konkreten Lösungsweg aufzuzeigen. Ein Weg könnte die Kostenübernahme für die weitere Diagnostik durch die Tierseuchenkassen sein, sofern die Proben von einem Tierarzt und unter begründetem Verdacht eingesandt wurden. Allerdings ist zu bezweifeln, dass sich die Kassen von diesem Vorschlag überzeugen lassen und solche Kosten erstatten. Im Bundesland Hessen werden die Kosten für komplette diagnostische Untersuchungen vom Tierärztlichen Geflügel-Betreuungsdienst getragen, wenn die Geflügelhalter Mitglieder dieses Dienstes sind.

### **5.3 Diagnostik und Differenzialdiagnostik der NK**

Die Diagnostik der NK gestaltet sich aus zwei wesentlichen Gründen als besonders schwierig. Einerseits verursachen viele ätiologisch verschiedene Erreger recht ähnlich verlaufende Krankheiten, die nur durch dezidierte Laboruntersuchungen nachgewiesen bzw. ausgeschlossen werden können. Andererseits sind gleichzeitige Infektionen mit mehreren Erregern recht häufig. Weltweit gesehen sind die faktischen Möglichkeiten umfangreicher Diagnostik auch heute noch in sich entwickelnden Ländern sehr begrenzt. Es werden bevorzugt relativ einfach auszuführende Methoden wie die Bestimmung der *mean death time in ovo*, der Plaque-Test in HEF-Kulturen oder der intrazerebrale Pathogenitätsindex in Eintagsküken eingesetzt. Beeinflusst wird das Niveau der Diagnostik sowohl von der gerätemäßigen Laborausstattung als auch von der Sachkunde der praktizierenden Tierärzte und des Laborpersonals.

Vom OIE wurden in mehreren Auflagen dezidierte Richtlinien für die treffsichere NK-Diagnostik publiziert. Angesichts der weltweit unterschiedlichen diagnostischen Möglichkeiten in den mehr als 140 OIE-Mitgliedsländern können die OIE-Richtlinien nur

empfehlenden Charakter besitzen. Demgegenüber sind sowohl die für die EU-Länder und auch für Deutschland in den einschlägigen Verordnungen festgeschriebenen Vorgehensweisen strikt bindend für alle an der Diagnostik beteiligten Personen und Ämter. Die Tabelle 5.1 beschreibt die konsekutive Vorgehensweise unter Berücksichtigung des NK-Verlaufs von der Anamnese und Symptomatik bis zur finalen Diagnose und die dabei erhobenen Befunde einschließlich des diagnostischen Werts und der zuständigen Personen und Ämter.

**Tab. 5.1: Konsekutive Vorgehensweise bei der Diagnostik und Differenzialdiagnostik der NK**

<b>Parameter</b>	<b>Zuständigkeiten</b>	<b>Befunde</b>	<b>Diagnostischer Wert</b>
Anamnese	Tierhalter, amtl. Tierseuchennachrichten	Kenntnis der regionalen NK-Situation, amtliche Mitteilungen	Nur NK-Verdacht für den eigenen Bestand
Symptome	Tierhalter, praktischer Tierarzt	Apathie, drastischer Rückgang der Legetätigkeit, hohe Morbidität und Mortalität, ZNS- und respiratorische Symptome	Gute Hinweise aber nicht NK-typisch
Pathologie	Untersuchungsamt, Labor-Tierarzt	Meist noch guter Ernährungszustand, Eifollikeldegeneration, Hämorrhagien	Gute Hinweise aber nicht NK-typisch
Histopathologie	Untersuchungsamt, Labor-Tierarzt	Vermehrte Blutfülle, perivaskuläre Infiltrate,	NK und KP möglich
Virusübertragung auf Hühner	Untersuchungsamt, Labor-Tierarzt	Reproduktion der Symptome	Spricht für NK
Virusübertragung auf Tauben	Untersuchungsamt, Labor-Tierarzt	Keine pathologischen Befunde	Spricht für NK u. gegen KP
Virusisolierung in Hühnerembryonen	Untersuchungsamt, Labor-Tierarzt	Embryotod 2-5 Tage p.i., HA pos. HAH mit homol. Antiserum pos.	Spricht für NK, begründeter NK-Verdacht
Virusisolierung in Zellkulturen	Untersuchungsamt, Labor-Tierarzt	Große Synzytien, Zelllysis, HA-Test oft fraglich oder negativ	Spricht für NK aber auch für Reovirus
Mean death time in ovo	Untersuchungsamt, Labor-Tierarzt	Stunden zwischen Inokulation und Embryotod	> 40 h spricht für velogenes NKV
ICPI	Untersuchungsamt, Labor-Tierarzt	Virulenznachweis in Eintagsküken	> 0,7 spricht für velogenes NKV
RT-PCRs	Nationales NK-Referenzzentrum	Nachweis der F-, HA-Gene pos., velogenes NKV pos.	Bestätigung der NK-Diagnose
Bekämpfungsmaßnahmen	Veterinäramt	Keulung, Kadaverbeseitigung, Desinfektion	Erfolgreiche NK-Tilgung

Aus der oben stehenden Tabelle 5.1 wird deutlich, dass den Geflügelhaltern einschließlich des Betreuungspersonals, aber auch den Hoftierärzten in der anfänglichen Verdachtsphase eine besondere Bedeutung beim Erkennen eines NK-Verdachts zukommt. Gleichmaßen wichtig ist die von den Untersuchungsämtern betriebene Labordiagnostik zur eindeutigen Feststellung des NKV, der Ausschluss sämtlicher, wichtiger anderer Ursachen für jeden Krankheitsfall und ggf. erfolgte experimentelle Übertragungsversuche. Rechtlich gesehen, obliegt den Ämtern an Hand der Laborergebnisse nur das Stellen einer begründeten Verdachtsdiagnose. Das Nationale Referenzzentrum für *Newcastle Disease und Aviäre Influenza* hat den begründeten Verdacht zu bestätigen oder zu entkräften. Wird im Nationalen Referenzzentrum „velogenes NKV“ mit molekularbiologischer Methodik detektiert, so ist das für den gegebenen Fall zuständige Veterinäramt unverzüglich zu unterrichten. Das Veterinäramt überwacht das Seuchengeschehen, leitet Bekämpfungsmaßnahmen ein, kontrolliert den Vollzug sämtlicher Maßnahmen und erlaubt nach einer Zeitspanne von mindestens drei Wochen eine Wiederbelegung der Stallungen (Geflügelpestverordnung).

Die skizzierten Handlungsanweisungen haben sich in der Vergangenheit in Deutschland und in den anderen EU-Ländern bewährt, weil bereits erste Seuchenausbrüche rechtzeitig erkannt und zuverlässig getilgt werden konnten. Dadurch wurden der Schaden an Tierverlusten und die Folgekosten einer Bekämpfungsaktion minimiert. Diese Einschätzung wird noch deutlicher, wenn die fortbestehenden NK-Fälle ohne Durchführung von Diagnostik und Bekämpfung in Drittländern betrachtet werden (ALEXANDER et al., 1984b; KALETA, 2012).

## **5.4 Frühe Forschungen zur Etablierung und heutigen Bedeutung von Impfstoffen gegen die NK**

### **5.4.1 Erste Erkenntnisse und Erfahrungen in der NK-Impfstoffherstellung**

Aufgrund des typisches NK-Seuchenverlaufes während der ersten Jahre, der mit einer Mortalität von nahezu 100 % einherging, war schon den ersten Berichterstatern klar, dass eine prophylaktischer Schutz der (noch) gesunden Geflügelbestände von größter Wichtigkeit sein würde (DOYLE, 1927; EDWARDS, 1928; PICARD, 1928; FARINAS, 1930, COOPER, 1931; NAKAMURA et al., 1937). Diese Erkenntnis wurde noch gewichtiger, als ersichtlich wurde, dass alle bis dato vorgenommenen Therapiemaßnahmen, wie die Verabreichung von Kalium-

permanganat (KRANEVELD, 1926) oder Chinin-Bisulfat (KEE, 1928) letztlich keinen angestrebten Erfolg brachten. Das Ziel lag also darin, einen gut verträglichen und gleichzeitig wirksamen Impfstoff mit möglichst langer Schutzdauer und kostengünstiger Anwendung zu entwickeln. Zunächst wurden Organemulsionen aus an der NK verendeten Tieren hergestellt und durch verschiedene chemische Zusätze wie Chloroform (PICARD, 1928; COOPER, 1930; FARINAS, 1930), Glycerin (FARINAS, 1930), schwefeligem Äther (PICARD, 1928) und Kristallviolett (IYER und DOBSON, 1941)) oder mit physikalischer Bearbeitung der Organhomogenisate durch Hitze (DUTCHER et al., 1960) oder durch Ultraschall (MICHELSEN, 1951) so behandelt, dass eine Inaktivierung des NK-Virus erhofft wurde. Nach heutigem Wissenstand ist klar, dass die ersten Seuchenzüge durch velogene und damit hochkontagiöse NKV-Stämme hervorgerufen wurden. Rückblickend ist es deshalb nicht verwunderlich, dass durch diese Zusätze die NK-Viren in den ersten Impfstoffen meistens nicht ausreichend abgetötet wurden, sodass die Testtiere oftmals schwere klinische Symptome und letal endende Verlaufsformen entwickelten. Die anfänglichen Versuche zur Herstellung potenter Vakzine in den 1930er und 40er Jahren scheiterten also zunächst.

Der erste erfolgreiche Totimpfstoff, war die von TRAUB (1943) entwickelte Adsorbatvakzine, die als erster Impfstoff gegen die NK in Deutschland 1944 eine Zulassung erhielt. Im Gegensatz zu den früheren Autoren vermehrte Traub das NK-Virus (Stamm „Braunfels“) in embryonierten Hühnereiern und konnte das Virus in der Allantoisflüssigkeit und in embryonalen Geweben durch Zugabe von 0,5 % Formalin nach einer Einwirkdauer von sechs Tagen sicher inaktivieren, sodass keine krankmachenden Effekte nach einer Injektion mehr zu befürchten waren. Leider brachte der neue Impfstoff für die Seuchenbekämpfung in Deutschland zunächst keinen durchschlagenden Erfolg. Im Gegenteil: betrachtet man die Zahl der gemeldeten Neuausbrüche in den Jahren nach der Zulassung des Traubschen Impfstoffs, so lässt sich ungefähr eine Verdopplung der Seuchenfälle erkennen. Aus heutiger Sicht ist diese Entwicklung aber nicht auf eine mangelnde Wirksamkeit der Vakzine zurückzuführen, sondern muss im Kontext der historischen Gegebenheiten gesehen werden (Kriegsende bzw. frühe Nachkriegszeit, mangelnde behördliche Kontrollmaßnahmen, keine finanziellen Möglichkeiten).

Auch wenn die Erfolge der Traubschen Adsorbatvakzine zunächst ausblieben, ist die Etablierung dieses Totimpfstoffes meiner Meinung nach als Meilenstein in der Prophylaxe und Bekämpfung der NK zu werten. Zwar etablierte sich die Traubsche Adsorbatvakzine in den Folgejahren in der deutschen Geflügelhaltung, aber eine Zurückdrängung der Seuchenausbrüche oder gar die Tilgung der NK konnte dadurch nicht bewirkt werden.

Hier sind nun die Nachteile der Totimpfstoffe zu diskutieren, die mit der Anwendung der Traubschen Adsorbatvakzine deutlich wurden und seit dem an Gültigkeit nicht verloren haben: Totimpfstoffe müssen parenteral appliziert werden, somit muss jedes Tier einzeln gefangen und geimpft werden, was mit einem hohen Personal-, Zeit- und Kostenaufwand verbunden ist. Das hierfür notwendige Fangen kann für die Tiere eine Stresssituation darstellen, die sich u. U. negativ auf die Immunitätsbildung auswirkt. Ein sicherer Immunschutz ist frühestens zwei Wochen post vacc. zu erwarten. Für Eintagsküken und Jungtiere von weniger als sechs Wochen ist der Impfstoff aufgrund noch mangelnder Immunkompetenz nicht geeignet. Auch der Aufbau einer starken lokalen Immunität auf den Schleimhäuten des oberen Respirations- und des distalen Verdauungstraktes und den Konjunktiven ist vergleichsweise sehr gering.

Demgegenüber stehen die Vorteile der Totimpfstoffe: das NK-Virus ist nicht mehr vermehrungsfähig, somit besteht nicht die Gefahr von Impfdurchbrüchen oder Leistungsverlusten. Geimpfte Tiere sind keine Ausscheider des Impfvirus, die Gefahr der Virusverschleppung in ungeimpfte Bestände besteht nicht. Es kommt zu einem Aufbau einer langanhaltenden, soliden Immunität, weshalb Totimpfstoffe gut als Boostervakzine geeignet sind. Totimpfstoffe interferieren weniger stark mit maternalen AK.

Um die negativen Effekte der Totvakzine zu umgehen, wurde schon früh an der Etablierung von Lebendvirusvakzinen gearbeitet. In Großbritannien wurde 1933 der velogene Stamm Herts 33 aus einem Seuchenausbruch bei Hühnern isoliert. Durch mehrmalige Passagen in embryonierten Hühnereiern erfuhr das Isolat einen deutlichen Virulenzverlust, sodass es von IYER und DOBSON (1940) zur Lebendvakzination eingesetzt wurde. Typischerweise wurden jedoch bei den vakzinierten Tieren ein starker, aber transienter Rückgang der Legeleistung (PAGNINI, 1954) und gelegentlich auch paralytische Störungen (SCHNEIDER, 1954) beobachtet. Bei Jungtieren unter acht Wochen musste sogar mit schweren Impfdurchbrüchen gerechnet werden (IYER und DOBSON, 1940). Trotzdem wurde der sog. H-Stamm in den 1950er Jahren auf Geheiß der ungarischen Regierung zur Bekämpfung der schweren landesweiten NK-Seuchenzüge mit gutem Erfolg eingesetzt.

In Deutschland wurde erst 1960 die erste Lebendvirusvakzine auf Basis des lentogenen Stammes Hitchner B1 zugelassen. Elf Jahre später (1971), erhielt noch eine zweite Lebendvirusvakzine auf Basis des lentogenen Stammes LaSota seine Zulassung. Da lentogene Stämme keinerlei Tendenzen zur Replikation im embryonalen Nervengewebe besitzen (HANSON, 1956), sind sie bestens zur Immunisierung von Eintagsküken geeignet. Dieser Aspekt ist als eindeutiger Vorteil im Vergleich zu Impfungen mit mesogenen Impfstämmen, aber auch zu Totimpfstoffen zu werten. Als weitere Vorteil der Lebendvirusimpfstoffe sind zu erwähnen: die

einfache, kosten- und zeitgünstige und für die Tiere stressarme Applikationsart über das Tränkwasser, bzw. als Spray oder Aerosol. Somit können mit diesen Applikationsverfahren auch Massenbetriebe gut versorgt werden. Außerdem induzieren Lebendvirusvakzinen eine deutlich früher einsetzende lokale und systemische Immunität (ein bis zwei Wochen post vacc.). Bei den Nachteilen der Lebendvirusvakzine ist an erster Stelle die postvakzinale Ausscheidung von infektiösem, replikationskompetentem Virus zu nennen. Daneben wird oftmals auch ein transienter Rückgang der Legetätigkeit beobachtet. Vor allem bei Spray- oder Aerosolapplikationen können in den ersten Tagen post vacc. vermehrt respiratorische Symptome auftreten. Die Stallungen müssen bei der Impfstoffvernebelung sicher und dicht abgeschlossen werden, ansonsten ist mit einer potenziellen Schädigung des Hofpersonals (Konjunktivitis) zu rechnen. Bei einer Verabreichung über das Tränkwasser muss in der Regel prä vacc. eine mehrstündige Durstperiode eingelegt werden, danach muss ein freier Zugang zu Tränkwasser für alle Tiere des Bestandes gewährleistet sein.

Trotz dieser Nachteile hatte sich die Zulassung und regelmäßige Anwendung der Hitchner B1- und LaSota-Impfstoffe bald bewährt. Deutschland war von den späten 1960er Jahre bis in die Mitte der 1970er Jahre von der zweiten weltweiten NK-Pandemie betroffen (LÜTHGEN, 1981; ALEXANDER, 1988 und 2001; ALEXANDER et al., 2012). Durch die neu zugelassenen Lebendvirusimpfstoffe, die in den hiesigen Massenbetrieben oftmals als Aerosolimpfungen eingesetzt wurden, konnte nach anfänglichen Misserfolgen (starke Impfreaktionen mit erhöhter Mortalität post vacc.) eine solide Eindämmung des Seuchengeschehens erfolgen (ALEXANDER et al., 2012). Durch den Einsatz von Lebendvirusimpfungen auf Basis des Hitchner B1- oder LaSota-Stammes konnte auch „vor Ort“, also in den Exportländern der Psittaziden, die NK-Seuchenproblematik positiv beeinflusst werden (LÜTHGEN, 1981). Andererseits muss darauf hingewiesen werden, dass in den 60er Jahren in Deutschland die immer populärer werdende Batteriehaltung mit Nippeltränken in Gebrauch kam. Der seit 1960 zugelassene Hitchner B1-Impfstoff wurde zunehmend über dieses neue Tränkesystem verabreicht, wobei es bei einem Großteil der Tiere zu einer ungenügenden Impfstoffaufnahme kam. Dadurch etablierten sich nicht ausreichend immunisierte Hühnerpopulationen, die als Wegbereiter für die zweite Pandemie einzustufen sind (KALETA, 1992).

In Deutschland konnte die NK erst 1976 gänzlich getilgt werden, was auf die Zulassung der Ölemulsionsvakzinen zurückgeführt wird.

Heute sind in der EU Lebendimpfstoffe nur auf Basis von lentogenen NKV-Stämmen zugelassen, dabei ist eine Verabreichungsdosis von mindestens  $10^{6,5}$  EID<sub>50</sub> je Tier einzuhalten (ALLAN und LANCASTER, 1978). Impfungen auf der Basis mesogener NKV-Stämme sind in der

EU nicht zulässig, sie werden zumeist noch in außereuropäischen Gebieten mit endemischer NK-Problematik verwendet, wobei die Applikation dann i.m. oder mit der wing-web-Methode erfolgt.

Die „Sicherheitsmaßnahme“ der Nichtzulassung mesogener Impfstämme ist meiner Meinung nach nicht nur sinnvoll, sondern auch richtig und wichtig, da bedingt durch die Virusausscheidung der geimpften Tiere, ein nicht einschätzbares Risiko bezüglich einer Virusstreuung zu befürchten ist. Insbesondere in Grenzregionen zu Ländern mit NK-Impfverbot könnte dies verheerende Auswirkungen auf die Seuchendynamik haben.

#### 5.4.2 Frühe und heutige Impfschemata

Wie aus der oben dargestellten Gegenüberstellung deutlich wird, haben sowohl Tot- wie auch Lebendvirusvakzinen z. T. erhebliche Nachteile. Den „perfekten“ Impfstoff gibt es also noch nicht. So stellt sich seit Beginn der Impfprophylaxe der NK die Frage nach dem effektivsten Impfstoff aber auch nach einem optimalen Immunisierungsschema (Alter der Impflinge, Applikationswege und Impfvirusdosis), wobei unterschiedliche Methoden erprobt und wieder verworfen wurden:

Experimentell, bzw. nach der Erstzulassung des Hitchner B1-Impfstoffes im Jahr 1960 hatte sich seit den späten 1950er Jahren folgendes Impfschema etabliert: zur Erstimpfung wurde eine Adsorbatvakzine eingesetzt, die Folgeimpfung wurde dann mit einem Lebendvirusimpfstoff durchgeführt. Diese Methode brachte einen guten Impfschutz und wurde von Tieren aller Altersgruppen gut vertragen (CLANCY et al., 1948; ADLER et al., 1951; KASCHULA, 1952; SCHNEIDER, 1954b). Nach SCHNEIDER (1954b) kann durch diese Methode mit auffallend hohen HAH-Titern gerechnet werden, weshalb von einer besonders soliden Immunität bei den Impflingen auszugehen ist.

Mit der Zulassung der ersten Ölemulsionsvakzine im Jahr 1976 drehte sich das bis dato empfohlene Immunisierungsschema: die Grundimmunisierung wurde nun mit einem Lebendvirusimpfstoff und die Boosterimpfung mit einer Ölemulsionsvakzine durchgeführt.

An den Wandel in der Geflügelhaltung zu spezialisierten Massenbetrieben hat sich auch die Impfmethodik angepasst, die damit heute speziell für die Nutzungsart und Haltungsverhältnisse von Wirtschaftsgeflügel optimiert ist. Zu beachten ist außerdem, dass heute häufig Kombinationsimpfstoffe eingesetzt werden, wodurch gleichzeitig gegen mehrere Geflügelkrankheiten (Infektiöse Bronchitis, Infektiöse Bursitis, Egg-drop-Syndrom, aviäre



Rhinotracheitis, Pasramyxovirus-3-Infektion) effektiv immunisiert werden kann (LEMKE, 2013).

So hat sich in Elterntierbeständen eine Immunisierung auf der Basis von einer oder zwei Impfungen mit Lebendimpfstoff und anschließend mit Ölemulsionsvakzine bewährt, wobei vor Beginn der Eiablage die Ölemulsionsvakzine injiziert wird. Dadurch wird ein hoher Titer an maternalen Antikörpern in den geschlüpften Küken bewirkt (VAN ECK, 1990).

In Legehennenbeständen wird die Grundimmunisierung in der Regel mit einem Lebendvirusimpfstamm innerhalb der ersten Lebenswochen durchgeführt. Zur Wiederholungsimpfung, ca. 10 Wochen, später kann ebenfalls eine Lebendvirusvakzine, aber auch ein Inaktivimpfstoff eingesetzt werden. Zu Beginn der Legeperiode (um den 70. Lebenstag) wird nochmals geimpft, hierbei wird in der Regel ein Kombinationsimpfstoff mit inaktiviertem NK-Virus und weiteren inaktivierten Viren verwendet (JUNGBÄCK, 2011).

Masthühner werden in der Regel durch maternale Antikörper während der ersten Lebenswochen geschützt. Danach können Impfungen mit dem Hitchner B1- oder mit dem LaSota-Stamm erfolgen, die entweder über das Tränkwasser, oder als Spray bzw. Aerosol verabreicht werden (JUNGBÄCK, 2011). Aufgrund der zunehmend kurzen Lebensdauer der Masthähnchen (32 bis 34 Tage) ist eine Boosterimpfung nur in Ausnahmefällen nötig. In Beständen aus Mastputen kann bei hohen Titern maternaler Antikörper bei Eintagsputenküken eine Kombination aus einem Lebendvirusimpfstoff (LaSota) und einer Inaktivvakzine verabreicht werden (MEULEMANS, 1988). Aufgrund der längeren Mastdauer der Puten wird eine Revakzinierung in der fünften Lebenswoche vorgenommen (YADIN, 1976). Puten-Elterntiere werden in Analogie zu Zuchthühnern zunächst zweimal mit Lebendvirus und vor Beginn der Legetätigkeit einmal mit Ölemulsionsimpfstoff vakziniert.

Grundsätzlich müssen bei der Erstellung eines Impfschemas immer die jeweilige Bestands-situation (z. B. hinsichtlich Größe, Alter und Gesundheitsstatus der Herde, maternale Immunität) und der Seuchendruck durch ein eventuell aktuelles NK-Seuchengeschehen berücksichtigt werden. Demnach ist das passende Impfschema stets situationsabhängig durch einen fachkundigen Tierarzt zu erstellen. Ebenso sollten zwingend in regelmäßigen Abständen Stichprobenuntersuchungen zur serologischen Kontrolle des tatsächlichen Impferfolges veranlasst werden (SIEGMANN et al., 1973).

### 5.4.3 Neueste Entwicklungen in der Impfstoffherstellung und-technologie

Die derzeit zugelassenen NK-Impfstoffe erfüllen noch nicht alle erwünschten Anforderungen, die eine potenter NK-Impfstoff zu besitzen hat (RAUW et al., 2014). So werden als Mängel heutiger Impfstoffe genannt: verzögert post vacc. einsetzender Schutz vor Krankheit und Tod, ungenügende Dauer des Impfschutzes für eine Legeperiode, ungenügend hoher Antikörperspiegel für lange Zeiträume (VAN BOVEN et al., 2008), Feldvirusausscheidung trotz Impfung (ALEXANDER und SENNE, 2008), deutliche Hemmung der aktiven Antikörperbildung in Gegenwart von maternalen Antikörpern (SIEGANN und LÜDERS, 1973; Bennejean et al., 1978), hoher Aufwand bei Einzeltierimpfungen (WEINBERG, 1984). Die genannten Unzulänglichkeiten der bisher verfügbaren Lebend- und Inaktivat-Impfstoffe zum Schutz vor sämtlichen Folgen einer Infektion mit velogenem NKV bilden nachhaltige Stimuli für die Suche nach neuen bzw. neuartigen Impfstoffen.

Eine neuere Entwicklung in der NK-Impfstofftechnologie ist die gentechnische Herstellung von Impfstoffen. Durch diese Methode werden die sog. Rekombinant- oder Vektorvakzinen hergestellt, bei denen ein viraler Vektor (sog. Trägervirus) ein spezielles Fremdgen exprimiert, das für die Immunitätsbildung gegen die NK essentiell ist. Dabei wurden bislang verschiedene „Kombinationen“ untersucht: EDBAUER et al. (1990) und OGAWA et al. (1990) entwickelten ein rekombinantes Geflügelpockenvirus, das das HN-Gen exprimiert. BOURSNELL et al. (1990) inserierten das F-Proteingen eines NK-Virus des Beaudette-Stammes in Geflügelpockenvirus und CORS (2013) prüfte eine rekombinantes Puten-Herpesvirus (rHVT-ND), das das NKV-F-Proteingen exprimiert hinsichtlich dessen immunogenen Potentials im Impfling. Alle Autoren sind von den Vorteilen dieser neuen Impfstofftechnologie überzeugt: besonders erwähnenswert ist – neben der sehr guten Verträglichkeit – die sichere serologische Differenzierbarkeit geimpfter Tiere und von natürlich NK-infizierten Hühnern oder Puten (BOURSNELL et al., 1990; EDBAUER et al., 1990). Darin liegt meiner Meinung ein wesentlicher Vorteil gegenüber der Verwendung der bisherigen Lebendvirusimpfstoffe, weil so wesentlich einfacher Erkenntnisse über die NK-Epidemiologie (Einschleppungsrouten, Verteilungsmuster, etc.) und -dynamik gefunden werden können. Auch hinsichtlich ihrer immunisierenden Effekte sind Vektorvakzinen als ebenbürtig mit Lebendvirusimpfstoffen einzustufen. Durch die Untersuchungen von CORS (2013) mit dem rekombinanten Puten-Herpesvirus konnte eindeutig bewiesen werden, dass die Immunantwort im Vergleich zur Lebendvirusvakzine sogar höher ausfällt und länger anhält. Der Autor sieht auch die Möglichkeit einer *in-ovo*-Applikation bei Hühnerembryonen, wodurch sich die negative Interferenz mit maternalen Antikörpern deutlich

reduzieren lässt. Vor allem die Kombination einer rekombinanten Vektorvakzine (rHVT-ND) mit einer Lebendvirusvakzine erzeugt eine länger anhaltende Schutzwirkung als die alleinige Verwendung von Lebend-impfstoffen (PALYA et al., 2008).

RAUW et al. (2014) untersuchten die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer neuen Vakzine, die attenuiertes NK-Virus und ein rekombinantes rHTV-NK, das das F-Gen des NKV exprimiert, im direkten Vergleich zu einer inaktivierten Adjuvansvakzine, wobei als Adjuvans „Chinosan“, ein Chloridsalz des unverzweigten binären Heteropolysaccharids, bestehend aus zwei N-acetyl-D-glucosamine und D-Gucoseamin besteht. Diese Neuentwicklung erwies sich als verträglich und gut wirksam für Eintagsküken mit oder ohne maternale Antikörper sowie für ältere Hühner. Die durch diesen rekombinanten Impfstoff plus „Chinosan“ als Adjuvans im Vergleich zur konventionellen Inaktivatvakzine erzielte stärkere Immunität wurde mittels Serokonversion, T-Helfer-Typ 1 und Typ 2-Bestimmung und durch Belastungsinfektion festgestellt.

Trotz der vielen Vorteile und der positiven Ergebnisse klinischer Studien konnten in Deutschland bislang gentechnisch hergestellte Vektorvakzinen zur NK-Prophylaxe (noch) nicht zugelassen werden, weil noch kein Impfstoffhersteller einen Zulassungsantrag beim PEI eingereicht hat. Zwar wurde in der 16. Wahlperiode (2006) bereits die „Entwicklung rekombinanter Vektorimpfstoffe auf der Basis des Newcastle Disease Virus“ im deutschen Bundestag diskutiert (ANONYM, 2006), zu einer Einigung hinsichtlich der Mindestkriterien für eine Zulassung kam man aber bislang noch nicht. Immerhin ist seit 2001 ein rekombinanter FeLV-Impfstoff für Katzen auf Basis von Kanarienvogelgrippevirus als Vektor in Deutschland zugelassen worden.

Aufgrund des bisherigen Ausbleibens von Anträgen der Impfstoffhersteller erfolgte zwangsläufig keine Zulassung von rekombinanten Impfstoffen gegen die NK durch das PEI. Dies hat als direkte Folge ein Fehlen solcher Impfstoffe auf dem deutschen Markt. Es kann nur spekuliert werden, ob ggf. später Anträge auf Zulassung eingereicht werden und ob das PEI daraufhin Zulassungen erteilen würde. Ursächlich mag man spekulativ sowohl bei Herstellern als auch im Bereich der Politik eine „allgemeine Skepsis“ gegenüber allen gentechnisch hergestellten Produkten mit modifiziertem Genom nennen. Des Weiteren sieht man seitens der Impfstoffhersteller wahrscheinlich keine zwingende Dringlichkeit / Notwendigkeit, um die Zulassung für ein entsprechendes Präparat zu beantragen, weil nach Auffassung einiger Hersteller ausreichend potente und sichere Alternativimpfstoffe auf dem deutschen Markt zur Verfügung stehen.

Daneben gibt es noch neuere, für die Zukunft richtungsweisende Impfstoffentwicklungen in der NK-Forschung: GOMEZ et al. (2009) untersuchten die Entwicklung und Anwendbarkeit von

---

transgenen Reis- und Tabakspflanzen (*Nicotiana benthamiana*), die das Gen für das HN-Protein exprimieren. KAPCZYNSKI und TUMPEY (2003) entwickelten transgene Virosome, die sowohl das F- als auch das HN-Protein exprimieren, im Wirt nicht replizieren und über eine sehr gute Verträglichkeit und immunogene Eigenschaften verfügen. MCGINNES et al. (2010) stellen sog. *Virus-like-Partikels* (VLPs) für die NK-Vakzination her. Bei den VLPs handelt es sich um kleine Proteine in der Virushülle, die vom NK-Genom kodiert werden aber keine virale RNS enthalten. Dadurch ist also kein „echtes replikationskompetentes Virus“ mehr nötig, die VL-Partikel können nicht replizieren und sind deshalb ungefährlich hinsichtlich einer Erregerausscheidung post vacc. Außerdem kann es zu keinen Impfreaktionen, oder gar Impfdurchbrüchen kommen. Ein weiterer Vorteil ist außerdem, dass die VLPs aus sehr verschiedener NK-Stämmen, die für spezifische Glykoproteine kodieren, synthetisiert werden können. Dadurch ist eine bestmögliche und im Bedarfsfall sehr spezifische Vakzination der Geflügelbestände möglich.

In den USA sind in der Humanmedizin Impfstoffe auf VLP-Basis gegen humane Papillomaviren, sowie gegen Hepatitis-B bereits von der FDA zugelassen worden und werden mit sehr gutem Erfolg eingesetzt.

Alle diese neuen Methoden sind bislang noch nicht ausgereift bzw. noch nicht ausreichend klinisch geprüft, weshalb eine Zulassung als Impfstoff gegen die NK auf der Basis des momentanen Stands der Wissenschaft derzeit noch nicht in Frage kommt. Ein eventueller Schaden der Tiergesundheit – und damit auch der des Verbrauchers – durch unabsichtliche Aufnahme von Vektorvakzinen ist unwahrscheinlich, aber momentan nicht mit genügender Sicherheit auszuschließen. Trotzdem sollte meiner Meinung nach auch in Deutschland in diesen Bereichen der Gentechnologie geforscht werden, um den medizinischen Fortschritt nicht zu „verpassen“ und sich gegen wesentliche, zukunftsweisende Technologien nicht zu verschließen. So erachte ich es als sehr begrüßenswert, wenn von staatlicher Seite entsprechende Forschungsprojekte vermehrt gefordert und gefördert würden.

#### **5.4.4 Pro und contra der NK-Schutzimpfungen aus heutiger Sicht**

Seit der Etablierung der verschiedenen Impfstoffe gibt es gegensätzliche Auffassungen über die Sinnhaftigkeit ihres Einsatzes. Schon FORNTER et al. (1959) lehnten die Adsorbatvakzine, wie auch Lebendvirusimpfstoffe (für den Gebrauch in Deutschland) grundsätzlich ab. Nach Ansicht der Autoren erschweren Impfungen die Diagnosestellung und die darauf beruhenden

Maßnahmen (Keulung) durch die Veterinärpolizei. Außerdem besteht die Gefahr einer gewissen „Vernachlässigung“ von veterinärhygienischen Vorsichtsmaßnahmen seitens der Geflügelhalter.

Auch heute noch wird über die Notwendigkeit, die Wirtschaftsgeflügelbestände durch prophylaktische Impfungen vor der NK zu schützen kontrovers diskutiert. Das macht es gerade für die 28 EU-Mitgliedsstaaten schwierig einen Konsens zu finden, so ist das Vorgehen der einzelnen europäischen Länder unterschiedlich geregelt:

Während beispielsweise in Deutschland eine Impfung zwingend vorgeschrieben ist, ist im Nachbarland Österreich eine Impfung gegen die NK erlaubt, aber nicht verpflichtend. Die Schweiz, wie auch Großbritannien und Nordirland, halten hingegen an einem strikten Impfverbot fest, wobei eine Zuwiderhandlung strafbar ist. In diesen Ländern hat das Verhindern einer Einschleppung der NK höchste Priorität. Das Ziel dieser Länder liegt in der vollständigen Eliminierung von APMV-1 in allen Wirtschaftsgeflügelbeständen, was im Falle eines NK-Ausbruchs nur durch die Tötung und unschädliche Beseitigung der Tierkörper und aller kontaminierter Produkte (Federn, Einstreu, Mist, etc.) zu gewährleisten ist. Da allerdings von (latent) infizierten Wildvögeln oder auch Tauben (siehe Darstellung der dritten NK-Pandemie, Kap. 3) eine stete Gefahr der Seuchenerregereinschleppung in die Wirtschaftsgeflügelbestände ausgeht, muss in diesen Ländern ständig mit Seuchenausbrüchen gerechnet werden. Eine Ausmerzung von APMV-1 im infizierten Wild- und Wassergeflügel ist nicht nur nicht praktikabel, sondern völlig illusorisch (GOHM et al., 1999; ZIEGLER-GOHM, 2007; KALETA, 2012).

Die möglichen Seuchenquellen können nie gänzlich erkannt und eliminiert werden und bleiben stets ein nicht einschätzbares Risiko. Die Brisanz dieser Problematik wird durch einen NK-Ausbruch in einem Schweizer Legehennenbetrieb im Jahr 2011 deutlich. Der Betrieb liegt nahe einer größeren Seenlandschaft, in der zahlreiche Wassergeflügelarten, darunter auch Kormorane, beheimatet sind. Die Erregereinschleppung über die Kormorane konnte zwar nie stichhaltig bewiesen werden, gilt aber als wahrscheinlich (BRUHN, 2012). Als Reaktion auf den NK-Ausbruch wurden vermehrt serologische Kontrollen durch die Schweizer Behörden im näheren Umkreis angeordnet. Hierbei fiel auf, dass auch bei Pfauen und Enten aus einem nahe gelegenen Botanischen Garten APMV-1-Antikörper nachzuweisen waren, ein Virusnachweis hingegen gelang nicht. Die Schweizer Behörden räumen daher ein, dass vor allem für kleine Betriebe, die noch weiteres Rasse- oder Wassergeflügel halten, stets die Gefahr eines NK-Ausbruchs bestehen kann (BVET-SCHLUSSBERICHT 2013). Wie bereits erwähnt, gilt nach

---

dortiger Rechtslage die Anzeige- und Bekämpfungspflicht, alle Tiere des Bestandes sind sofort zu töten.

Nach meiner Einschätzung stellt sich die Frage, ob ein (massenhaftes) Töten vieler Tiere zu rechtfertigen ist, wenn ein Seuchenausbruch durch Impfungen wirksam zu verhindern ist. Heutige Impfstoffe sind – trotz der noch vorhandenen Mängel – sehr gut verträglich, nach individuellem Anspruch einsetzbar und sehr gut schützend. Zwar werden die Tierhalter durch Entschädigungszahlungen der Tierseuchenkassen für ihren finanziellen Schaden entschädigt, trotzdem bleibt neben den ökonomischen Verlusten auch oftmals ein ideeller Wertverlust, der auch berücksichtigt werden sollte. Vor allem Klein- und Hobbyhalter, die Liebhaberzuchten betreiben, oder Rentner, die wenige Hühner im Hof oder Garten halten, haben oftmals eine emotionale Beziehung zu „ihren“ Hühnern. Muss der gesamte Bestand getötet werden, sehen eventuell viele von ihnen keinen Anreiz mehr ihr Hobby wieder aufzunehmen. Gerade für die Aufrechterhaltung und Vielfalt kleinster, privater Liebhaberzuchten, mit u. U. seltenem, genetisch wertvollem Rassengeflügel, wäre die Eradikation ein herber Einschnitt. Auch dieser Aspekt sollte in einer Diskussion über die Impfpflicht berücksichtigt werden.

Ein weiteres Argument gegen die Verwendung von Impfstoffen ist, dass in geimpften Beständen kein zuverlässiger epidemiologischer Überblick über die aktuelle NK-Seuchensituation des Landes gegeben werden kann (FORTNER et al., 1959). Serologisch ist (bislang) keine Differenzierung von Antikörpern post vacc. bzw. nach Infektion mit einem Feldvirusstamm möglich. Dieses Argument ist berechtigt, kann jedoch durch die Diskussion um die Zulassung eines Rekombinantimpfstoffes angegriffen werden (s.o.).

Ebenso ist ein häufiger Diskussionspunkt die „Verschleierung“ einer möglichen NK-Infektion post vacc, da die geimpften Tiere „nur“ vor einer klinischen Erkrankung geschützt sind, nicht aber vor einer Infektion mit – möglicherweise velogenem – Virus. Zudem scheiden sowohl geimpfte, als auch ungeimpfte und mit einem Feldvirusstamm superinfizierte Tiere Virus aus, das möglicherweise für andere, gemeinsam gehaltene Geflügelspezies pathogen sein kann. Auch dieses Argument ist berechtigt, kann jedoch mit den Untersuchungsergebnissen von PAREDE und YOUNG (1990) begegnet werden. Diese Autoren konnten nachweisen, dass es bei geimpften Hühnern vergleichsweise zu einer deutlich kürzeren Phase der Virusausscheidung kommt, was sich positiv auf die Kontamination der Umgebung mit kontagiösem Virus auswirkt. Die Gefahr der Virusstreuung post inf. ist also bei ungeimpften Tieren deutlich höher als bei geimpften Tieren. Außerdem sind die Vorgaben an eine gründliche Stallhygiene und an Desinfektionsmaßnahmen mit festgelegten und geprüften Desinfektionsmitteln (vgl. Desinfektionsmittelliste der DVG, Kap. 2.2.4) zu nennen, durch die auch diese Problematik entschärft werden kann.

Ein weiteres Argument der Impf-Opponenten ist die möglicherweise „unnütze“ Impfung mit kommerziellen Impfstoffen bei Infektionen mit neuen APMV-1-Stämmen oder -Genotypen. In diesem Fall müssen die Impfkosten trotzdem getragen werden, obwohl es zu einem Verlust des Bestandes kommt. Hierzu kann man entgegnen, dass zum einen die Wahrscheinlichkeit höher ist, dass sich Bestände mit bereits bekannten und im Wildgeflügel endemisch verbreiteten NKV-Stämmen infizieren. Das Auftreten neuer, bislang unbekannter antigenetisch differenter Stämme ist eher selten. Zum anderen ist nicht zwangsläufig davon auszugehen, dass die herkömmlichen Impfstoffe gegen neue Stämme nicht wirksam sind.

Die bisher zugelassenen NK-Impfstoffe erzeugen auch einen partiellen Schutz gegen die Folgen des besonders bei Puten vorkommenden Paramyxovirus Typ 3. Auch dieser Aspekt begünstigt den NK-Impfstoffeinsatz (ZEYDANLI, 1989).

Zum Schluss dieser Diskussion müssen außerdem unbedingt auch die ökonomischen Aspekte von Schutzimpfungen gebührende Berücksichtigung finden. Hierzu wird auf die Studien von ELKE WEINBERG (1984) zurückgegriffen. Die Autorin erstellte eine Kosten-Nutzen-Analyse der Impfungen gegen die NK beim Nutzgeflügel. Es ist jedoch ausdrücklich darauf aufmerksam zu machen, dass diese Studie bereits 30 Jahre zurückliegt und ihre Berechnungen deshalb unter heutigen rein ökonomischen Aspekten wahrscheinlich unzureichend ist. Trotzdem gibt sie eine Richtung vor, die im Folgenden kurz dargestellt wird:

Der *Nutzen* einer NK-Schutzimpfung bemisst sich in der Gesundheit (bzw. Abwesenheit der NK) in den Wirtschaftsgeflügelbeständen bei uneingeschränkter Leistung. Der erwiesene Nutzen wurde auf der Basis von vermiedenen Seuchenfällen und -schäden berechnet. Die *Kosten* lassen sich aus den handelsüblichen Impfstoffpreisen, Tierarztkosten und den empfohlenen, weiterführenden Untersuchungen, wie serologische Stichprobenkontrollen zur Ermittlung des Immunstatus der Herde, berechnen.

Als Resümee ihrer Untersuchungen gibt WEINBERG (1984) an, „wenn aus Gründen der Kostenersparnis die Aufhebung des Impfgebotes gefordert wird, so werden die finanziellen und damit ökonomischen Auswirkungen eines Seuchenausbruchs unterschätzt.“

Dieser Meinung schließe ich mich aufgrund der nachfolgenden Argumentationskette an:

Ein Seuchenausbruch ist gerade für kleine und mittlere Betriebe oftmals schwer tragbar, häufig kommt es infolgedessen zur Insolvenz der Betriebe, bzw. zur Aufgabe der Hühnerhaltung. Dies kann zum Wegfall von Arbeitsplätzen in der Landwirtschaft führen, was gerade für die konjunkturschwachen ländlichen Regionen von Nachteil ist. Zusätzliche Kosten für Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen, Tierkörperbeseitigung, Neuaufstallung und außerplanmäßige Tierarztkosten entstehen ebenfalls. Zwar leisten die jeweiligen Tierseuchen-kassen

---

finanzielle Hilfen in Form von Entschädigungen und Beihilfen, trotzdem können damit bei weitem nicht alle entstandenen Kosten gedeckt werden. Hinzu kommen die „nicht-finanziellen“ Schäden wie ein Vertrauensschwund des Verbrauchers, wodurch sich mittelfristig schwere Verschiebungen im Absatzmarkt ergeben können. Daran kann die gesamte Geflügelfleisch-industrie dauerhaft Schaden nehmen, mit allen damit verbundenen Konsequenzen (Wegfall von Arbeitsplätzen, etc.).

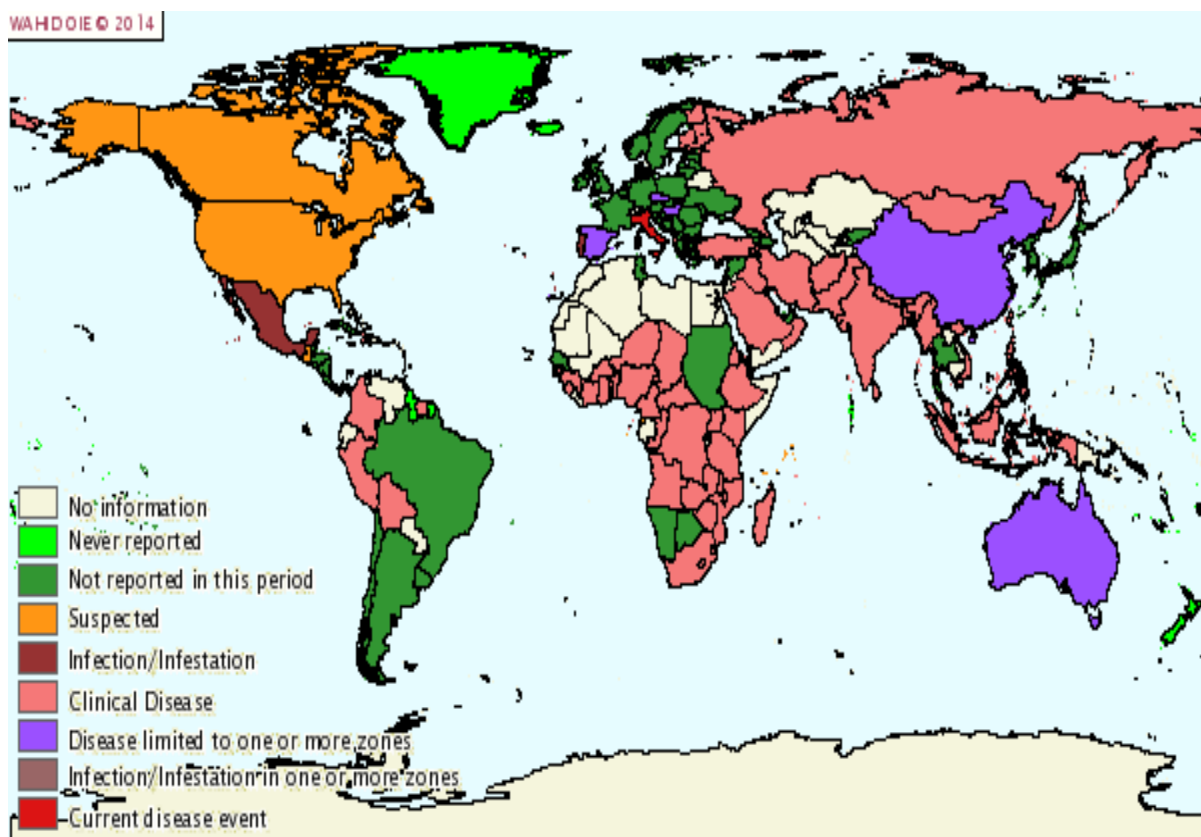
Eine „Alternative“ zur prophylaktischen Impfung gegen die NK wären *Notimpfungen* im akuten Fall eines Seuchenausbruchs. Nach WEINBERG (1984) sind diese aber nur dann sinnvoll, wenn sie regional flächendeckend bei der Gesamtpopulation angewendet werden, wobei dann ähnlich hohe Kosten entstehen. Außerdem muss infrage gestellt werden, ob in so einer Notsituation ausreichend Impfstoffe in möglichst kurzer Zeit produziert werden und damit flächendeckend zum Einsatz kommen können. Im negativen Fall, wäre eine schnelle und vollständige Elimination der NK nicht möglich.

### **5.5 Aktuelle Bedeutung der NK in den Entwicklungs- und Schwellenländern**

Während in den westlichen Industrienationen die NK gut unter Kontrolle gebracht worden ist und Massenverluste durch Seuchenausbrüche dort nur noch ein sporadisches Problem sind, ist die NK in sehr vielen Entwicklungsländern Afrikas und Asiens, aber auch in einigen Ländern Mittel- und Südamerikas ein fortbestehendes endemisches Problem (ALEXANDER et al., 2004). Typischerweise sind in diesen Ländern die Kleinstbestände der zumeist sehr armen Landbevölkerung betroffen (SPRADBROW, 1990 und 1993), die meistens durch velogene NKV-Stämme verursacht werden (SPRADBROW, 1990 und 1993; AWAN et al., 1994; ALEXANDER et al., 2004). Daneben gibt es aber auch Populationen, in denen verschiedene NKV-Pathotypen nebeneinander existieren (MARTIN, 1992). AWAN et al. (2004) veröffentlichten ein Studie, aus der ersichtlich wird, dass in einigen Ländern Afrikas (z.B. Marokko; Nigeria, Benin) die Prävalenz von Antikörpern gegen die NK in den ländlichen Hühnerpopulationen bei weit über 70 % liegt. Nach Einschätzung diverser Autoren (SAGILD und HARNESAPE, 1987; DEMEY, 1990; SONAIYA 1990a und b; BELL, 1992; SPRADBROW, 1993; SONDERMANN et al., 1994; ALEXANDER et al., 2012) stellt die NK auch heute noch das „größte infektiöse Problem“ in der traditionellen Hühnerhaltung Afrikas dar, wodurch eine ökonomische Geflügelhaltung dort nicht möglich ist.



Die folgende, aktuelle geographische Übersicht des OIE (2014) gibt einen guten Überblick über die momentane weltweite Seuchenproblematik. Dabei fällt auf, dass auch im gesamten „Riesenreich“ Russland die NK ein klinisches Problem darstellt und damit dort vermutlich endemisch vertreten ist. Von den meisten nordafrikanischen Ländern und Kasachstan, Usbekistan und Turkmenistan liegen der OIE keine Angaben vor, es kann aber aufgrund der Seuchenproblematik der Nachbarländer davon ausgegangen werden, dass es hier auch zu NK-Seuchenausbrüchen kommt.



**Abb 5.1:** Aktuelles geographisches Verteilungsmuster der gemeldeten NK-Fälle (OIE, 2014)

Angesichts dieser Problematik stellt sich die Frage, wie kann die NK auch in den Entwicklungs- und Schwellenländern nachhaltig unter Kontrolle gebracht werden?

Hierzu möchte ich mich gerne auf die Erkenntnisse von CHRISTINE AHLERS (1999) beziehen. Die Autorin untersuchte die NK-Seuchenproblematik in Malawi (Ostafrika) und beschreibt die dortigen soziokulturellen Hintergründe der Hühnerhaltung. Nach den Erfahrungen AHLERS (1999) ist die Toleranz seitens der Farmerinnen, die sich um das „Federvieh“ kümmern,

---

gegenüber (weißen) „Ratgebern“ als recht gering einzustufen, ein Zusammenarbeiten wird meistens (zunächst) abgelehnt. Möchte man also nachhaltig an der NK-Problematik in den ländlichen Regionen etwas ändern, so sind wahrscheinlich langfristige Projekte durch speziell geschulte Entwicklungshelfer, oder bestenfalls einheimische Tierärzte nötig. Vermutlich sind hierbei bevorzugt Frauen einzusetzen, da sie bei den Farmerinnen auf mehr Akzeptanz als Männer stoßen. Es werden wohl viele Besuche in den Dörfern nötig sein. So gilt es anfangs eher zu beobachten und mit den Farmerinnen über die Traditionen der Hühnerhaltung ins Gespräch zu kommen. Unbedingt müssen die soziokulturellen Aspekte und Hintergründe Beachtung finden, mit dem „erhobenen, missionarischen Zeigefinger“ ist vermutlich nichts zu erreichen. Erst nach mehreren Besuchen können Verbesserungen der Hühnerhaltung, oder gar die Notwendigkeit von Impfungen angesprochen und verwirklicht werden.

Meiner Meinung nach ist dieser Weg – also die direkte „Überzeugungsarbeit“ vor Ort – zwar äußert langwierig und mühsam, aber der einzig richtige Zugang, da ansonsten nicht mit einer Akzeptanz und damit einer Umsetzung der Vorschläge (veränderte Haltungs- und Transportbedingungen, bessere Hygienemaßnahmen, Impfungen) seitens der Landbevölkerung gerechnet werden kann. Nachhaltige Erfolge hätten durch Mundpropaganda sicher gut „Multiplikator-Effekte“.

Es stellt sich die Frage, welche Organisation kann und will solche langfristigen Aufenthalte von Helfern finanzieren, zumal diese nahezu auf dem ganzen Kontinent nötig sind.

Eine Kooperation mit den Schulbehörden erachte ich als wichtig. So sollte die kommende Generation von klein auf über die adäquate Haltung von Geflügel (und anderen Nutztieren) unterrichtet werden. Auch Kinder sollten schon wissen, welche Krankheiten zu befürchten sind, wie man sie erkennt und sich dabei richtig verhält. So kann das Bewusstsein der nächsten Generation für die NK-Problematik spielerisch erlernt und nachhaltig geschärft werden.

Sehr begrüßenswert sind diejenigen Neuerungen in der Impfstofftechnologie, die sich auf hitzestabile und leicht zu verabreichende „Futtermittelvakzine“ gegen die NK beziehen. Trotzdem muss auch Verständnis für bitterarme Farmer aufgebracht werden, die sich bei der Frage „Schulgeld für die Kinder, oder Geld für die Impfung der Hühner“ für ersteres entscheiden. Vermutlich kann dieses Problem nur durch staatliche Subventionen gelöst werden, durch die Impfungen (nahezu) kostenlos abgegeben werden können. Ein Weg hierfür könnte sein, dass internationale Organisationen (z.B. OIE, WHO, Tierärzte ohne Grenzen) die Gespräche mit entsprechenden Vertretern der Landesregierungen suchen, um sie von der Dringlichkeit der NK-Problematik und der Notwendigkeit von Impfungen überzeugen. Ob sich allerdings diese Länder angesichts eigener, oftmals existenzieller Probleme (Hungersnöte und Natur-

katastrophen, Bürgerkrieg, Aids) für Lösungsversuche oder gar finanzielle Subventionen von Impfungen bereit zeigen können / wollen, kann nicht beantwortet werden.

Vor dem Hintergrund der globalen, wirtschaftlichen Vernetzung wären entsprechende Maßnahmen nicht zuletzt im eigenen Interesse der Industrieländer dringend geboten, um das Übel an der Wurzel zu packen. Auch Zugvögel machen vor den Landesgrenzen nicht halt.

Es bleibt zu hoffen, dass zumindest mittel- bis langfristig wirksame Lösungsstrategien zur Bekämpfung der NK in den Entwicklungs- und Schwellenländern getroffen werden. Dabei muss aber unbedingt klar sein, dass ohne das „Mitspielen“ der einfachen Farmerinnen auf dem Land, das Problem der NK in diesen Ländern nicht zu lösen ist.

### **5.6 Der aktuelle Stand der deutschen Geflügelwirtschaft**

Betrachtet man die aktuelle Organisation der deutschen Geflügelwirtschaft, so fällt eine extreme Spezialisierung der einzelnen Erzeugerzweige auf, die fast ausschließlich auf die Erwirtschaftung eines ernährungsphysiologisch wertvollen, eines hygienisch unbedenklichen und eines möglichst hohen finanziellen Gewinns ausgerichtet ist. Eine weitgehende Automatisierung und Technisierung der Betriebe ermöglicht eine hohe Amortisation der Investitionen und eine sichere Gewinnspanne am jeweiligen „Endprodukt“. Diese Entwicklungen der Massenproduktion sind nicht nur als fragwürdig, sondern als äußerst bedenklich einzustufen: neben einer massiven Beeinträchtigung des Tierwohls (artgerechte Verhaltensweisen können aufgrund der Haltungsbedingungen nicht mehr hinreichend ausgelebt werden, wodurch sich Verhaltensstörungen, wie Kannibalismus, manifestieren) und der Tiergesundheit (z. B. extremes, widernatürliches Muskelwachstum der Masthähnchen und Mastputen), kommt es auch zu bedenklichen Entwicklungen für den Verbraucher (z. B. Resistenzentwicklung aufgrund von Antibiotikaabusus in der Masthühnerhaltung, Dioxinrückstände in Eiern).

So ist meiner Meinung nach die Frage nach der ethischen Verantwortung des Menschen für Tiere in seiner Obhut zu diskutieren. Die ethisch-moralischen Aspekte dieser Diskussion können in heutiger Zeit wahrscheinlich nicht mehr ohne Berücksichtigung der ökonomischen Belange dieser Industriezweige bewertet werden. Meiner Meinung nach schieben Medien, Politik und Industrie gerne dem Verbraucher, der (angeblich) preisgünstige Ware aus Massenproduktionen bevorzugt, die alleinige Verantwortung an den derzeitigen Missständen zu. Entsprechende Verbesserungen in der Haltung von Nutztieren können nur durch einen

---

Bewusstseinswandel des Verbrauchers umgesetzt werden. Diese Einschätzung ist nach meiner Meinung nur teilweise richtig, da die Meinung des Verbrauchers durch entsprechende Öffentlichkeitsarbeit gut zu beeinflussen ist. Durch Vereine, Stiftungen, Verbände sollte vermehrt in sachlich-neutraler Form auf die Missstände der Haltungsbedingungen in den Massentierhaltungen aufmerksam gemacht werden und entsprechende realistische Verbesserungsvorschläge gegeben werden. Dass der Verbraucher durchaus Interesse an alternativen, tierfreundlichen Haltungsformen hat und damit auch höhere Produktionskosten akzeptiert, sieht man an der wachsenden Akzeptanz von „Bio-Eiern“, die mittlerweile in jedem Discounter angeboten und gekauft werden. Daneben liegt ein Großteil der ethisch-moralischen Verantwortung auch beim Gesetzgeber selbst, der für eine artgerechte(-re) (Massen-) Tierhaltung einen verantwortungsbewussten, gesetzlichen Rahmen liefern muss.

Nimmt man die Abschaffung der Legehennenbatterien als Beispiel, so lässt sich rückblickend festhalten, dass die anfänglichen Diskussionen und Einwände der Lobbyisten letztlich unbegründet waren, zu einem nennenswerten Einbruch in der Branche ist es nicht gekommen, der Verbraucher hat höhere Preise akzeptiert. Es sollte nochmals positiv auf die in Deutschland geltende Impfpflicht hingewiesen werden. Dadurch sind alternative Haltungsformen besser zu realisieren, da auch die Seucheneinschleppung durch Wildvögel für die Wirtschaftsgeflügelbestände nicht zur Gefahr werden kann.

Als positive Entwicklung ist das geplante Tiergesundheitsgesetz zu nennen, das erstmals neue Elemente zur Erhaltung der Tiergesundheit und des Tierwohls enthält. Daneben sind nach meiner Ansicht aber auch dringend weitere Neuerungen, wie beispielsweise Verordnungen über den verantwortungsbewussten und bestimmungsgemäßen Einsatz von Antibiotika, oder die Haltungsbedingungen für Hühner in der Mastgeflügelindustrie nötig.

Neben den ethisch-moralischen Aspekten der Tierhaltung, müssen aber auch Themen, der Umwelt- und Energiepolitik, sowie wirtschaftliche Aspekte der Geflügelindustrie diskutiert werden. Hinsichtlich Letzterem sind beispielsweise die oftmals miserablen Arbeitsbedingungen vor allem in den Geflügelschlachtbetrieben und weiterverarbeitenden Betrieben zu nennen. Die meist ungelerten Kräfte müssen im Akkord und auf niedrigstem Lohnniveau arbeiten. Die meisten Verbraucher sind sich dieser Missstände in der Branche nicht bewusst, sollten aber durch Aufklärungsarbeit für diese Probleme sensibilisiert werden. Nur eine Steigerung der Wertschätzung von Geflügelprodukten seitens der Verbraucher kann eine Verbesserung all dieser Faktoren bewirken.

Letztlich ist noch auf eine recht aktuelle Diskussion bezüglich der Exportrate von deutschem Geflügelfleisch in afrikanische Länder zu verweisen. So wurde Jahr 2013 vermehrt

Geflügelfleisch nach Ghana, Benin und vor allem Südafrika exportiert. Die Tendenz ist steigend, während im Jahr 2009 insgesamt etwas mehr als 7.000 Tonnen Fleisch nach Afrika exportiert wurden, waren es im ersten Halbjahr von 2013 bereits rund 22.000 Tonnen. Dabei ist der afrikanische Markt vor allem an Hühnerhälften und Hühnerschenkeln interessiert, für beides besteht im Inland nur eine geringe Nachfrage (ANONYM, 2013i). Es ist allerdings darauf hinzuweisen, dass vor allem Brasilien, aber auch die Niederlande einen deutlich größeren Anteil an den Fleischexporten leisten als Deutschland. Trotzdem muss auch aus deutscher Sicht diese Entwicklung kritisch gesehen werden. In Afrika kann die inländische Produktion zumeist durch ortsansässige Kleinbauern mit den kostengünstigen Massenprodukten aus Europa nicht konkurrieren. Hilfsorganisationen (z.B. Brot für die Welt, Welthungerhilfe, Misereor) befürchten, dass dadurch der komplette und noch sehr empfindliche Wirtschaftsmarkt für Geflügelfleisch dieser afrikanischen Länder zusammenbrechen könnte – mit all seinen verheerenden Folgen für die örtlichen Kleinbauern und Geflügelzüchter (ANONYM, 2013j). Auch diese Entwicklung muss in den nächsten Jahren kritisch beobachtet werden, ggf. sollte über entwicklungspolitische Maßnahmen zur Exportbeschränkung aber auch zur nachhaltigen Förderung der einheimischen Erzeugung nachgedacht werden.

Schließlich möchte ich noch auf aktuelle Neuerungen in der niederländischen Geflügelwirtschaft aufmerksam machen. Der gesamte Industriezweig wurde in den Jahren 2012 / 2013 neu organisiert und strukturiert. Alle Beteiligten im Geflügelsektor (Bauerverbände, Eierhändler, Vertreter der Schlachtereien und Wirtschaftsgruppenverbände) wurden an einen „runden Tisch“ geladen, um ein grundsätzlich neues Konzept zu erarbeiten: Ziel war es, ein national geltendes, einheitliches Qualitätssicherungssystem zu entwickeln (vgl. Abbildung 5.2: sog. „integrierte Kettenüberwachung, IKB), das alle Sparten der Branche kontrolliert. Dieses Sicherungssystem stellt keine staatliche, übergeordnete Überwachungsbehörde dar, sondern ist ein privatwirtschaftliches System, das sich aus mehreren Stiftungen zusammensetzt. Die Stiftungen sind spezialisiert und führen bestimmte Untersuchungen und Kontrollen der jeweiligen Sektoren durch. Sie prüfen beispielsweise Tierwohl und Tiergesundheit, oder überwachen die Qualitätssicherung hinsichtlich der Salmonellen- und Campylobacterbekämpfung. Bei Verstößen sind die Stiftungen ermächtigt, entsprechende Sanktionen zu verhängen. Auch die Tierärzteschaft ist in dieses System der Kettenüberwachung gut integriert und wirkt überwachend, unterstützend und beratend auf die einzelnen Sektoren der Branche ein. Nach außen fungiert das neue System als einheitliche Organisation, die als einziger Ansprechpartner für alle Belange der gesamten Branche bei der Kommunikation mit Politikern,

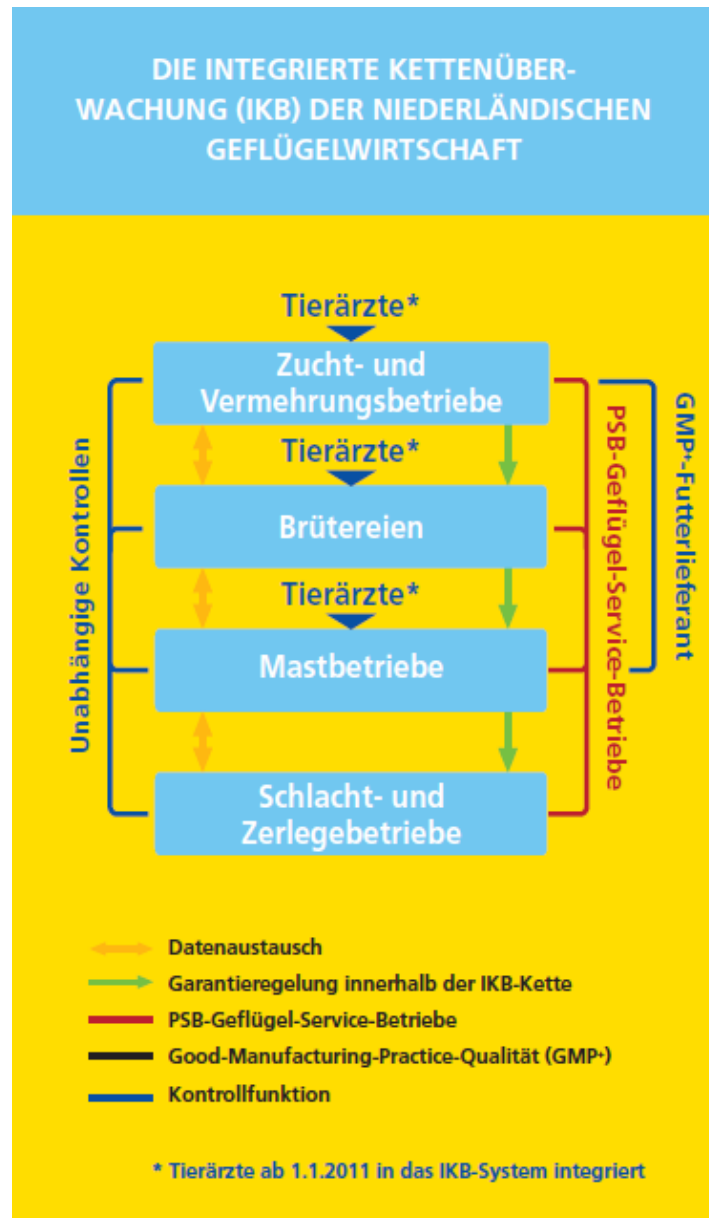
---

Behörden und Verbrauchern, eintritt. Der Staat liefert nur die gesetzlichen Rahmenbedingungen, enthält sich aber sonst jeglicher Einflussnahme (ANONYM, 2013).

Dieses neuartige Konzept einer gesamtheitlichen Organisation der Geflügelwirtschaft wirkt auf den ersten Blick vielversprechend. Dabei ist es von Vorteil, dass alle Sektoren unter einem Dach zusammengefasst sind und demnach auch zusammenarbeiten und sich ergänzen sollen. Ein Team von Sachverständigen, Fachleuten, Tierärzten und Vertretern aus der Wirtschaft erkennt Missstände und kann berufs- und sektorübergreifend an erforderlichen Verbesserungen arbeiten, die für alle akzeptabel sind und dem ganzen Industriezweig Vorteile bringen. Änderungen kommen nicht nur einzelnen Sektoren der Geflügelindustrie zugute, sondern werden für den gesamten Industriezweig relevant. Hier sind bereits die ersten Erfolge der neustrukturierten, niederländischen Geflügelindustrie zu nennen. Eine neu gegründete *Arbeitsgruppe Antibiotika* konnte sektorübergreifend (beginnend bei den Futtermittel-lieferanten bis zum Endprodukt) den Einsatz von Antibiotika überwachen und letztlich drastisch senken. Damit hat sich der Antibiotikaverbrauch der niederländischen Geflügel-industrie 2013 um 50 % reduziert (ANONYM, 2013k).

Auch das Prinzip der gegenseitigen, sektorübergreifenden Kontrolle ist als positiv zu werten, da so besser das Problem einer einschleichenden „Betriebsblindheit“ umgangen werden kann, durch den Input sektorfremder Sachverständiger ist damit auch Raum für innovative Ideen gegeben.

Ob sich dieses System tatsächlich in den Niederlanden langfristig etabliert und der ganze Industriezweig nur durch die Arbeit privater Stiftungen zu kontrollieren ist, wird sich erst in der Zukunft zeigen. Grundsätzlich halte ich diesen neuen Weg der niederländischen Geflügelindustrie für innovativ, mutig und erfolgversprechend. Ob sich allerdings ein ähnliches Konzept auch in Deutschland umsetzen lässt, ist meiner Meinung nach zu bezweifeln. Vermutlich sehen sich Lobbyisten der Geflügelindustrie ihrer politischen Einflussnahme beraubt und würden sich gegen entsprechende Planungen stark machen. Außerdem kann bezweifelt werden, ob die zuständigen Länder- und Bundesministerien bereit wären, ihre übergeordnete Stellung und damit ihre Einflussnahme, für einen ganzen Industriezweig aufzugeben.



**Abb. 5.2:** Schematische Übersicht des Qualitätssicherungssystem der niederländischen Geflügelindustrie (ANONYM, 2013k)

## 6 Zusammenfassung

Die Zielsetzung dieser Dissertation ist die Zusammenstellung und Bewertung der sehr umfangreichen Fachliteratur über alle Aspekte der Newcastle-Krankheit (NK). Nach einer Einleitung werden im zweiten Kapitel die international und national verbindlichen Definitionen der Tierseuche NK und der NK-Viren, das einschlägige Tierseuchenrecht, der aktuelle wissenschaftliche Kenntnisstand der Ätiologie, das Wirtsspektrum nach natürlicher Infektion, die Methoden der Virusnachweise, die klinisch hervortretenden Verlaufsformen, die Pathogenese, die Differenzialdiagnosen und die aktuellen Möglichkeiten einer wirkungsvollen Immunprophylaxe dargestellt.

Im nächsten großen Kapitel (Kapitel 3) folgt an Hand zahlreicher Veröffentlichungen die retrospektive Darstellung der Geschichte der NK, von der Erstbeschreibung durch KRANEVELD (1926) und DOYLE (1927) bis hin zur Gegenwart. Weil ein enger Zusammenhang zwischen den fundamentalen Erkenntnissen über das Virus der NK und den historischen Entwicklungen der Geflügelzucht und -haltung besteht, wird auf deren wesentliche historische Etappen eingegangen. Der bedeutsame Aspekt der mannigfaltigen Interaktionen zwischen antiken und „modernen“ Haltungs- und Ernährungsformen, sowie der Häufigkeit und Schwere der bisherigen drei weltweiten Seuchenzüge wird erläutert.

Klinisch, ätiologisch, ökologisch und ökonomisch ist die NK eine weltweit vorkommende, mit zentralnervösen, respiratorischen und enteralen Symptomen einhergehende, hochgradig kontagiöse, durch aviäres Paramyxovirus Typ 1 (APMV-1) ausgelöste Infektionskrankheit, die besonders in Hühner- und Putenbeständen zu massiven Verlusten führt.

Infektions- und krankheitsempfänglich sind darüber hinaus Vögel zahlreicher Arten und in selteneren Fällen auch Säugetiere, einschließlich Menschen. Deshalb ist die NK von großer ökologischer und ökonomischer Wichtigkeit. Das Internationale Tierseuchenamt (OIE) hat die NK folgerichtig als eine der 15 bedeutenden Tierseuchen in der Liste A gelistet.

Auf EU-Ebene gelten die aktualisierten Bestimmungen der RL 92/66 EWG und in Deutschland die Geflügelpest-VO. Aufgrund dieser Bestimmungen ist die NK eine anzeige- und bekämpfungspflichtige Tierseuche, wenn sie bei Hühnern und Puten festgestellt wurde. Allerdings unterliegen nur jene APMV-1 dem Tierseuchenrecht, wenn der in Hühnerküken bestimmte intrazerebrale Pathogenitätsindex (ICPI)  $\geq 0,7$  ist. Gemäß den Empfehlungen des OIE sind auch molekularbiologische Methoden zur NKV-Charakterisierung zulässig. NKV-



Isolate, die einen ICPI  $< 0,7$  aufweisen, entsprechen nicht der EU- und der deutschen NKV-Definition und sind deshalb tierseuchenrechtlich nicht zu maßregeln, können aber als Lebendimpfstoffe zur Prophylaxe der NK eingesetzt werden. Alle Hühner und Puten, unabhängig von Herdengröße und Alter, müssen in Deutschland und einigen benachbarten, nicht aber in allen europäischen Ländern, gegen die NK so geimpft werden, dass alle Hühner und Puten einer Herde über eine solide Immunität verfügen.

Ätiologisch wird die NK durch aviäre Paramyxoviren Typ 1 (APMV-1) verursacht, die taxonomisch der Ordnung der *Mononegavirales*, Familie *Paramyxoviridae*, Unterfamilie *Paramyxovirinae*, Genus *Avulaviren* zugeordnet werden. Das Genom dieser Viren liegt als einzelsträngige, nicht segmentierte RNA mit negativer Polarität vor. Neben dem APMV-1, zu dem das Virus der Newcastle-Krankheit (NKV) als Typspezies gehört, sind neun weitere Serotypen (APMV-2 bis APMV-10) identifiziert worden, die neuerdings als Spezies im Genus *Avulavirus* geführt werden. Alle zehn bislang bekannten Serotypen (= Spezies) können Vögel verschiedener Arten infizieren und bei diesen Vögeln klinische Symptome verursachen. APMV-2 bis -10 bedingen oftmals respiratorische Symptome, verlaufen aber häufig klinisch inapparent. Große wirtschaftliche Verluste sind nach Infektionen mit APMV-2 bis -10 kaum zu erwarten. Gänzlich anderes verlaufen Infektionen mit NK-Virus, da dessen virulente Stämme ein Krankheitsgeschehen mit hoher Morbiditäts- und Mortalitätsrate in Hühner- und Putenbeständen hervorrufen. Bereits HANSON und BRANDLY (1955) haben eine Unterteilung der NK-Viren in vier Pathotypen vorgenommen, die auch heute noch gültig ist. Diese Autoren unterscheiden velogene (hoch virulente), mesogene (mäßig virulente), lentogene (schwach virulente) und apathogene NKV-Stämme.

Im elektronenmikroskopischen Bild erscheinen die Partikel aller APMVs in sphärischer Gestalt mit Durchmessern von 100 bis 350 nm. Bruchstücke der heringsgrätenartigen RNS und filoforme Viruspartikel werden ebenfalls beobachtet. Das virale Genom kodiert für sechs Strukturproteine, wobei das Fusionsprotein (F-Protein) und das Hämagglutinin-Neuraminidase-Protein (HN-Protein) von besonderer diagnostischer Bedeutung sind. Beide Proteine sind spikeartig in der Hüllmembran, die das Nucleokapsid ummantelt, angeordnet. Nach Eindringen des Virus in eine empfängliche Zelle muss das F-Protein zunächst durch proteolytische Spaltung mittels trypsinhaltiger Wirtszellproteasen aus dem Vorläuferprotein  $F_0$  aktiviert werden. Dabei bestimmt die Aminosäuresequenz an der Spaltstelle des  $F_0$ -Proteins die Virulenz des NKV-Stammes. Das HN-Protein führt nach Ankopplung an Neuraminidase-haltige Rezeptoren im befallenen Organismus zu einer Erythrozytenagglutination.

Durch den Einsatz von HN-spezifischen Antikörpern wird diese Hämagglutinationsaktivität gehemmt, was zur Differenzierung der zehn APMV-Serotypen genutzt wird. Zur Klassifizierung und Differenzierung der APMV-Stämme wurden verschiedene Methoden etabliert. Praktisch relevant ist die Differenzierung auf Spezies- und Subspezies mit mono- und polyklonalen Antikörpern (mAK, pAK), wodurch eine Unterscheidung nach biologischen, antigenetischen und epidemiologischen Eigenschaften ermöglicht wird.

Erkrankte und subklinisch infizierte Tiere scheiden Virus während längerer Zeiten aus, wobei dies via Nasen- und Rachensekret, sowie mit dem Kot, nur sehr selten mit dem Ei erfolgt. Die für die Epidemiologie wesentliche Übertragung von NK-Viren geschieht meist horizontal, besonders mit den Vektoren Staub und Luft. Daneben kommt unbelebten und belebten Vektoren, sowie der Erregerverschleppung durch unsachgemäßes, menschliches Handeln eine mitunter große Bedeutung zu.

Die Tenazität der NK-Viren wird durch die Virulenz des Erregers und durch die besonderen physikalischen Eigenschaften der kontaminierten Substrate determiniert. Virulente NKVs zeigen im Vergleich zu mesogenen, lentogenen und avirulenten NKVs eine größere Thermostabilität und eine relativ höhere Stabilität der Infektiosität in feuchter Umgebung. Rasch inaktivierend wirken Formalin, organische Säuren sowie oxidierende und chlorhaltige Desinfektionsmittel, aber auch quaternale Ammoniumverbindungen. Das NKV zeigt sich sehr sensibel gegenüber der Einwirkung von UV-Strahlung. Für eine sichere Abtötung des NKV sind unbedingt die von der DVG geprüften chemischen Desinfektionsmittel zu verwenden und bei deren Anwendung die empfohlenen Konzentrations-, Zeit- und Temperatur-Vorgaben zu beachten.

Grundsätzlich gelten Vögel aller rezenten Arten für eine Infektion mit dem APMV-1 als empfänglich. Gemäß Literaturangaben sind mindestens 241 verschiedene Vogelspezies aus 27 Ordnungen auf natürlichem oder experimentellem Weg mit NKV infiziert worden. Besondere Aufmerksamkeit verdienen NKV-Infektionen bei einheimischen und durchziehenden wildlebenden Arten des Wassergeflügels, weil diese Vögel zwar infektionsempfänglich und Virusausscheider sind, aber oftmals keine klinischen Symptome entwickeln. Deshalb stellt NKV-infiziertes Wassergeflügel eine ernst zunehmende Bedrohung für das Wirtschaftsgeflügel und für frei lebende Vögel dar.

Neben Vögeln gelten auch (Labor-)Säugetiere, Arthropoden, Reptilien und Fische als grundsätzlich NKV-empfindlich. Weiterhin besitzt das NKV zoonotisches Potential, wobei beim Menschen das klinische Bild einer Konjunktivitis dominiert.

Eine Infektion mit velogenem NK-Virus verläuft beim Huhn meist perakut bis akut, oftmals mit unspezifischen Allgemeinsymptomen (Fieber, Apathie, Anorexie, Rückgang der Leistung, Durchfall), gefolgt von nervalen Störungen (Tortikollis, Ataxie, Lähmungen der Flügel- und Beinmuskulatur). Die Morbidität und Mortalität kann 100 % erreichen. Nach einer Infektion mit mesogenem NK-Virus stehen hingegen respiratorische Symptome im Vordergrund, die Morbidität liegt bei 50 %, die Mortalität ist altersabhängig und liegt zwischen 5 und 50 %. Infektionen mit lentogenem und avirulentem NKV treten gemäß Definition klinisch oft nicht in Erscheinung.

Grundsätzlich muss betont werden, dass es ein typisches und eindeutiges klinisches Bild der NK nicht gibt. Diese Aussage trifft auch für die pathologischen und histopathologischen Befunde zu. Nach einem chronischen Krankheitsverlauf sind oft Boutons (herdförmige Nekrosen) in der Mukosa von Jejunum und Ileum zu diagnostizieren. Histopathologisch liegt eine nicht-eitrige Enzephalitis und Myelitis vor. Keiner dieser Befunde gilt als pathognomonisch, sodass zur zweifelsfreien Diagnosestellung auf Methoden des direkten und indirekten Virusnachweis zurückgegriffen werden muss.

Zum direkten Virusnachweis ist in den OIE-Empfehlungen und in der amtlichen Methodensammlung des FLI die Virusisolierung in embryonierten Hühnereiern, oder in Zellkulturen festgelegt. Hämagglutinierende Isolate müssen FLI zur Bestätigung und zur Subtypbestimmung zugesandt werden. Wird der Befund virulentes NKV bestätigt, muss die zuständige Behörde umgehend benachrichtigt werden, die entsprechende Bekämpfungsmaßnahmen einleitet, kontrolliert und abschließend beurteilt.

Außerdem wurden weitere Methoden etabliert: die Darstellung im Elektronenmikroskop, die Serotypisierung mit mAK oder pAK, der Nachweis von Gensegmenten mit der real time RT-PCR, oder der neueren DNA-se-SISPA-Methode. Ebenso haben sich Immunoassays zum direkten NKV-Nachweis, wie die Immunofluoreszenz- oder die Immunperoxidasetechnik bewährt.

Als indirekter Erregernachweis hat sich insbesondere der HAH-Test als Standardmethode durchgesetzt, wobei auch die OIE-Empfehlungen und die Methodensammlung des FLI die Vorgabe für die Testdurchführung liefern. Zur Kontrolle des Impferfolges können auch verschiedene Modifikationen des *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) zur Bestimmung der Antikörper-Titer bei großen Probenmengen dienlich sein.

Aufgrund der unspezifischen Krankheitssymptome ist die Liste der möglichen Differenzialdiagnosen sehr lang. Grundsätzlich kommen neben vielen virus- und bakteriellbedingten Infektionskrankheiten, auch Parasitosen und eine Vielzahl von Vergiftungen in Frage.

Besonders sind jedoch die Aviäre Influenza, die Geflügelcholera und die Psittakose hervorzuheben, da es vor allem in der Phase der Erstbeschreibungen der NK häufig zu Verwechslungen und Fehldiagnosen kam.

In Deutschland gilt für Hühner und Puten die Impfpflicht. Deshalb wird im Kapitel 3 die historische Entwicklung der verschiedenen Impfstoffe detailliert geschildert. Der erste wirksame und relativ verträgliche Adsorbatimpfstoff gegen die NK wurde von ERICH TRAUB in gemeinsamer Arbeit mit KARL BELLER schon 1943 in Gießen entwickelt, der 1944 zugelassen wurde und mit gutem Erfolg zum Einsatz kam. In den folgenden Jahren wurde der Traubsche Adsorbatimpfstoff durch verschiedene Zusatzstoffe modifiziert und verbessert. Im Jahr 1976 wurde die erste Ölemulsionsvakzine in Deutschland zugelassen, die als Adjuvans mit einem Mineralölkomples angereichert wurde und eine im Vergleich zur Adsorbatvakzine potentere Immunantwort erzeugte.

Auch die Entwicklung von Lebensvirusimpfungen wurde seit den späten 1940er Jahren vorangetrieben, sodass sich bald verschiedene Lebendvirusimpfstoffe auf Grundlage von mesogenen, lentogenen, und apathogenen NKV-Stämmen etablieren konnten. Ein besonderer Meilenstein in der erfolgreichen Bekämpfung der NK war die Lebendvirusvakzine Hitchner B1, die in Deutschland 1960 zugelassen wurde. Einige Jahre später wurde auch das LaSota-Virus als Lebendvirusimpfstoff zugelassen. Heute sind zahlreiche verschiedene Vakzinen vom PEI zugelassen und auf dem internationalen und deutschen Markt. Auch Kombinationsimpfstoffe, die zusätzlich zum lentogenen NKV inaktivierte Viren der Infektiösen Bronchitis, Bursitis oder Egg-drop-Syndrom-Virus enthalten.

Neuerdings wird von Seiten der Wissenschaft der Fokus vermehrt auf gentechnisch hergestellte Impfstoffe gelegt. Hierunter fallen die Subunit- und Rekombinant-Impfstoffe. Für diese Impfstoffe werden die Genome der antigenwirksamen Strukturproteine (HN- und F-Protein) isoliert und in Bakterien oder in anderen Viren (z. B. in Geflügelpockenviren), die als Vektor dienen, eingepflanzt. Hierdurch ist die Produktion multivalenter und wirksamer Impfstoffe möglich, die vermutlich in Zukunft – bisher aber noch nicht in Deutschland – eine bedeutende Rolle in der NK-Prophylaxe spielen werden.

Ein weiterer aktueller Fokus der Wissenschaft ist der Einsatz von NK-Viren in der humanen Krebstherapie. NK-Viren haben ein hohes Replikationsvermögen in tumorös entarteten Zellen. Die onkolytische Wirkung beruht auf einer Stimulation der spezifischen und nicht-spezifischen Immunabwehr: beispielsweise durch Induktion der Apoptose oder durch Sensibilitätserhöhung von befallenen Tumorzellen für den Tumor-Nekrose-Faktor. Entsprechende Therapieansätze

werden als Virotherapie bezeichnet und mit guten Erfolgen u.a. in der Behandlung von Prostatakarzinomen eingesetzt.

Betrachtet man die NK-Seuchenzüge in direktem Bezug zur geschichtlichen Entwicklung der Geflügelhaltung, so ist festzuhalten, dass Geflügel bis in das Zeitalter der Industrialisierung fast ausschließlich zur Deckung des Eigenbedarfs und nur auf extensivem Niveau gehalten wurde. Frühe Berichte aus der griechischen und römischen Antike geben Aufschluss, dass Hühner zu jener Zeit in kleinen Gruppen mit einem Hahn wohl eher aus religiösen (Opfer) und kultischen Gründen gehalten wurden (Grabbeigaben). In der Zeit der römischen Antike wandelte sich die Nutzung des Geflügels: es wurde zum Decken des Eigenbedarfs an Fleisch, Eiern, Fett und Federn gehalten. Der römische Agrarschriftsteller Columella gibt explizite Haltungsanweisungen speziell für Geflügel, die von einer erstaunlichen Sachkenntnis zeugen. Diese private und bescheidene Nutzung des Hausgeflügels blieb bis zur Industrialisierung nahezu unverändert bestehen.

Neue Erkenntnisse in der Vererbungs- und Ernährungslehre, sowie technische Errungenschaften (künstliches Licht, Brutschränke) führten zu einem nachhaltigem Wandel in der Geflügelhaltung: die Größen der Bestände wuchsen, durch Zukauf fremder Rassen begann eine Selektion auf bestimmte Leistungsmerkmale, der nationale – bald auch internationale – Handel mit Geflügel und Geflügelprodukten bekam eine neue Dimension.

Nach Ende der 1920er Jahre hatte sich in Deutschland die Geflügelhaltung zu einem eigenständigen und lukrativen Erwerbszweig entwickelt. Vermutlich ist es auch vor der Erstbeschreibung der NK schon zu einzelnen kleineren Ausbrüchen gekommen, die damals aufgrund mangelnder Kenntnis noch der Klassischen Geflügelpest (aviäre Influenza A) oder der Geflügelcholera (*Pasteurella multocida*) zugeschrieben wurden, oder ätiologisch gänzlich ungeklärt blieben. In Deutschland wird die „Kriegstierseuche“ erstmals im Jahr 1941 durch Prof. Kurt Wagener beschrieben und war seit dem bis in die 1970er Jahre endemisch verbreitet. Zeitgleich mit dem Auftreten der ersten Seuchenfälle beginnt die erste weltweite Pandemie, die bis in die frühen 1950er Jahre anberaumt wird. So waren früher oder später nahezu alle Länder in unterschiedlicher Ausprägung von der NK betroffen.

Charakteristisch für die **erste Pandemie** ist eine sehr langsame Ausbreitungstendenz, was u.a. mit den Wirrnissen des Zweiten Weltkrieges und die dadurch beschränkten Handelsmöglichkeiten begründet werden kann. Fast alle isolierten NKV-Stämme der frühen Jahre waren von velogenem Charakter, so dass die NK-Seuchenzüge von hoher Morbidität und Mortalität geprägt waren. In den späten Jahren der ersten Pandemie häuften sich Berichte aus einigen

---

europäischen Ländern, darunter auch aus Deutschland, über deutlich mildere Verlaufsformen der NK. Grund dafür war eine signifikante Virulenzabnahme der NKV-Stämme in den 1950er Jahren, die nun von lento- oder mesogenem Charakter waren.

Betrachtet man die Entwicklung der Geflügelhaltung, so hat sich in Deutschland – wie vermutlich auch in allen anderen Industrienationen – die Haltung von Geflügel nach dem Zweiten Weltkrieg endgültig zu intensiv geführten Massenbetrieben gewandelt, wodurch die Einschleppung und Verbreitung von hochkontagiösen Seuchen wie der NK in größtem Maße begünstigt wurde.

Die **zweite Pandemie** der NK wird von den späten 1960er Jahren bis 1974/75 angesetzt, die sich typischerweise sehr schnell ausbreitete, so dass 1973 nahezu alle Länder weltweit betroffen waren. Ursächlich wird der Import wildgefangener und NK-infizierter Psittaziden verantwortlich gemacht.

Die **dritte Pandemie** wird auf den Zeitraum von den späten 1970er Jahren bis in die frühen 1980er Jahre datiert. Sie wurde ausgelöst durch Tauben, die mit dem sog. Paramyxovirus-1 des Taubentyps (PPMV-1) infiziert waren. Bald griff dieser Erreger durch horizontale Ausbreitung auch auf Hühner- und Putenbestände über.

Weil die örtlichen und zeitlichen Übergänge fließend waren, ist eine exakte Begrenzung der drei Pandemien nicht zuverlässig möglich. Analog zu den weltweiten Pandemien ist es auch in Deutschland zu landesweiten NK-Epidemien gekommen. Erst gegen Ende der 1960er Jahre konnten die NK-Ausbrüche auf ein dauerhaft niedriges Niveau gedrückt werden, was auf die Zulassung und den regelmäßigen Einsatz der Hitchner B1-Lebendvirusvakzine ab 1960 zurückgeführt wird. Gänzlich getilgt konnte die NK in Deutschland erst in den späten 1970er Jahren werden. Dies ist zum einen auf die „Geflügelpest-VO“ von 1972 zurück-zuführen, wonach Hühner ab einer Herdengröße von 200 Tieren geimpft werden mussten. Außerdem wurde 1976 die erste Ölemulsionsvakzine zugelassen, wodurch ein potenterer Impfschutz gegeben war.

In den Jahren 1993 und 1994 ist die Seuche durch einen bisher unbekanntem Genotyp des NKV in den Niederlanden, Belgien und Deutschland nochmals kurz aufgeflammt, fast ausnahmslos jedoch nur in Klein- und Kleinstbeständen, die bis dato nicht der Impfpflicht unterlagen. Als Reaktion darauf wurde im Dezember 1994 durch eine Neufassung der Geflügelpest-VO die Impfpflicht auf alle Hühner- und Putenbestände, ohne Begrenzung auf eine Herdengröße ausgeweitet.

Problematisch gestaltet sich die NK-Situation auch heute noch in nahezu allen Entwicklungs- und Schwellenländern. Vor allem in den ländlichen Regionen, wo Hühner nur extensiv zur

Eigennutzung gehalten werden, ist die NK oftmals endemisch verbreitet und geht regelmäßig mit hohen Verlusten einher. Impfungen sind dort aufgrund der materiellen Not nur bedingt möglich, zudem spielen soziokulturelle und religiöse Aspekte bei der oftmals mangelnden Impfbereitschaft der dortigen Landbevölkerung eine wesentliche Rolle.

Betrachtet man die Implikationen der NK in ihrer Gesamtheit, so lässt sich festhalten, dass diese Seuche nicht nur ein wesentliches Problem für Gesundheit und Leistung des Hausgeflügels und der Wildvögel, aber auch des Menschen ist, sondern zugleich drastische Auswirkungen auf den nationalen und internationalen Handel und auf die Ernährung der Weltbevölkerung besitzt. Die Umgestaltung der Geflügelerzeugung vom extensiven, kleinbäuerlichen Nebenerwerb zur industriemäßigen Großproduktion von Eiern und Fleisch bewirkte einerseits eine effiziente und kostengünstige Lebensmittelversorgung der Bevölkerung und andererseits eine fast ausschließlich auf Technisierung, Automatisierung und Spezialisierung aufgebaute Produktion zu Lasten des Tierwohls. Die Rückbesinnung auf tradierte, in früheren Jahrhunderten übliche Formen der Boden- und Auslaufhaltung, mögen den natürlichen Ansprüchen des Geflügels eher entsprechen. Es muss aber auch bei artgerechteren Haltungsformen mit erhöhten Risiken für die Tiergesundheit, in Folge von NKV- und vielen anderen Infektionen, gerechnet werden. Für die Tierärzteschaft ist es eine wichtige Aufgabe, die weitere Entwicklung der Gesundheitsprophylaxe und den damit verknüpften Haltungsformen nicht nur abzuwarten, sondern darin eine aktive Gestalterrolle zu übernehmen.

---

## 7 Summary

### **Annette Oehler: The Newcastle disease in poultry – a veterinary historical study on the background of the history of maintenance of poultry**

The aim of this veterinary historical review is the presentation and evaluation of the comprehensive scientific literature on Newcastle disease (ND) in poultry and other natural hosts. Following an introduction, the second chapter contains the current international and national legal definitions of the ND, the national laws on animal diseases, the current scientific knowledge of the viral etiology, the broad host range after natural infections, the methods of isolation and identification of the causative agent(s), the observed clinical signs of disease, the pathogenesis, the differential diagnosis and the current means of effective immunoprophylaxis. The next major chapter 3 includes the retrospective presentation of the global history of ND, from the first descriptions by KRANEVELD (1926) and DOYLE (1927) to the present time. Due to the close relationship between the fundamental properties on ND virus (NDV) and the historical developments, in poultry farming, major historical aspects of poultry production are outlined. The important aspects of various interactions between maintenance and food supply, at ancient and „modern“ times and the frequency and impact of the past three global panzootics are also explained.

ND is clinically, etiologically, ecologically and economically a worldwide occurring highly contagious disease with presentations of nervous, respiratory and enteric symptoms. ND is caused by avian paramyxovirus type 1 (APMV-1) which leads to massive losses especially in chicken and turkey populations.

Most species of birds are potentially susceptible to infection by NDV and may develop signs of disease and to a lesser extend also mammals, including humans. Therefore, ND is of major ecological and economic importance. Consequently, ND is named in List A by the International Office of Epizootics (OIE) as one of the 15 major animal diseases. In the European Union, the Council Directive 64/432/EEC in its current version applies, and in Germany the national Regulation on Newcastle Disease (“Geflügelpest-VO”) is in force. Under these provisions, any suspicion of occurrence of ND must immediately reported to the competent authority after it was seen in chickens and turkeys. However, these regulations only apply if the ND virus in



question has an intracerebral pathogenicity index (ICPI) in day-old chicks greater than 0,7. The OIE approves also of the use of molecular techniques in diagnosis and characterization of NDV. NDV isolates, which possess an ICPI < 0,7, do not apply to EU and German definitions of ND and are therefore not subject to the laws on epizootic diseases. In contrast such isolates may be used as live virus vaccines for the immune prophylaxis of the ND. In Germany, and in some neighbouring countries, but not in all European countries, poultry must be vaccinated against the ND, regardless of herd size and age, to reach a satisfactory immunity within the flock.

The ND is etiologically caused by any virus of avian paramyxovirus type 1 (APMV-1), which is in the current taxonomy classified in the order *Mononegavirales*, family *Paramyxoviridae*, subfamily *Paramyxovirinae*, genus *Avulavirus*. The genome of these viruses contains single-stranded, negative sense and non-segmented RNA. In addition to APMV-1, to which the virus of Newcastle disease (NDV) belongs as the type species, there are nine additional serotypes of avian paramyxoviruses which are designated APMV-2 to APMV-10. These nine APMVs were recently approved as species within the genus *Avulavirus*.

All ten previously known as serotypes (now species) may infect birds of different species and may cause clinical symptoms in these birds. Infections by APMV-2 to APMV-10 are usually associated with respiratory signs, but can often take a clinically inapparent course. Severe economic losses are rarely expected after infections by APMV-2 to -10. In contrast, infections by NDV take a very different course, because the highly virulent strains cause a disease with high morbidity and mortality in poultry. HANSON and BRANDLY (1955) have already defined four groups of pathotypes, which are still valid today. These authors distinguish between velogenic (highly virulent), mesogenic (moderately virulent), lentogenic (of low virulence) and apathogenic NDV strains.

In the electron microscope, the particles of all APMVs appear in spherical shape with diameters between 100 to 350 nm. Sometimes fragments of the herringbone-like RNA and filamentous forms of virus particles are observed. The NDV genome is composed of six genes which encode for six structural proteins. The fusion protein (F protein) and the hemagglutinin-neuraminidase protein (HN protein) are of particular diagnostic value. Both proteins are anchored in a spike-like fashion in the lipid containing envelope which surrounds the nucleocapsid. After virus entry in infected cells, the F-protein must first be activated by proteolytic cleavage by cellular, trypsin-dependent proteases from the precursor protein F<sub>0</sub>. The sequence of the amino acid at the cleavage site of the F<sub>0</sub> protein determines the virulence of a NDV strain.

The HN protein binds to neuraminidase-specific receptors of various cells of the infected organism. The (reversible) binding of the HN protein on the surface of the erythrocytes results

---

in an agglutination. The hemagglutination is inhibited by HN-specific antibodies. This fact is widely used in hemagglutination inhibition (HI) tests to detect NDV-specific antibodies in sera and also to differentiate all 10 APMV serotypes.

Various additional methods have been established for the detection and differentiation of APMV strains. The differentiation on the level of species and subspecies with monoclonal and polyclonal antibodies (mAb, pAK) is practically relevant. These antibodies allow a detection of biological, antigenic and epidemiological characteristics and the distinction between genotypes during epidemiological surveys.

Diseased and subclinical infected avian species may excrete virus for prolonged times in secretions of nose and throat, as well as with the feces, but only very rarely vertically in eggs. The key way for horizontal spread is the virus transmission with the vectors of dust and air. Living vomites or non-living mechanical vectors are sometimes very important for the spread of ND virus, as well as improper human handling, local or long distance transport.

The tenacity of ND viruses depends on their virulence and is influenced by particular physical characteristics of contaminated substrates. Compared with mesogenic, lentogenic and avirulent ND viruses, the virulent NDVs show a greater thermal stability and a relatively higher stability of the infectivity in a humid environment. Virus exposure to formalin, organic acids and oxidizing and chlorine-based disinfectants as well as quaternary ammonium compounds results in rapid inactivation. NDV is very sensitive to radiation by UV light. It is necessary for complete virus inactivation to use specified chemical disinfectants. For this purpose, it is recommended to recognize the influence of concentration, temperature and time of exposure and to apply only compounds which are thoroughly tested and subsequently approved by the German Association of Veterinary Medicine (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, DVG), and to observe further relevant provisions prior to their application.

Basically, birds of all species are considered to be susceptible to infection by APMV-1. According to reports in the literature, at least 241 different avian species contained in 27 systematic orders were infected by experimental or natural routes. Special attention should be given to NDV infections in resident and migratory species of waterfowl. These birds are susceptible to infection and do excrete virus but often do not develop any clinical symptoms. Therefore NDV-infected waterfowl represents a serious threat to poultry and free living birds. In addition to birds, (laboratory) mammals, arthropods, reptiles and fish are in principle susceptible to NDV.

Furthermore, the NDV has a limited zoonotic potential. In the case of human infections the most prominent clinical sign consists of conjunctivitis with low rates of generalization.

An infection by velogenic ND virus in poultry results usually in a peracute to acute course, often with nonspecific clinical signs (rise in body temperature, apathy, anorexia, drop in egg production, diarrhea), followed by nervous disorders (torticollis, ataxia, paralysis of the wing and leg musculature). The morbidity and mortality may reach 100%. After an infection with mesogenic ND virus, respiratory symptoms are in the foreground, the morbidity is 50%, mortality is age-dependent and is between 5 and 50%. Infections with lentogenic and avirulent NDV often occur – by definition - without clinical signs.

Basically, it must be emphasized that there is no typical and unique clinical picture of the ND. This statement is also applicable to the pathological and histopathological findings. After chronic cases often boutons (focal necroses) are diagnosed in the mucosa of the jejunum and ileum. Histopathological examinations reveal a non-purulent encephalitis and a myelitis. None of these findings are considered to be pathognomonic, so methods of direct and indirect virus detection must be used for unambiguous diagnosis.

For direct virus detection the recommendations of the OIE and the consolidated methods, published by the Friedrich Loeffler Institute (FLI), the German National Reference Laboratory for ND, are binding. Essential is the initial isolation of the virus in embryonated eggs or in permissive cell cultures. Haemagglutinating isolates must be submitted to the FLI for confirmation and subtyping. Confirmed cases of virulent NDV must be reported to the responsible authority that applies and supervises all control measures.

In addition to virus isolation and serological (sub)typing, other methods were established for the diagnosis of ND. These include electron microscopic detection of viral particles, further identification of the serotypes and subtypes by using monoclonal and polyclonal antibodies, using the real-time RT-PCR or the rather new DNA-se-SISPA-method to detect specific sequences of the viral genome. Similarly, immunoassays are approved methods for the direct identification of the virus, such as immunofluorescence or immunoperoxidase techniques.

As standard serological method for identification of ND virus is still the HI test. This test is generally recognized as a valuable tool. In addition, the guidelines provided by the OIE office and the FLI must be observed. To verify the success of vaccination the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) is frequently used for assessing antibody levels in large serum samples.

Due to the frequently nonspecific clinical symptoms, there is a long list of possible differential diagnoses. In principle, a lot of virus-related and bacteria-related infectious diseases must be considered, as well as parasitic infections and a variety of poisonings. Especially the avian influenza, fowl cholera and psittacosis must be carefully considered. In past times, the causative

---

agent of a hitherto unknown epidemic disease, was not determined which resulted in frequent misinterpretations and misdiagnoses.

In Germany, vaccination of poultry (all genotypes of chickens and turkeys) is obligatory. Therefore the development of various vaccines is described in detail in the historical chapter 3. The first effective and relatively well tolerated inactivated vaccine to protect against ND was developed by ERICH TRAUB in cooperation with KARL BELLER in Giessen in 1943. This vaccine was licensed in 1944 and subsequently widely used but with limited success. In the following years the *Traubsche Adsorbatimpfstoff* was modified and improved by various additives. In Germany, the first oil-emulsion-vaccine was licensed in 1976, in which a mineral oil complex was added as adjuvant. In direct comparison to conventional inactivated Traub vaccines the oil-based vaccine generated a more potent and longer lasting immune response.

Since the late 1940s the development of live virus vaccines was pushed forward and soon several live virus vaccines based on mesogenic, lentogenic, and non-pathogenic NDV strains were established. The Hitchner B1 live virus vaccine is regarded as a particular milestone in the successful control of the ND. In Germany, the Hitchner B1 vaccine was licensed in 1960 and a few years later the LaSota live virus vaccine was introduced. Today many different vaccines have gained approval on the international and German markets, as well as various combined vaccines which contain inactivated infectious bronchitis, bursitis or egg-drop syndrome viruses.

Lately, scientific research is focused on vaccines which are based on biotechnology, including the subunit and vector vaccines. In vector vaccines the genomes of the antigenic structure of proteins (HN and F protein) are first isolated and in the next step the genes are inserted into bacteria or other viruses (eg, fowlpox viruses) which serve as a vector. By this method the production of efficacious multivalent vaccines is possible. These types of vaccines are expected to play an important role in future – but not yet in Germany.

Another recent focus of science is the use of ND viruses in human cancer therapy. ND viruses have a high capacity of replication in neoplastic cells. The oncolytic effect is due to a stimulation of specific and non-specific immune responses: for example, by inducing apoptosis or by increasing the sensitivity of infected tumor cells to the tumor necrosis factor. This therapeutic approach is called *virotherapy* and has been used successfully in the treatment of prostate cancer or other types of tumors.

Looking at the ND epidemics in direct relation to the historical development of poultry farming, it can be said that until the era of industrialization, poultry was kept only for subsistence and on an extensive level. Early reports from Greek and Roman antiquity give information about

chickens that were kept in small groups with a rooster for religious (sacrificial) and cultic purposes (burial objects). In the late time of ancient Rome, the use of poultry farming changed: poultry was kept to cover the personal needs for meat, eggs, fat and feathers. The Roman agricultural writer Columella gives explicit instructions specific to poultry farming, displaying an amazing professional knowledge. This private and modest type of usage for poultry remained almost unchanged up until industrialization.

New discoveries in genetics and nutrition, as well as technical achievements (artificial light, egg incubators) have caused profound changes in poultry farming: the flocks grew in size, by adding foreign breeds a selection on efficacy was begun, the national and soon also international trade in poultry and poultry products took on a new dimension.

In the late 1920s the German poultry production had developed to an independent and lucrative source of income. It must be considered that smaller outbreaks of disease occurred much earlier. Due to lack of knowledge these outbreaks were misdiagnosed as fowl plague (avian influenza A) or fowl cholera (*Pasteurella multocida*) or remained etiologically unclear. In Germany the "Kriegstierseuche" ("war animal plague") was first described by Prof. Kurt Wagener in 1941; this form of disease was endemic until the 1970s. Contemporaneous to the first appearance of the disease the first global ND pandemic began and was to last until the early 1950s. Sooner or later almost all European and North-American countries were affected by outbreaks of ND in different manifestations.

A characteristic attribute of the **first pandemic** is a very slow tendency to lateral spread. This is considered to have been caused by the specific circumstances of the Second World War and the resulting limited trading opportunities. In the late years of the first pandemic there were increasingly reports from some European countries, including Germany, of mild forms of ND. This was due to a significant loss of virulence of NDV strains in the 1950s which now were lentogen or mesogen. After the Second World War in Germany, as probably in all other industrialized countries, poultry farming changed to mass livestock production. Thereby the introduction and spread of highly contagious diseases such as the ND was promoted to the greatest extent.

The **second pandemic** of ND is recognized to have occurred in the time from the late 1960s to 1974/75. Typically, the disease spread very fast; therefore in 1973 poultry in almost all countries worldwide had been affected. The import of ND infected psittacines caught in the wild in South America is blamed to be the direct cause.

The **third pandemic** is dated to the period from the late 1970s until the early 1980s. It was caused by pigeons which were infected with the so called pigeon type of paramyxovirus 1

---

(PPMV-1). Soon chicken and turkey flocks were infected by this pigeon PMV-1 through horizontal spread.

Because of the rather smooth local and temporal transitions it is not possible to give an exact time differentiation of the three pandemics. Similar to the global pandemics, nationwide ND epidemics have occurred in Germany. It was only by the end of the 1960s that it was possible to permanently reduce the ND outbreaks to a low level. This can be attributed to the license and the frequent use of the Hitchner B1 live virus vaccines since 1960. A complete eradication of the ND was possible in Germany in the late 1970s. This was due to the German „Geflügelpest-VO“ of 1972 (“Regulation on Newcastle Disease”) according to which chickens had to be vaccinated starting from a flock size of 200 animals. In addition, in 1976 the first oil emulsion vaccine was licensed, therewith a more potent vaccine was given.

In 1993 and 1994 the ND briefly appeared in The Netherlands, Belgium and Germany and was caused by a previously unknown genotype. Almost only small and mini poultry farms were affected, because poultry in small holder farms were not subject to compulsory vaccination to date. In response to this malaise a new version of *Geflügelpest-VO* was approved in December 1994 and the compulsory vaccination was extended to all chicken and turkey flocks, without limit on flock size.

Even today the ND situation in many developing and emerging countries is still a major problem. Especially in the rural areas where chickens are kept extensively only for personal use and sustenance, the ND is often endemic and regularly associated with high economic losses. In such areas, vaccinations are rarely possible for financial reasons. In addition, socio-cultural and religious aspects prevalent the local rural population play a significant role in the willingness to employ vaccination.

Considering the total implications of ND, it must be noted that this disease is still a major problem for health and productivity of poultry and a hazard for wild birds. ND is also relevant for humans. In addition, the ND causes great deleterious effects on national and international trade and on feeding the world's human population. The transformation of poultry production from extensive, small-scale family farms to industrial mass production of eggs and meat on the one hand has enabled an efficient and inexpensive food supply for the human population. On the other hand, this development of an industrial production based almost exclusively on mechanization, automation and specialization comes at the expense of animal welfare. The return to traditional forms of poultry farming methods (free range or barn system) might correspond to the natural demands of poultry more closely. However, such alternative farming methods are also associated with an increased risk for animal health and welfare, because ND

and many other infectious diseases are brought forward. For veterinarians, it is an important task to play an active role in the further development and advancement of disease prevention and the associated forms of poultry farming.

## 8 Literaturverzeichnis

- ABENES, G. B., OKAZAKI, K., FUKUSHI, H., KIDA, H., HONDA, E., YAGYU, K., TSUJI, M., SATO, H., ONO, E., YANAGAWA, R. and YAMAGUCHI, N. (1982):** Isolation of ortho- and paramyxoviruses from feral birds in Hokkaido, Japan – 1980 and 1981. Japanese Journal of Veterinary Sciences **44**, 703-708.
- ABENES, G. B., KIDA, H. and YANNAGAWA, R. (1986):** Antigenic mapping and functional analysis of the F protein of Newcastle disease virus using monoclonal antibodies. Archives of Virology **60**, 97-110.
- ABOLNIK, C., HORNER, R. F., BISSCHOP, S. P. R., PARKER, M. E., ROMITO, M. and VILJOEN, G. J. V. (2004):** A phylogenetic study of South African Newcastle disease viruses isolated between 1990 and 2002 suggests epidemiological origins in the Far East. Archives of Virology **149**, 603-619.
- ABUL-AZIZ, T. A. and ARP, L. H. (1983a):** Pathology of the trachea in turkeys exposed by aerosol to lentogenic strains of Newcastle disease virus. Avian Diseases **27**, 1002-1011.
- ABUL-AZIZ, T. A. and ARP, L. H. (1983b):** Progression of tracheal lesions in turkeys exposed by aerosol to LaSota strain of Newcastle disease virus. Avian Diseases **27**, 1131-1141.
- ACEVEDO, R. A. (1933):** An atypical form of avian pest. Gazette of the Bureau of Animal Industry of the Philippine Islands **3**, 80-87.
- ADAMEC, Z. und MATOUSEK, Z. (1966):** Landwirtschaftliches Zentralblatt Abt. IV, **11**, 86-(zitiert nach GRATZL und KÖHLER, 1968).
- ADI PRIO RAIHARDJO (1995):** unveröffentliche Daten, freundlicherweise von Hr. Prof. Kaleta zur Verfügung gestellt.
- ADLER, H. E. and SPENCER, G. R. (1952):** Immunization of turkeys and pigs with erysipelas bacterin. The Cornell Veterinarian **42**, 238-246.
- ADLER, H. E., WILLERS, E. H. and CAMPBELL, J. (1951):** Newcastle disease (avian pneumoencephalitis) in Hawaii. American Journal of Veterinary Research **12**, 44-47.
- AGCANAS, P. B. and RIGOR, T. V. (1951):** Effect of the Mukteswar strain of avian pest vaccine on layers: observations. Philippine Journal of Animal Industry **12**, 19-25.
- AGEEVA, L. S., SINEL'NIKOV, Y. D. and ZUBTSOVA, R. A. (1962):** Trial of strain F Newcastle disease vaccine in breeding flocks. Veterinariya, Moscow No.9, p.42-45.
- AGRARBERICHT (1971):** Der Agrarbericht 1971 der Bundesregierung. Deutsche Geflügel-wirtschaft **23**, 291-294.
- AHLERS, C. (1999):** Erkrankungen und Produktionsverluste in der traditionellen Hühner-haltung in Nord-Malawi. Vet.-Med. Dissertation, FU Berlin.
- AHLERT, T. (1993):** Tumor cell vaccination and IL-2 therapy. Hybridoma **12**, 549-552.
- AHLERT, T., SAUERBREI, W., BASTERT, G., RUHLAND, S., BARTIK, B., SIMIANTONAKI, N., SCHUHMACHER, J., HÄCKER, B., SCHUMACHER, M. and SCHIRRMACHER, V. (1997):** Tumor cell number and viability as quality and efficacy parameters of autologous virus-modified cancer vaccines in patients with breast or ovarian cancer. Journal of Clinical Oncology **15**, 1354-1366.
- AHMED, A. A. S., SABBAN, M. S., IBRAHIM, A. M. M., AMIN, A., KHAFAGI, A. R. and SHEBLE, A. (1980):** Some properties of Newcastle disease virus isolates recovered from migratory birds. Zentralblatt für Veterinärmedizin B **27**, 313-319.
- AHMED, A. A. S. and REDA, I. M. (1967):** Response of pigeons to eight strains of Newcastle disease virus. Avian Diseases **11**, 734-740.
- AHNE, W. (1977):** Viren bei Reptilien. In: Reichenbach-Klinke, H. H. (Hrsg.). *Krankheiten der Reptilien*, 2. Auflage. Gustav-Fischer-Verlag, Jena. S. 13-29.
- AHNE, W., BATTIS, W. N., KURATH, G. and WINTON, J. R. (1999):** Comparative sequence analyses of sixteen reptilian paramyxoviruses. Virus Research **63**, 65-74.
- AID (2010):** Unter: [http://www.aid.de/shop/addinfo\\_files///1311.pdf](http://www.aid.de/shop/addinfo_files///1311.pdf). Zugriff am 10.2.2011.
- AITKEN, I. D., PARRY, S. H., POWELL, J. R. and SURVASHE, B. D. (1976):** Local immunity in Newcastle disease: some recent experiments. Developments in Biological Standardisation **35**, 302-308.
- ALBERTI, F. (1959):** Hühnerhaltung auf neuen Wegen. 2. erweiterte Auflage. DLG-Verlags-GmbH, Frankfurt am Main.



- ALBERTS, J. O. and GRAHAM, R. (1948):** Fowl cholera in turkeys. *North American Veterinarian* **29**, 24-26.
- ALBERTS, J. O. and GRAHAM, R. (1951):** An observation on aureomycin therapy of fowl cholera in pheasants. *Veterinary Medicine* **46**, 505-506.
- ALBINI, B. and WICK, G. (1973):** Immunoglobulin determinants on the surface of chicken lymphoid cells. *International Archive of Allergy and Applied Immunology* **44**, 804-822.
- ALBISTON, H. E. and GORRIE, C. J. R. (1942):** Newcastle disease in Victoria. *Australian Veterinary Journal* **18**, 75-79.
- ALDERS, R.G. (1998):** Putting the last first: a useful concept for livestock development projects in Sub-Saharan Africa, *African Studies Review and Newsletter (Association of Australasia and the Pacific)* **20**, 12-14.
- ALDERS, R. G. and SPRADBROW, P. B. (2001):** Controlling Newcastle disease in village chickens: a field manual. Canberra, Australian Centre for International Agricultural Research. Monograph **82**, 1-112.
- ALDERS, R. G., SPRADBROW, P. B., YOUNG, M. P., MATA, B. V., MEERS, J., LOBO, Q. J. P., and COPLAND, J. W. (2001):** Improving rural livelihoods through sustainable Newcastle disease control in village chickens. *Proceedings of the 10th International Conference of the Association of Institutions for Tropical Veterinary Medicine*, 20-23 August 2001, Copenhagen
- ALDOUS, E., MYNN, J. K., BANKS, J. and ALEXANDER, D. J. (2003):** A molecular epidemiological study of avian paramyxovirus type 1 (Newcastle disease virus) isolates by phylogenetic analysis of a partial nucleotide sequence of the fusion protein gene. *Avian Pathology* **32**, 239-357.
- ALDROVANDI, U. (1600):** *Ornithologia*, Band 2, 14. Buch. Übersetzt vom Lateinischen ins Englische von Lind, L. R., veröffentlicht als *Aldrovandi on chickens*, University of Oklahoma Press, USA (1963).
- ALEXANDER, D. J. (1982):** Avian paramyxoviruses other than Newcastle disease virus. *World's Poultry Science Journal* **38**, 97-104.
- ALEXANDER, D. J. (1985):** Avian paramyxoviruses. *Proceedings of 34th Western Poultry Disease Conference*, March 3-6, University of California, Davis, USA, pp. 121-126.
- ALEXANDER, D. J. (1986):** The classification, host range and distribution of avian paramyxoviruses. In: McFerran, J. B. and McNulty, M. S. (eds.). *Acute virus infections of poultry*. Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, pp. 52-66.
- ALEXANDER, D. J. (1987):** Orthomyxoviruses and paramyxoviruses. Report of the scientific group on contagious diseases in poultry. CEC Publishers VI/B/ 4. VI/ 2914/ 86-En.
- ALEXANDER, D. J. (1988a):** Historical aspects. In: Alexander, D. J. (ed.). *Newcastle Disease*. Kluwer Academic Publishers, London, UK, pp. 1-10.
- ALEXANDER, D. J. (1988b):** Newcastle disease virus – an avian paramyxovirus. Classification. In: Alexander, D. J. (ed.). *Newcastle Disease*. Kluwer Academic Publishers, London, UK, pp. 11-19.
- ALEXANDER, D. J. (1989):** Newcastle disease. In: Purchase, H. G., Arp, L. H., Domermuth, C. H. and Pearson, J. E. (eds.). *A laboratory manual for the isolation and identification of avian pathogens*, 3rd edition. Kendall / Hunt Publishing Company, Athens, Georgia, USA, pp. 114-120.
- ALEXANDER, D. J. (1995):** The epidemiology and control of avian influenza and Newcastle disease. *Journal of Comparative Pathology* **112**, 105-126.
- ALEXANDER, D. J. (1996):** Paramyxoviridae (Newcastle disease and others). In: F. T. W. Jordan and Pattison, M. (eds.). *Poultry Diseases*, 4th edition. Saunders, London, UK, pp. 139-155.
- ALEXANDER, D. J. (1997):** Newcastle disease and other avian paramyxoviridae infections. In: Calnek, B. W., Barnes, H. J., MacDougald, L. R., Saif, Y. M. and Beard, C. W. (eds.). *Diseases of Poultry*, 10th edition. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 541-569.
- ALEXANDER, D. J. (1998):** Newcastle disease virus and other avian paramyxoviruses. In: Swayne, D. E., Glisson, J. R., Jackwood, M. W., Pearson, J. E. and Reed, W. M. (eds.). *A laboratory manual for the isolation and identification of avian pathogens*, 4th ed. American Association of Avian Pathologists, Kennett Square, USA, pp. 156-163.
- ALEXANDER, D. J. (2000a):** A review of avian influenza in different bird species. *Veterinary Microbiology* **74**, 3-13.
- ALEXANDER, D. J. (2000b):** Newcastle disease and other avian paramyxoviruses. *Revue Scientifique et Technique* **19**, 443-462.

- ALEXANDER, D. J. (2000c):** Newcastle disease in ostriches (*Struthio camelus*) – a review. *Avian Pathology* **29**, 95-100.
- ALEXANDER, D. J. (2001a):** Newcastle disease. – The Gordon Memorial Lecture. *British Poultry Science* **42**, 5-22.
- ALEXANDER, D. J. (2001b):** Paramyxoviridae. In: Jordan, F. and Patisson, M. (eds.). *Poultry Diseases*. 4<sup>th</sup> edition. W. B. Saunders, UK, pp. 257-271.
- ALEXANDER, D. J. (2003):** Newcastle disease, other avian paramyxoviruses, and pneumovirus infections. In: Saif, Y. M., Barnes, H. J., Glissen, J. R., Fadly, A. M., McDougald, L. R. and Swayne, D. E. (eds.). *Diseases of poultry*, 11<sup>th</sup> edition. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 63-87.
- ALEXANDER, D. J. (2011):** Newcastle disease in the European Union 2000 to 2009. *Avian Pathology* **40**, 547-558.
- ALEXANDER, D. J. and ALLAN, W. H. (1974):** Newcastle disease virus pathotypes. *Avian Pathology* **3**, 269-278.
- ALEXANDER, D. J. and CHETTLE, N. J. (1978):** Relationship of parakeet/Netherlands/449/75 virus to other avian paramyxoviruses. *Research in Veterinary Science* **25**, 105-106
- ALEXANDER, D. J. and COLLINS, M. S. (1981):** The structural polypeptides of avian paramyxoviruses. *Archives of Virology* **67**, 309-323.
- ALEXANDER, D. J. and COLLINS, M. S. (1984):** Characterization of avian paramyxoviruses of serotype PMV-3 isolated from commercial turkeys in Great Britain. *Avian Pathology* **13**, 469-482.
- ALEXANDER, D. J. and MANVELL, R. J. (2004):** Heat inactivation of Newcastle disease virus (strain Herts 33/56) in artificially infected chicken meat. *Avian Pathology* **33**, 222-225.
- ALEXANDER, D. J. and SENNE, D. A. (2008):** Newcastle disease, other avian paramyxoviruses, and pneumovirus infections. In: Saif, Y. M., Fadly, A. M., Glisson, J. R., McDougald, L. R., Nolan, L. K. and Swayne, D. E. (eds.). *Diseases of poultry*, 12<sup>th</sup> edition. Blackwell Publishing, Ames, Iowa, USA, pp. 75-100.
- ALEXANDER, D. J., REEVE, P. and ALLAN, W. H. (1970):** Characterization and biological properties of the neuraminidase of strains of Newcastle disease virus differ in virulence. *Microbios* **2**, 155-165.
- ALEXANDER, D. J., ALLAN, W. G. and SILLARS, T. (1977):** Isolation of myxoviruses from dead birds arriving at Heathrow Airport, London. *Journal Hygiene* **79**, 243-247.
- ALEXANDER, D. J., CHETTLE, N. J. and PARSONS, G. (1979):** Resistance of chickens to challenge with the virulent Herts 33 strain of Newcastle disease virus induced by prior infection with serologically distinct avian paramyxoviruses. *Research in Veterinary Science* **26**, 198-201.
- ALEXANDER, D. J., HINSHAW, V. and COLLINS, M. S. (1981b):** Characterization of viruses from doves representing a new serotype of avian paramyxoviruses. *Archives of Virology* **68**, 265-269.
- ALEXANDER, D. J., HINSHAW, V. S., COLLINS, M. S. and YAMANE, N. (1983a):** Characterization of viruses which represent further distinct serotypes (PMV-8 and PMV-9) of avian paramyxoviruses. *Archives of Virology* **78**, 29-36.
- ALEXANDER, D. J., PATTISON, M. and MACPHERSON, I. (1983b):** Avian paramyxoviruses of PMV-3 serotype in British turkeys. *Avian Pathology* **12**, 469-482.
- ALEXANDER, D. J., RUSSELL, P. H. and COLLINS, M. S. (1984):** Paramyxovirus type 1 infections of racing pigeons: I. Characterization of isolated viruses. *The Veterinary Record* **114**, 444-446.
- ALEXANDER, D. J., RUSSELL, P. H. and COLLINS, M. S. (1984b):** Paramyxovirus type 1 infections of racing pigeons: III. Epizootiological considerations. *The Veterinary Record* **115**, 213-216.
- ALEXANDER, D. J., RUSSELL, P. H., PARSONS, G., ABU ELZEIN, E. M. E., BALLOUH, A., CERNIK, K., ENGSTROM, B., FEVEREIRO, M., FLEURY, H. J. A., GUITTET, M., KALETA, E. F., KIHM, U., KÖSTERS, J., LOMNICZI, B., MEISTER, J., MEULEMANS, G., NEROME, K., PETEK, M., POKOMUNSKI, S., POLTEN, B., PRIP, M., RICHTER, R., SAGHY, E., SAMBERG, Y., SPANOGHE, L. and TUMOVA, B. (1985):** Antigenic and biological characterisation of avian paramyxovirus type I isolates from pigeons - an international collaborative study. *Avian Pathology* **14**, 365-376.
- ALEXANDER, D. J., WILSON, G. W. C., RUSSELL, P. H., LISTER, S. A. and PARSONS, G. (1985b):** Newcastle disease outbreaks in fowl in Great Britain during 1984. *The Veterinary Record* **117**, 429-434.

- ALEXANDER, D. J., MACKENZIE, J. S. and RUSSEL, P. H. (1986): Two types of Newcastle disease virus isolated from feral birds in Western Australia detected by monoclonal antibodies. *Australian Veterinary Journal* **63**, 365-367.
- ALEXANDER, D. J., MANVELL, R. J., KEMP, P. A., PARSONS, G., COLLINS, M., BROCKMAN, S., RUSSEL, P. H. and LISTER, S. A. (1987): Use of monoclonal antibodies in the characterization of avian paramyxovirus type 1 (Newcastle disease virus) isolates submitted to an International Reference Laboratory. *Avian Pathology* **16**, 553-565.
- ALEXANDER, D. J., CAMPBELL, G., MANVELL, R. J., COLLINS, M. S., PARSONS, G. and MCNULTY, M. S. (1992): Characterization of an antigenically unusual virus responsible for two outbreaks of Newcastle disease in the Republic of Ireland in 1990. *The Veterinray Record* **130**, 65-68.
- ALEXANDER, D. J., MANVELL, R. J., LOWINGS, J. P., FROST, K. M., COLLINS, M. S., RUSSEL, P. H. and SMITH, J. E. (1997): Antigenetic diversity and similarities detected in avian paramyxovirus type 1 (Newcastle disease virus) isolates using monoclonal antibodies. *Avian Pathology* **26**, 399-418.
- ALEXANDER, D. J., MANVELL, R. J. and FROST, K. M. (1999): Report of the European Union Reference Laboratories for avian influenza and Newcastle disease 1999. Proceedings of the 6<sup>th</sup> Joint Annual Meeting of the National Newcastle Disease and Avian Influenza Laboratories of Countries of the European Union, Brussels, November 29 to 30, 1999, pp. 72-77.
- ALEXANDER, D. J., BELL, J. G. and ALDERS R. G. (2004): A technology review: Newcastle disease. Food and Agriculture Organisation (FAO) of the United Nations, Rome 2004, pp. 1-60.
- ALEXANDER, D. J., ALDOUS, E. and FULLER, C. M. (2012): The long view: a selective view of 40 years of Newcastle disease research. *Avian Pathology* **41**, 329-335.
- AL FALLUJI, M. M., AL SHEIKLY, F. and TANTAWI, H. H. (1979): Viral encephalomyelitis of pigeons: Pathology and virus isolation. *Avian Diseases* **23**, 777-784.
- AL IMADI, M. A. and TÁNYI, J. (1982): The susceptibility of domestic waterfowl to New-castle disease virus (NDV) and their role in its spread. *Acta Veterinaria Academiae Scientarium Hungaricae* **30**, 31-43.
- ALLAN, W. H. (1968): A Newcastle disease isolation. *The Veterinary Record* **83**, 28-.
- ALLAN, W. H. (1971): The problem of Newcastle disease. *Nature* **234**, 129-131.
- ALLAN, W. H. and LANCASTER, J. E (1978): Newcastle disease vaccines: their production and use. In: *FAO Animal Production and Health Series*, pp.1-163.
- ALLAN, W. H. and LANCASTER, J. E. and TOTH, B. (1973): The production and use of Newcastle disease vaccines. Food and Agriculture Organisation of the United Nations, Rome.
- ALLAN, W. H. and LANCASTER, J. E. and TOTH, B. (1978): The production and use of Newcastle disease vaccines. Food and Agriculture Organisation of the United Nations, Rome.
- ALLANDER, T., EMERSON, S. U., ENGLE, R. E., PURCELL, R. H. and BURKH, L. (2001): A virus discovery method incorporating DNase treatment and its application to the identification of two bovine parvovirus species. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **98**, 11609-11614.
- ALLANDER, T., TAMMI, M. T., ERIKSSON, M., BJERKNER, A., TIVELJUNG-LINDELL, A. and ANDERSSON, B. (2005): Cloning a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **102**, 12891-12896.
- ALLISON, A. B., GOTTDENKER, N. L. and STALLKNECHT, D. E. (2005): Wintering of neuro-tropic velogenic Newcastle disease virus and West Nile virus in Double-Crested Cormorants (*Phalacrocorax auritus*) from the Florida Keys. *Avian Diseases* **49**, 292-297.
- ALODAN, M. A. and MASHALY, M. M. (1999): Effect of induced molting in laying hens on production and immune parameters. *Poultry Science* **82**, 1580-1582.
- AMANN, M. (2011): Vom Wiesenhof zur Hühnerfabrik. *FAZ* vom 4.9.2011.
- ANCZKOWSKI, F. (1952): W sprawie powikau u kur po szczepionka indyjska. *Medycyna Weterinaria* **8**, 62-67.
- ANDERSEN, A. A. (2005): Serotyping of US isolates of *Chlamydomphila psittaci* form domestic and wild birds. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigations* **17**, 479-482.
- ANDERSON, S. G. (1946): A note on two laboratory infections with the virus of Newcastle disease of fowls. *Medical Journal of Australia* **1**, 371-372.

- ANDERSSON, L. (2008):** Darwin irrte bei der Abstammung des Haushuhns. - Genanalyse widerlegt Theorie des Naturforschers. <http://www.scinexx.de/wissen-aktuell-7889-2008-03-03.html>. Zugriff am 2.9.2009.
- ANIMAL HEALTH (2002):** Unter: <http://www.tierenzyklopaedie.de/news/200207/020729aho.html>. Zugriff am 25.11.2013.
- ANIMAL HEALTH (2008):** Unter: <http://www.animal-health-online.de/gross/2008/04/24/newcastle-krankheit-in-bayern/10082/>. Zugriff am 25.11.2013.
- ANIMAL HEALTH (2010):** Unter: <http://www.animal-health-online.de/gross/2010/05/05/newcastle-disease-bei-tauben-in-bochum/13769/> Zugriff am 25.11.2013.
- ANONYM (1962):** Report of the Committee on Fowl Pest Policy, 1962. Zitiert nach ALEXANDER, D. J. (2001).
- ANONYM (1974):** Richtlinien zur Prüfung chemischer Desinfektionsmittel für die Veterinärmedizin. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V. Gießen.
- ANONYM (1984):** Broiler catching by mashine. International Journal of Science **23**, 72-78.
- ANONYM (1988):** Richtlinien zur Prüfung chemischer Desinfektionsmittel für die Veterinärmedizin. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V., 2. Auflage, Gießen.
- ANONYM (2000):** Desinfektionsmittelliste der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft für die Tierhaltung. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V, Gießen.
- ANONYM (2003):** Bekanntmachung des Fachausschusses "Virusdesinfektion" der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten und des Robert Koch-Institutes. Bundesgesundheitsblatt **46**, 619.
- ANONYM (2006):** Unter: <http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/16/076/1607676.pdf>. Zugriff am 18.2.2014.
- ANONYM (2008):** Unter: <http://de.wikipedia.org/wiki/Polymerase-Kettenreaktion>. Zugriff am 1.2.2008
- ANONYM (2008b):** Unter: [http://de.wikipedia.org/wiki/Deutsches\\_Arzneibuch](http://de.wikipedia.org/wiki/Deutsches_Arzneibuch). Zugriff am 11.3.2008.
- ANONYM (2008c):** Unter: <http://www2.biologie.fuberlin.de/lampart/gp0506/Restriktionenzyme.pdf>. Zugriff am 5.8.2008.
- ANONYM (2008d):** Unter: <http://fachschaft.biochemtech.unihalle.de/downloads/GentechnologieGentech1.pdf>. Zugriff am 30.8.2008.
- ANONYM (2009):** Unter: <http://www.gzv-muehldorf.de/html/chronik.html>. Zugriff am 28.4. 2009.
- ANONYM (2009b):** Unter: <http://de.wikipedia.org/wiki/Domestikation>. Zugriff am 2.9.2009.
- ANONYM (2009c):** Unter: [http://de.wikipedia.org/wiki/Monade\\_\(Philosophie\)](http://de.wikipedia.org/wiki/Monade_(Philosophie)). Zugriff am 6.11.2009.
- ANONYM (2009d):** Unter: <http://www.treffpunktumweltethik.de/umweltethischemodelle/anthropozentrik/imman-uelkant.htm>. Zugriff am 13.12.2009.
- ANONYM (2009e):** Unter: <http://de.wikipedia.org/wiki/Zwischenkieferbein>. Zugriff am 23.12.2009.
- ANONYM (2009f):** Unter: <http://de.wikipedia.org/wiki/Veit>. Zugriff am 29.12.2009.
- ANONYM (2010a):** Unter: [http://de.wikipedia.org/wiki/Wappen\\_](http://de.wikipedia.org/wiki/Wappen_) Zugriff am 10.1.2010.
- ANONYM (2010b):** Unter: <http://de.wikipedia.org/wiki/Wappentier>. Zugriff am 10.1.2010.
- ANONYM (2010c):** Unter: [http://de.wikipedia.org/wiki/Hahn\\_\(Wappentier\)](http://de.wikipedia.org/wiki/Hahn_(Wappentier)). Zugriff am 10.1.2010.
- ANONYM (2010d):** Unter: [http://de.wikipedia.org/wiki/Adler\\_\(Wappentier\)](http://de.wikipedia.org/wiki/Adler_(Wappentier)). Zugriff am 10.1.2010.
- ANONYM (2010e):** Unter: <http://www.mybullion.de/20-franc-gold-marianne/>. Zugriff am 1.2.2010.
- ANONYM (2010f):** Unter: [http://www.sachsen-anhalt.de/LPSA/fileadmin/Files/Newsletter\\_7\\_06.pdf](http://www.sachsen-anhalt.de/LPSA/fileadmin/Files/Newsletter_7_06.pdf). Zugriff am 6.7.2010.
- ANONYM (2010g):** Unter: <http://de.wikipedia.org/wiki/Broiler>. Zugriff am 1.12.2010.
- ANONYM (2010h):** Unter: <http://albert-schweitzer-stiftung.de/aktuell/geflugelschlachthof-wietze>. Zugriff am 10.11.2010.
- ANONYM (2012a):** Unter: [http://de.wikipedia.org/wiki/Foie\\_gras](http://de.wikipedia.org/wiki/Foie_gras). Zugriff am 6.3.2012.
- ANONYM (2012b):** Unter: <http://de.wikipedia.org/wiki/Moschusente>. Zugriff am 12.2.2012.
- ANONYM (2012c):** Unter: [http://de.wikipedia.org/wiki/Liste\\_der\\_Nobelpreistr%C3%A4ger\\_f%C3%BCr\\_Physiologie\\_oder\\_Medizin](http://de.wikipedia.org/wiki/Liste_der_Nobelpreistr%C3%A4ger_f%C3%BCr_Physiologie_oder_Medizin). Zugriff am 12.9.2012.
- ANONYM (2012d):** Unter: <http://de.wikipedia.org/wiki/Kormorane>. Zugriff am 22.10.2012
- ANONYM (2012e):** Unter: <http://www.vetmed.uni-giessen.de/viro/de/diagnostik/labor/projekte/forschung.php>. Zugriff am 7.11.2012.

- ANONYM (2012f):** Unter: <http://www.ultrastruktur.bio.lmu.de/de/forschung/tem/index.html>. Zugriff am 7.11.2012.
- ANONYM (2012g):** Unter: [http://www2.vetmed.uni-muenchen.de/micro/Kurs4\\_04.pdf](http://www2.vetmed.uni-muenchen.de/micro/Kurs4_04.pdf). Zugriff am 8.11.2012
- ANONYM (2012h):** Unter: <http://de.wikipedia.org/wiki/Immunhistochemie>. Zugriff am 8.11.2012.
- ANONYM (2012i):** Unter: <http://www.toxcenter.de/stoff-infos/k/kaliumpermanganat.pdf>
- ANONYM (2012j):** Unter: <http://de.wikipedia.org/wiki/Trypanblau>. Zugriff am 8.12.2012.
- ANONYM (2012h):** Unter:  
<http://www.sixbid.com/browse.html?auction=440&category=9438&lot=438297>. Zugriff am 5.11.2013
- ANONYM (2013a):** Unter: [http://de.wikipedia.org/wiki/Louis\\_Pasteur](http://de.wikipedia.org/wiki/Louis_Pasteur). Zugriff am 3.1.2013.
- ANONYM (2013b):** Unter: <http://de.wikipedia.org/wiki/Kieselgur>. Zugriff am 4.1.2013
- ANONYM (2013c):** Unter: [http://en.wikipedia.org/wiki/Chamberland\\_filter](http://en.wikipedia.org/wiki/Chamberland_filter). Zugriff am 4.1.2013
- ANONYM (2013d):** Unter: [http://de.wikipedia.org/wiki/Arnold\\_Theiler](http://de.wikipedia.org/wiki/Arnold_Theiler). Zugriff am 23.2.2013
- ANONYM (2013e):** Unter: <http://www.geschichte-des-weines.de>. Zugriff am 1.7.2013
- ANONYM (2013f):** Unter: [https://de.wikipedia.org/wiki/Real\\_Time\\_Quantitative\\_PCR](https://de.wikipedia.org/wiki/Real_Time_Quantitative_PCR). Zugriff am 20.7.2013
- ANONYM (2013g):** Unter:  
[http://www.vetpharm.uzh.ch/reloader.htm?clinitox/toxdb/SWN\\_083.htm?clinitox/swn/toxiswn.htm](http://www.vetpharm.uzh.ch/reloader.htm?clinitox/toxdb/SWN_083.htm?clinitox/swn/toxiswn.htm). Zugriff am 18.11.2013
- ANONYM (2013h):** Unter: <http://www.dullophob.com/HTMLSeiten/Tierschutzgesetz%201933.html>. Zugriff am 29.12.2013
- ANONYM (2013i):** Unter: <http://www.agrarheute.com/gefluegelfleisch-afrika>. Zugriff am 20.2.2014.
- ANONYM (2013j):** Unter: <http://www.badische-zeitung.de/wirtschaft-3/deutsches-fleisch-wird-tonnenweise-in-afrika-verramscht--75377439.html>. Zugriff am 20.2.2014.
- ANONYM (2013k):** Unter: [http://www.gefluegel-info.de/uploads/media/Klein\\_rz002\\_Aufgepickt\\_04\\_20122013.pdf](http://www.gefluegel-info.de/uploads/media/Klein_rz002_Aufgepickt_04_20122013.pdf). Zugriff am 21.2.2014
- ANONYM (2014a):** Unter: <http://www.agrarheute.com/vor-40-jahren-war-putenfleisch-exotisch>. Zugriff am 13.1.2014.
- ANTAL, M., FARKAS, T., GERMAN, P., BELAK, S. and KISS, I. (2007):** Real-time reverse transcription-polymerase chain reaction detection of Newcastle disease virus using light upon extension fluorogenic primers. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* **19**, 400-404.
- ANTIBIOTIKASTUDIE NRW (2011):** Unter:  
<http://www.umwelt.nrw.de/verbraucherschutz/tierhaltung/antibiotikastudie/index.php>. Zugriff am 6.1.2014.
- ANTON, K. G. (1797):** *Ökonomisches Handbuch für Landwirthe*. Supprian-Verlag, Leipzig, S. 251-252.
- ANTON, K. G. (1800):** *Geschichte der deutschen Landwirthschaft von den ältesten Zeiten bis zu Ende des fünfzehnten Jahrhunderts - 2. Teil*. Anton-Verlag, Görlitz, S. 322 ff.
- ANTON, P., KIRCHNER, H., JONAS, U. and ATZPODIEN, J. (1996):** Cytokines and tumor vaccination. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals* **11**, 315-318.
- APOSTOLIDIS, A. L. (2009):** Charakterisierung des onkolytischen Newcastle-Disease-Virus Stammes MTH-68/H und seines therapeutischen Potentials für Lebermetastasen. Med. Dissertation, Universität Heidelberg.
- APPLETON, G. S., HITCHNER, S. B. and WINTERFIELD, R. W. (1963):** A comparison of the immune response of chickens vaccinated with formalin and beta-propiolactone-inactivated Newcastle disease vaccines. *American Journal of Veterinary Research* **24**, 827-831.
- ARBEITSGEMEINSCHAFT FÜR ARTGERECHTE NUTZTIERHALTUNG E. V. (2003):** Unter:  
<http://www.tierschutz-landwirtschaft.de/html/huhnermast.html>. Zugriff am 12.6.2013.
- ARBER, W. (2010):** Rückblick auf vier Nobelpreise in Medizin und Physiologie. Historisches Seminar, Basel. Unter:  
[http://www.unigeschichte.unibas.ch/cms/upload/FaecherUndFakultaeten/Downloads/Arber\\_Nobelpreise.pdf](http://www.unigeschichte.unibas.ch/cms/upload/FaecherUndFakultaeten/Downloads/Arber_Nobelpreise.pdf). Zugriff am 12.9.2012.
- ARD (2011):** Das System Wiesenhof. ARD- Mediathek unter: <http://www.ardmediathek.de/das-erste/reportage-dokumentation/ard-exklusiv-das-system-wiesenhof?documentId=8068044>. Zugriff am 1.6.2013

- ARNSTEIN, P., EDDIE, B. and MEYER, K. F. (1968):** Control of psittacosis by group chemo-therapy of infected parrots. *American Journal of Veterinary Medical Research* **29**, 2213-2227.
- ARX, U. (1986):** Untersuchungen von Serum und Liquor cerebri von Brieftauben auf Antikörper gegen Paramyxovirus-1 und deren Bezug zu Alter, Impftermin und pathologischen Veränderungen sowie Untersuchungen zur Verbreitung der Influenza-A-Virus-infektion bei Tauben in der Bundesrepublik Deutschland. *Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.*
- ASHTON, W. L. G. and ALEXANDER, D. J. (1980):** A two year survey on the control of the importation of captive birds into Great Britain. *The Veterinary Record* **106**, 80-83.
- ASPLIN, F. D. (1947):** Newcastle disease in ducks and geese. *The Veterinary Record* **59**, 621-624.
- ASPLIN, F. D. (1949):** Observations on the viability of Newcastle disease virus. *The Veterinary Record* **61**, 159-160.
- ASPLIN, F. D. (1952):** Immunization against Newcastle disease with a virus of low virulence (strain F) and observations on sub-clinical infection in partially resistant fowls. *The Veterinary Record* **64**, 245-249.
- ASPLIN, F. D., GORDON R. F. and REID, J. (1949):** Newcastle disease. Report of the 14<sup>th</sup> International Veterinary Congress, London, 1949, **2**, 366-371.
- ASTORGA, R. J., CUBERO, M. J., LEON, L., MALDONADO, A., ARENAS, A., TARRADAS, M. C. and PEREA, A. (1994):** Serological survey of infections in waterfowl in the Guadalquivir marshes (Spain). *Avian Diseases* **38**, 371-375.
- AWAN, M. A., OTTE, M. J. and JAMES, A. D. (1994):** The epidemiology of Newcastle disease in rural poultry. *Avian Pathology* **23**, 405-423.
- AY, E. (1925):** Untersuchungen über die Wirkung Heringslake und Heringsteile enthaltenen Futters bei Hühnern, ein Beitrag zur Frage der Kochsalzvergiftungen beim Geflügel. *Vet.-Med. Dissertation, Universität Leipzig.*
- BAARS, S. (2002):** Mastenten haben fast das ganze Jahr Saison. *aid-Artikel, Ausgabe 11/02, vom 14.3.2002.*
- BACZYNSKI, Z. (1959):** Carriers of Newcastle disease. I. Rats and mice. (Polish, summaries in English and Russian). *Medizyna Weterinaria, Warszawa* **15**, 148-153.
- BÄTZA, H.-J. (1991):** Tierseuchenrecht in der EG unter besonderer Berücksichtigung des Geflügelsektors: Perspektiven ab 1993. *DVG-Fachgruppe Geflügelkrankheiten, 42. Fachgespräch, Hannover, S. 24-48.*
- BÄTZA, H.-J. (1996):** zitiert nach FINKLER (1996)
- BAGUST, T. J., CALNEK, B. W. and FAHEY, K. J. (1986):** Gallid-1-herpesvirus infection in the chicken. 3. Reinvestigation of the pathogenesis of infectious laryngotracheitis in acute and early postacute respiratory disease. *Avian Diseases* **30**, 179-190.
- BAHL, A. K. and VICKERS, M. L. (1982):** Egg drop syndrome in breeder turkeys associated with turkey parainfluenzavirus-3 (TPIV-3). *Proceedings of the Western Poultry Disease Conference Davis, CA, USA, 27.02. bis 03.03.1982, 31*, 113.
- BAI, L. BECKHOVE, P. and FEUERER, M. (2003):** Cognate interactions between memory T cells and tumor antigen presenting dendritic cells from bone marrow of breast cancer patients: bi-directional cell simulation, survival and anti-tumor activity in vivo. *International Journal of Cancer* **103**, 73-83.
- BAKOS, K. and NORDBERG, B. (1949):** On the Hirts-test with different viruses in tubes and on slides. *Nordisk Veterinärmedicin* **1**, 213-220.
- BAKSIN, G. B., MONTALI, R. J., BUSH, M. QUAN, T. S and SMITH, E. (1977):** Yersiniosis in captive exotic mammals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **171**, 908-912.
- BALDAMUS, A. C. E. (1896):** Illustriertes Handbuch der Federviehzucht. Die Federviehzucht als Wirtschaftszweig und als Liebhaberei. Band I. Die Hühnervögel, 3. Auflage. Verlag Schönfeld, Dresden.
- BALDAMUS, A. C. E. (1903):** Das Haus- und Nutzgeflügel, 3. Auflage. G. Schönfeld's Verlagsbuchhandlung, Leipzig.
- BALDELLI, B. (1955):** Experimental infection of young puppies with Newcastle disease virus (Italian, Summaries in English and French). *Veterinaria Italiana* **6**, 419-424.
- BALDWIN, B. A. (1962):** The presence and properties of Newcastle disease virus in the aqueous humor of chickens. *Journal of Comparative Pathology* **72**, 190-197.

- BALLAGI-PORANY, A., WEHMANN, E., HERCZEG, J., BELÁK, S. and LOMNICZI, B. (1996):** Identification and grouping of Newcastle disease virus strains by restriction site analysis of a region from the F gene. *Archives of Virology* **141**, 243-261.
- BALLOUH, A., ABU ELZEIN, E. M. E. and ELMUBARAK, A. K. (1985):** Outbreak of the pigeons paramyxovirus serotype 1 in the Sudan. *The Veterinary Record* **116**, 375.
- BAMBERGER, K. (1953):** Hazai "H"-virustörzsek össezehasoulító vizsgálata. *Magyar Allartovosok Lapja* **10**, 415-417.
- BANDOPADHYAY, A. C., VEGAD, J. L. and QUADRI, M. A. (1994):** Pathobiochemical changes in liver and brain in experimental avian spirochaetosis. *Indian Journal of Animal Sciences* **64**, 340-345.
- BANERJEE, M., REED, W. M., FITZGERALD, S. D. and PANIGRAPHY, B. (1944):** Neurotropic velogenic Newcastle disease in cormorants in Michigan: pathology and virus characterization. *Avian Diseases* **38**, 873-878.
- BANG, F. B. and FOARD, M. A. (1952):** The effect of Newcastle disease virus on chicken red blood cells. I. The variation in agglutination patterns with different strains of virus. *American Journal of Hygiene* **55**, 363-372.
- BANG, F. B. and WARWICK, A. (1957):** The effect of an avirulent and a virulent strain of Newcastle virus (*Myxovirus multiforme*) on cells in tissue cultures. *Journal of Pathology and Bacteriology* **73**, 321-330.
- BANG, F. B., FOARD, M. A. and KARZON, T. D. (1952):** The determination and significance of substances neutralizing Newcastle virus in human serum. *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital* **87**, 130-147.
- BANKOWSKI, R. A. (1957):** A modified live Newcastle disease virus vaccine. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* **96**, 114-118.
- BANKOWSKI, R. A. (1961):** A study of asymptomatic Newcastle disease in a breeder flock. *Research in Veterinary Science* **2**, 193-201.
- BANKOWSKI, R. A. (1961b):** Respiratory disease complex of chickens in the United States. *British Veterinary Journal* **117**, 306-315.
- BANKOWSKI, R. A. (1964):** Cytopathogenicity of Newcastle disease virus. In: Hanson, R. P. (ed.). *Newcastle disease virus: an evolving pathogen*. University of Wisconsin Press, Madison, pp. 231-246.
- BANKOWSKI, R. A. (ed.) (1981):** Proceedings of the first international symposium on avian influenza, Beltsville, Maryland, USA, April 22-24, 1981. 215 pages.
- BANKOWSKI, R. A. and HILL, R. W. (1954):** Factors influencing the efficiency of vaccination of chickens against Newcastle disease by the air-borne route. *Proceedings of the 91<sup>st</sup> Annual Meeting of the American Veterinary Medical Association*, Seattle, 1954, pp. 317-327.
- BANKOWSKI, R. A., CORSTVET, R. and FABRICANT, J. (1957):** A tissue culture-modified Newcastle disease virus. II. Immunogenicity of the live tissue culture-modified Newcastle disease virus in chickens. *Avian Diseases* **2**, 227-240.
- BANKOWSKI, R. A., IZAWA, H. and HYDE, J. (1959):** Tissue culture methods as a diagnostic tool with particular reference to Newcastle disease and vesicular exanthema viruses. *Proceedings of the United States Livestock Sanitary Association* **63**, 377-388.
- BANKOWSKI, R. A. and KALETA, E. F. (1972):** Relations in interferon production and other known properties between Cal 11914 and TCND strains of Newcastle disease virus. *Avian Diseases* **16**, 481-491.
- BARANSKI, A. (1886):** Geschichte der Thierzucht und Thiermedizin im Alterthum. Verlag Wilhelm Braumüller, k. k. Hof- und Universitätsbuchhändler, Wien. Faksimile-Reprint 1971 im Verlag Georg Olms, Hildesheim und New York.
- BAR-ELI, N., GILOH, H., SCHLESINGER, M. and ZAKAY-RONES, Z. (1996):** Preferential cytotoxic effect of Newcastle disease virus on lymphoma cells. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* **122**, 409-415.
- BARLOW, J. S., SLINGER, S. J. and ZIMMER, R. P. (1948):** The reaction of growing chicks to diets varying in sodium chloride content. *Poultry Science* **27**, 542-552.
- BARNES, H. J. (1997):** Spirochetosis (Borreliosis). In: Calnek, B. W., Barnes, H. J., Beard, C. W., McDougald, L. M. and Saif, Y. M. (eds.). *Diseases of Poultry*. 10<sup>th</sup> edition. ISU Press, Ames, Iowa, USA, pp. 318-324.

- BARNES, H. J. und NOLAN, L. K. (1998):** Other bacterial diseases - *Borrelia*. In: Saif, Y. M., Fadly, A. M., Glisson, J. R., McDougald, L. R., Nolan, L. K., Swayne, D. E. (eds.). *Diseases of Poultry, 12<sup>th</sup> edition*. The Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 954-955.
- BARNES, H. J. und SWAYNE, D. E. (1998):** Avian spirochetosis. In: Swayne, D. E., Glisson, J. R., Jackwood, M. W., Pearson, J. E. and Reed, W. M. (eds.). *Isolation and identification of avian pathogens, 4<sup>th</sup> edition*. American Association of Avian Pathologists, Kennett Square, PA, USA, pp. 40-46.
- BARR, D. A. (1963):** Experiences of outbreak of infectious Laryngotracheitis in a broiler unit in West Sussex. *The Veterinary Record* **75**, 296-298.
- BARRY, R. (1962):** Failure of Newcastle disease to undergo multiplicity reactivation. *Nature* **193**, 96-97.
- BARTH, R., BILZ, M., BRAUNER, R., CLAUSEN, J., DROSS, M., HEINEKE, C., IDEL, A., ISELE, J., KOHLSCHÜTTER, N., MATHES, M., MEYER, A., PETSCHOW, U., WALTER, S., VÖGEL, R., WISSEN, M., WOLFF, F. und WUNDERLICH, U. (2004):** Agrobiodiversität entwickeln! Handlungsstrategien für eine nachhaltige Tier- und Pflanzenzucht. Kapitel 8: Fall-studie Huhn. Endbericht Berlin, 2004. Verfügbar unter: [www.agrobio-diveritaet.net](http://www.agrobio-diveritaet.net).
- BARTSCH, O. (1927):** Zur ersten Fahrt! *Archiv für Geflügelkunde* **1**, 11-12.
- BATLIWALLA, F. M., BATEMAN, B. A., SERRANO, D., MURRAY, D., MACPHAIL, S., MAINO, V. C., ANSEL, J. C., GREGERSEN, P. K. and ARMSTRONG, C. A. (1998):** Eine 15-Jahres-Follow-up von AJCC Stadium III malignen Melanom-Patienten postsurgically mit Newcastle Disease Virus (NDV) oncolysate und Bestimmung von Veränderungen in der CD8 T-Zell-Repertoires behandelt. *Molecular Medicine* **4**, 783-794.
- BAUMANN, R. (1942):** Geflügelpest bei Fasanen. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* **29**, 125.
- BAWKE, L., NASER, M., BERHANU, A. and MENGISTU, A. (1991):** Newcastle disease in Ethiopia. In: Rweyemamu, M. M., Palya, V., Win, T. and Sylla, D. (eds.). *Newcastle Disease Vaccines for Rural Africa*. Proceedings, of a Workshop held at Pan African Veterinary Vaccine Centre (PANVAC), Debre Zeit, Addis Abeba, Ethiopia, 22-26 April 1991, pp. 49-51.
- BAYLISS, P. A. (1986):** A study of factors influencing mortality of broilers during transport to the processing plant. Master of Science Dissertation, University of Bristol, UK.
- BAYLISS, P. A. and HINTON, M. H. (1990):** Transportation of broilers with special references to mortality rates. *Applied Animal Behavior Science* **28**, 93-118.
- BEACH, J. R. (1926):** Infectious bronchitis of fowls. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **68**, 570-580.
- BEACH, J. R. (1942):** Avian pneumoencephalitis. 46<sup>th</sup> Annual Meeting U.S. Livestock Sanitary Association, Chicago 1942, pp. 203-223.
- BEACH, J. R. (1942b):** Avian pneumoencephalitis. *American Cultivator* **89**, 504.
- BEACH, J. R. (1943):** Avian pneumoencephalitis. *North American Veterinarian* **24**, 288-292.
- BEACH, J. R. (1943b):** Avian pneumoencephalitis. In: Biester, H. E. and Devries, L. (eds.). *Diseases of Poultry*. The Iowa State College Press, Ames Iowa, USA, pp. 427-432.
- BEACH, J. R. (1944):** The neutralization *in vitro* of avian pneumoencephalitis virus by Newcastle disease immune sera. *Science* **100**, 361-362.
- BEACH, J. R. (1946):** The status of avian pneumoencephalitis and Newcastle disease in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **108**, 372-379.
- BEACH, J. R. (1948):** The application of the hemagglutination-inhibition test in the diagnosis of avian pneumoencephalitis (Newcastle disease). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **112**, 85-91.
- BEACH, J. R. (1949):** Avian pneumoencephalitis (Newcastle disease) in the California official egg laying contest during the 1947/48 test year. *Poultry Science* **28**, 307-308.
- BEACH, J. R. (1949b):** Results of controlled field trials of live-virus avian pneumoencephalitis (Newcastle disease) vaccine in California. *Bulletin of the California Department of Agriculture, CA, USA*, pp. 67-91.
- BEACH, J. R., BANKOWSKI, R. A. and QUORTRUP, E. R. (1948):** A preliminary report on the modification of avian pneumoencephalitis (Newcastle disease) virus by cultural methods. *The Cornell Veterinarian* **38**, 341-357.
- BEARD, C. W. (1971):** Newcastle disease virus: evaluation of an avirulent enteric isolate as a viable vaccine. *Avian Diseases* **15**, 334-342.



- BEARD, C. W. and EASTERDAY, B. C. (1967):** The influence of the route of administration of Newcastle disease virus on host response. 1. Serological and virus isolation studies. *Journal of Infectious Diseases* **117**, 55-70.
- BEARD, C. W. and HANSON, R. P. (1984):** Newcastle disease. In: Hofstad, M. S., Barnes, H. J., Calnek, B. W., Reid, W. M. and Yoder, H. W. (eds.). *Diseases of Poultry*, 8th edition. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 452-470.
- BEARD, P. D., SPALATIN, J. and HANSON, R. P. (1970):** Strain identification of Newcastle disease virus in tissue culture. *Avian Diseases* **14**, 636-645.
- BEAUDETTE, F. R. (1943):** A review of the literature on Newcastle disease. Proceedings of the 47<sup>th</sup> Annual Meeting United States Livestock Sanitary Association, Chicago, USA, December 1943, pp. 122-177.
- BEAUDETTE, F. R. (1946):** Newcastle disease in poultry. *The Cornell Veterinarian* **36**, 105-117.
- BEAUDETTE, F. R. (1948):** Report of the committee on diagnosis of Newcastle disease in birds. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **112**, 128-130; **115**, 232-244 und 367-377.
- BEAUDETTE, F. R. (1949):** Twenty years Years of progress in immunization against virus diseases of birds. *Journal of American Veterinary Medical Association* **115**, 367-377.
- BEAUDETTE, F. R. and BLACK, J. J. (1946):** Newcastle disease in New Jersey. Proceedings of the 49<sup>th</sup> Annual Meeting U.S. Livestock Sanitary Association 1945, pp. 49-58.
- BEAUDETTE, F. R. and BIVINS, J. A. (1953):** The influence of passive immunity on the response of intramuscular and intranasal administration of Newcastle disease. *The Cornell Veterinarian* **43**, 513-531.
- BEAUDETTE, F. R. and HUDSON, C. B. (1956):** Evidence of Newcastle disease in the Eastern United States as early as 1938. *The Cornell Veterinarian* **46**, 227-244.
- BEAUDETTE, F. R., BIVINS, J. A. and MILLER, B. R. (1948):** Use of antibiotic agents for bacterial sterilization of respiratory exudates from naturally infected cases of Newcastle disease. *American Journal of Veterinary Research* **9**, 97-101.
- BEAUDETTE, F. R., BIVINS, J. A., MILLER, B. R., HUDSON, C. B. and BLACK, I. I. (1948b):** Studies on diagnosis of Newcastle disease in New Jersey. *American Journal of Veterinary Research* **9**, 69-76.
- BEAUDETTE, F. R., BIVINS, J. A. and MILLER, B. R. (1949):** Newcastle disease immunization with live virus. *The Cornell Veterinarian* **39**, 302-334.
- BEAUDETTE, F. R., BIVINS, J. A. and MILLER, B. R. (1949b):** A comparison of filtration and antibiotic treatment for the recovery of Newcastle virus from spontaneous cases. *American Journal of Veterinary Research* **10**, 92-95.
- BEAUDETTE, F. R., BIVINS, J. A. and HUDSON, C. B. (1952):** Chicken embryo inoculation procedures for virus cultivation. *American Journal of Veterinary Research* **13**, 267-272.
- BECK, A. (1942):** Eine auf Haushühner übertragbare Fasanenseuche (Geflügelpest). *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **21/22**, 168-170.
- BECK, A. (1943):** Schutzimpfung gegen Geflügelpest. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **35/56**, 300-302.
- BECK, I., GERLACH, H., BURKHARDT, E. and KALETA, E. F. (2003):** Investigation of several selected adjuvants regarding their efficacy and side effects for the production of a vaccine for parakeets to prevent a disease caused by a paramyxovirus type 3. *Vaccine* **21**, 1006-1022.
- BECKER, E. R. (1959):** Protozoa. Coccidiosis of the chicken. In: Biester, H. E. and Schwarte, L. H. (eds.). *Diseases of Poultry*, 4<sup>th</sup> edition. The Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 828-916.
- BECKER, H. (1988):** Arthur Schopenhauer (1788-1860) – ein früher Tierversuchsgegner. Unter: <http://www.tierrechte-tv.de/Themen/Schopenhauer-Tierversuchsgegner/schopenhauer-tierversuchsgegner.html>. Zugriff am 15.12.2009.
- BECKER, H. (2007):** Schopenhauer und Buddhismus. Unter: [http://www.schopenhauer-buddhismus.de/Herbert\\_Becker/herbert\\_becker.html](http://www.schopenhauer-buddhismus.de/Herbert_Becker/herbert_becker.html). Zugriff am 15.12.2009.
- BECKER-DILLINGEN, J. (1935):** Quellen und Urkunden zur Geschichte des Deutschen Bauern. Verlagsgesellschaft für Ackerbau, Berlin, S. 725-726.
- BELIC, L. (1962):** Rapid diagnosis of Newcastle disease with tissue extracts from dead fowls. (Serbian, summary in english) *Acta Veterinaria, Belgrade* **12**, 12-24.

- BELL, J. G. (1992):** Newcastle disease in village chickens in North, West and Central Africa. In: Spradbrow, P. B. (ed.). *Newcastle disease in village chickens. Control with thermostable oral vaccines*. ACIAR, Canberra, 1992. Proceedings No. 39, pp. 142-143.
- BELL, J. G., FOTZO, T. M., AMARA, A. and AGBEDE, G. (1995):** A field trial of the heat resistant V4 vaccine against Newcastle disease by eye-drop inoculation in village poultry in Cameroon. *Preventive Veterinary Medicine* **25**, 19-25.
- BELLER, K. (1950):** Das Hühnerpestproblem. Monatshefte für Praktische Tierheilkunde **2**, 1-5.
- BELLER, K. (1953):** Die Hühnerpest, ihre Differentialdiagnose und Immuntherapie. Monatshefte für Veterinärmedizin **8**, 422-426.
- BELLER K. und ZUNKER, F. (1936):** Sammelbericht über die mit Mitteln des Reichs- und Preussischen Ministeriums für Ernährung und Landwirtschaft durchgeführte Forschungsarbeit auf dem Gebiete der Geflügelkrankheiten. Pfenningstorff-Verlag, Berlin.
- BENEDICT, A. A., BROWN, R. J. and HERSH, R. T. (1963):** The temporal synthesis and some chromatographic and ultracentrifugal characteristics of chicken antibodies. *Journal of Immunology* **90**, 399-411.
- BENEDECT, L. and TÓTH, B. (1950):** Controll of Newcastle disease by compulsory vaccination in Hungaria. *Magyar Allatorvosik Lapja* **5**, 193-199.
- BENEKE, N. (1994):** Der Mensch und seine Haustiere. Theiss-Verlag, Stuttgart, S. 362-372.
- BENEKE, N. (1994b):** Archäozoologische Studien zur Entwicklung der Haustierhaltung in Mitteleuropa und Südsandinavien von den Anfängen bis zum ausgehenden Mittelalter. Akademie-Verlag, Berlin, S. 236-237.
- BENGELSDORFF, H.-J. (1968):** Experimentelle und praktische Erfahrungen mit der Geflügel-pest-Lebendvirus-Adsorbatvakzine Galivac®. *Blaue Hefte* **37**, 26-34.
- BENGELSDORFF, H.-J. und KAYSER, J. B.. (1970):** Vergleichende Untersuchungen über Unschädlichkeit und Immunisierungsvermögen verschiedener Newcastle-Disease-Virusstämme bei Küken. *Die Blauen Hefte* **44**, 140-145.
- BENGELSDORFF, H.-J. und KOSCHEL, E. (1974):** Über die Konzentrierung präzipitierender Virusantikörper aus Eidotter. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **87**, 396-400.
- BENGSTON, I. A. (1922):** Preliminary note on a toxin producing anaerobe isolated from the larvae of *Lucilia caesar*. *Public Health Reports* **37**, 164-170.
- BENGSTON, I. A. (1923):** A toxin-producing anaerobe isolated principally from fly larvae. *Public Health Reports* **38**, 340-344.
- BENNEJEAN, G., GUITTET, M. et LE MENEZ, M (1974):** Etude de la maladie de Newcastle: la nebulization appliquée à la vaccination. *Bulletin d'Information, Stataion Experimentale d'Aviculture de Ploufragan* **14**, 29-42.
- BENNEJEAN, G., GUITTET, M., PICAULT, J. P., BOUQUET, J. F., DEVAUX, B., GAUDRY, D. and MOREAU, Y. (1978):** Vaccination of one-day-old chicks against Newcastle disease using inactivated oil adjuvant vaccine and/or live vaccine. *Avian Pathology* **7**, 15-27.
- BENTON, W. J., COVER, M. S. and GREEN, L. M. (1958):** The clinical and serological response of chickens to certain laryngotracheitis viruses. *Avian Diseases* **2**, 383-396.
- BERHANU, A., IDERIS, A., OMAR, A. I. and BEJO, M. H. (2010):** Molecular characterization of partial fusion gene and C-terminus extension length of haemagglutinin-neuraminidase gene of recently isolated Newcastle disease virus isolates in Malaysia. *Virology Journal* **7**, 183-(10 pages).
- BERK, J. (2002):** Artgerechte Mastputenhaltung. *KTBL-Schrift 412*, Verlag KTBL, Darmstadt.
- BERK, J. (2004):** Faustzahlen zur Haltung von Mastgeflügel. In: Petersen, J. (Hrsg.). *Jahrbuch für die Geflügelwirtschaft 2004*. Ulmer Verlag Stuttgart, S. 118-164.
- BERK, J. (2005):** Faustzahlen zur Haltung von Mastgeflügel. In: ZDG (Hrsg.). *Geflügeljahrbuch 2006*. Ulmer Verlag, Stuttgart, S. 123-143
- BERK, J. (2012):** Puten tiergerechter halten. Was Ställe mit Außenklimabereich für das Tierverhalten und die Tiergesundheit bringen. Friedrich-Löffler-Institut: Institut für Tierschutz und Tierhaltung, Forschungsbericht 1/2012, S. 24-27.
- BERKE, Z. and GOLEM, S. B. (1949)** Newcastle disease in Turkey. *Türk Ijiyen ve Tecrubi biyoloji, Dergisi* **9**, 132-149.
- BERKENHOFF, H. A. (1937):** Tierstrafe, Tierbannung und rechtsrituelle Tötung im Mittelalter. Dissertation, Rechts- und Staatswissenschaftliche Fakultät, Universität Bonn, S. 24-25.

- BESSEI, W. und REITER, K. (1998):** Tiergerechte Haltung von Mastenten. DGS-Magazin **18**, 46-48.
- BEWERIDGE, W. I. B. and BURNET, F. M. (1946):** The cultivation of viruses and rickettsiae in the chick embryo. Special report series. Medical Research Council No. 256.
- BIAL, L., BECKHOVE, P., FEUERER, M., UMANSKY, V., SOLOMAYER, E. F., DIEL, I. J. and SCHIRRMACHER, V. (2003):** Cognate interactions between memory T-cells and tumor antigen presenting dendritic cells from bone marrow of breast cancer patients, bi-directional cell stimulation survival and anti-tumor activity *in vivo*. International Journal of Cancer **103**, 73-83.
- BIANCIFIORI, F. and FIORONI, A. (1983):** An occurrence of Newcastle disease in pigeons: virological and serological studies on the isolates. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases **6**, 247-252.
- BICKFORD, A. A., CORSTVET, R. E. and ROSENWALD, A. S. (1978):** Pathology of experimental erysipelas in turkeys. Avian Diseases **22**, 503-18.
- BIENENSTOCK, J., PEREY, D. E. Y., GAULDIE, J. and UNDERDOWN, B. J. (1972):** Chicken immunoglobulin resembling Ig A. Journal of Immunology **109**, 403-406.
- BIER, H., ARMONAT, G., BIER, J., SCHIRRMACHER, V. und GANZER, U. (1989):** Postoperative active-specific immunotherapy of lymph node micrometastasis in a guinea pig tumor model. ORL, Journal for oto-rhino-laryngology and its related Specialities **51**, 197-205.
- BIERSCHENK, O. V. (1991):** Tips und Tricks zur Aufzucht von Wassergeflügel. DGS-Magazin **11**, 303-306.
- BINAGHI, C. and NARDELLI, L. (1950):** Immunization against Newcastle disease using the "Brescia" living attenuated vaccine. Veterinaria Italiana **6**, 112-120.
- BINDRICH, H. (1957):** The host range of Newcastle disease virus. Archiv für experimentelle Veterinärmedizin **11**, 717-740.
- BINZ, U. (2010):** Legehennenhaltung - Drum prüfe, wer sich (ewig) bindet? Unter: <http://www.lwk-niedersachsen.de/index.cfm/portal/6/nav/91/article/14360.html>. Zugriff am 5.10.2010.
- BIRKETT, J. D. (1953):** Newcastle disease (fowl pest) in Sierra Leone and some observations on the use of Lederle wing-web (modified live virus) vaccine. British Veterinary Journal **109**, 357-359.
- BIRRER, M. J., UDEM, S., NATHENSON, S. and BLOOM, B. R. (1981):** Antigenic variants of measles virus. Nature **293**, 67-69.
- BISLING, A., NICHELMANN, M. und HOLUB, H. (1992):** Einfluß der Domestikation auf das Verhalten der weißen Zuchtform von *Cairina moschata*. Verhandlungen der Deutschen Zoologischen Gesellschaft **84**, 316 ff.
- BISSINGER, K. (2000):** Quantitativer Nachweis wichtiger Mengen- und Spurenelemente in Serum, Leber, Knochen und Vollblut sowie einige andere Gewebeparameter und Daten von gesunden, südafrikanischen Farmstraußen (*Struthio camelus* var. *domesticus*) im Schlachalter. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- BISWAL, G. and MORRILL, C. C. (1954):** The pathology of the reproductive tract of laying pullets affected with Newcastle disease. Poultry Science **33**, 880-897.
- BLACKMORE, D. K. and GALLAGHER, G. L. (1964):** An outbreak of erysipelas in captive wild birds and mammals. The Veterinary Record **76**, 1161-1164.
- BLAESE, R. M., WEIDEN, P. L., KOSKI, I. and DOOLEY, N. J. (1974):** Infectious agammaglobulinaemia: Transmission of immunodeficiency with grafts of agammaglobulin-aemic cells. Journal of Experimental Medicine **140**, 1097-1101.
- BLAESE, R. M., MUCHMORE, A. V., KOSKI, I. and DOOLEY, N. J. (1977):** Infectious agammaglobulinaemia: Suppressor T-cells with specificity for individual immunoglobulin classes. Advances in Experimental Medicine and Biology **88**, 155-159.
- BLAHAK, S. (1994):** Untersuchungen zum Vorkommen von Paramyxoviren bei Schlangen und Charakterisierung ausgewählter Isolate. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- BLANDFORD, T. B. und ROBERTS, T. A. (1970):** An outbreak of botulism in broiler chickens. The Veterinary Record **87**, 258-261.
- BLOCK, K. I. and WHITE, J. D. (2013):** Newcastle Disease Virus (PDQ®). Unter: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/cam/NDV/HealthProfessional>. Zugriff am 29.11.2013.
- BLOOD, B. D. (1950):** Epidemiology of Newcastle disease. Bolétin de la Oficina Sanitaria Panamericana **29**, 28-49.
- BLOUNT, W. P. (1951):** Hen batteries. Tindall & Cox Verlag, London, pp. 13-23.

- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (1):**  
 Unter: [http://www.proplanta.de/Agrar-Nachrichten/Tier/Eiererzeugung-in-2009-erheblich-zurueckgegangen-Pro-Kopf-Verbrauch-gestiegen\\_article1270641112.html](http://www.proplanta.de/Agrar-Nachrichten/Tier/Eiererzeugung-in-2009-erheblich-zurueckgegangen-Pro-Kopf-Verbrauch-gestiegen_article1270641112.html).  
 Zugriff am 28.9.2010.
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (2):** Unter:  
[http://www.proplanta.de/Agrarfotos/Eierversorgung\\_Bild1270634589.html](http://www.proplanta.de/Agrarfotos/Eierversorgung_Bild1270634589.html).  
 Zugriff am 28.9.2010.
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (3):**  
 Unter:[http://www.bmelv.de/SharedDocs/Standardartikel/Landwirtschaft/Tier/Tierhaltung/HaltungLegehennen-Bioeier\\_FAQ\\_Tierschutz.html](http://www.bmelv.de/SharedDocs/Standardartikel/Landwirtschaft/Tier/Tierhaltung/HaltungLegehennen-Bioeier_FAQ_Tierschutz.html).  
 Zugriff am 24.9.2013.
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (4):**  
 Versorgung mit Geflügelfleisch nach Kalenderjahren, veröffentlicht am 8.8.2013.  
 Unter:<http://www.bmelv-statistik.de/index.php?id=139&stw=Gefl%C3%BCgelfleisch>.  
 Zugriff am 24.9.2013.
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (5):**  
 Geflügelfleischverbrauch gesunken - Fleischexporte gestiegen. Veröffentlichung des BMLEV-Referates 123 vom 11.4.2013.
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (6):**  
 Versorgungsbilanz Eier, veröffentlicht am 15.4.2013. Unter: <http://www.bmelv-statistik.de/index.php?id=139&stw=Eierversorgung>. Zugriff am 25.9.2013
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (7):**  
 Kennzahlen des deutschen Eiermarktes, veröffentlicht am 23.3.2013. Unter:  
[http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/Tier/TierzuchtTierhaltung/KennzahlenEiermarkt-Maerz2013.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/Tier/TierzuchtTierhaltung/KennzahlenEiermarkt-Maerz2013.pdf?__blob=publicationFile). Zugriff am 25.9.2013
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (8):**  
 BMELV-Information Nr. 28 vom 12.7.2002.
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (9):**  
 BMELV- Information des Referates 425 vom 21.4.2009.
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (10):**  
 Geflügelfleischverbrauch erreicht 2011 knapp 19 kg pro Kopf. Veröffentlichung des BMLEV-Referates 123 vom 27.3.2012.
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (11):**  
 Geflügelschlachtereien und geschlachtetes Geflügel. Veröffentlichung vom 3.9.2013.
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (12):**  
 Einfuhr von Schlachtgeflügel und Geflügelfleisch nach Ländern. Veröffentlichung vom 5.3.2013.
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (13):**  
 Betriebe mit Masthühnerhaltung nach Bestandsgrößenklassen 2010. Unter:  
<http://berichte.bmelv-statistik.de/SJT-3102200-2010.pdf>. Zugriff am 6.1.2014.
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (14):**  
 Tierschutzbericht 2003. Unter:  
[http://www.bmelv.de/cln\\_181/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/Tier/Tierschutz/Tierschutzbericht\\_2003.html](http://www.bmelv.de/cln_181/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/Tier/Tierschutz/Tierschutzbericht_2003.html). Zugriff am 14.1.2014.
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (15):**  
 BT- Drucksache 16/12392 vom 3. April 2003. Kleine Anfrage zu den Missständen in der konventionellen Putenhaltung. Unter:  
<http://www.paktev.de/artikel/238d.pdf?PHPSESSID=kjv8ur2a29be2qgu0603gskf26>  
 Zugriff am 14.1. 2014.
- BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (16):**  
 Geflügelfleischverbrauch gesunken – Fleischexporte gestiegen. Veröffentlichung des BMLEV-Referates 123 vom 11.4.2013.
- BOCKLISCH, H. CASLOW, P. und LUDWIG, H. J. (1981):** Ein Beitrag zur spontanen und experimentellen Rotlaufinfektion bei Gänsen und Fasanen. Monatshefte für Veterinär-medizin **36**, 215-220.

- BÖHM, R. (2002):** Grundlagen der Reinigung und Desinfektion. In: Strauch, D. und Böhm, R., (Hrsg.). *Reinigung und Desinfektion in der Nutztierhaltung und Veredelungswirtschaft*. Enke Verlag, Stuttgart, S. 19-63.
- BÖNNER, M. (2005):** Die Chlamydiose des Geflügels. *Lohmann Information* **3/2005**, 1-6.
- BÖSL, H. (1985):** Die Augsburger Domtür. Pannonia-Verlag, Freilassing.
- BOGOYAVLENSKIY, A., BEREZIN, V., PRILIPOV, A., USACHEV, E., LYAPINA, O., KOROTETSKIY, I., ZAITCEVA, I., ASANOVA, S., KYDYRMANOV, A., DAULBAEVA, K., SHAKHVOROSTOVA, L., SAYATOV, M. and KING, D. (2009):** Newcastle disease outbreaks in Kazakhstan and Kyrgyzstan during 1998, 2000, 2001, 2003, 2004, and 2005 were caused by viruses of the genotypes VIIb and VIII. *Virus Genes* **39**, 94-101.
- BOHLE, W., SCHLAG, P., LIEBRICH, W., HOHENBERGER, P., MANASTERSKI, M., MÖLLER, P. and SCHIRRMACHER, V. (1990):** Postoperative active specific immunization in colorectal cancer patients with virus-modified autologous tumor-cell vaccine. First clinical results with tumor-cell vaccines modified with live but avirulent Newcastle disease virus. *Cancer* **66**, 1517-1523.
- BOHM, H. and ESPIG, I. (1961):** Comparison of three Newcastle disease strains by the haem-agglutination test. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **74**, 414-418.
- BOLIN, F. M. (1948):** Isolation of Newcastle disease virus from feces of the domestic cat and the common chicken louse. *General Meeting of the American Society for Microbiology, Minneapolis* **1**, 43.
- BOLLEN, L. S. and HAU, J. (1999):** Comparison of immunospecific antibody response in young and old immunized with human IgG. *Laboratory Animal* **33**, 71-76.
- BOLTE, A. L. (1998):** Untersuchungen zum Vorkommen der Newcastle-Krankheit bei Graugänsen (*Anser anser* Linné, 1758) und Hausgänsen sowie zur Immunprophylaxe der Newcastle-Krankheit der Hausgänse. *Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen*.
- BOLTE, A. L., LUTZ, W. and KALETA, E. F. (1997):** Untersuchungen zum Vorkommen von Ortho- und Paramyxovirus-bedingten Infektionen bei freilebenden Graugänsen (*Anser anser* Linné, 1758). *Zeitschrift für Jagdwissenschaft* **43**, 48-55.
- BONADUCE, F. M. (1950):** Vitamin A and Newcastle disease (Italian). *La Clinica Veterinaria, Milano* **73**, 39-48 und 229ff.
- BORCHART, J. (1906):** Die rationelle Geflügelzucht. Ernst-Verlag, Leipzig, S. 1-64.
- BORNSTEIN, S., RAUTENSTEIN-ARAZI, A. and SAMBERG, Y. (1952):** Some aspects of congenital passive immunity to Newcastle disease in chicks. I. The transfer of hemagglutinin inhibitors from the maternal yolk to the chick. *American Journal of Veterinary Research* **13**, 373-378.
- BORO, B. R. and CHAKRABARTY, A. K. (1981):** Newcastle disease in domestic ducks in Assam. *Indian Journal of Poultry Science* **16**, 334-338.
- BOTIJA, C. S. and LOIZELIER, A. B. (1948):** Immunization against Newcastle disease. *Boletin de Informacion Colegio Veterinario Espaniola, Suplemento Cientia* **2**, 1-16.
- BOURNELL, M. E., BINNS, M. M., BROWN, T. D. K., CAVANAGH, D. and TOMELY, F. M. (1989):** Molecular biology of avian infectious bronchitis virus. *Progress in Veterinary Microbiology* **5**, 65-82.
- BOURNELL, M. E. G., GREEN, P. F., CAMPBELL, J. I. A., DEUTER, A., PETERS, R., TOMLEY, F. M., SAMSON, A. C. R., CHAMBERS, P., EMMERSON, P. T. and BINNS, M. (1990):** Insertion of the fusion gene from Newcastle disease virus into a non-essential region in the terminal repeats of fowlpox virus and demonstration of protective immunity induced by the recombinant. *Journal of General Virology* **71**, 621-628.
- BOVEN, M. VAN, BOUMA, A., FABRI, T. H. F., KATSMA, E., HARTOG, I. and KOCH, G. (2008):** Herd immunity to Newcastle disease virus in poultry by vaccination. *Avian Pathology* **37**, 1-5.
- BOX, P. G. (1985):** Optimum use of vaccines in broiler production. A European view. *Proceedings of the 20<sup>th</sup> Symposium on Poultry Health, Delmarva (zitiert aus KALETA, Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels, 1992)*.
- BOX, P. G. and FURMINGER, I. G. S. (1975):** Newcastle disease antibody levels in chickens after vaccination with oil emulsion adjuvant killed vaccine. *The Veterinary Record* **96**, 108-111.
- BOX, P. G., KEEBLE, S. A. and CHRISTIE, D. W. (1963):** Vaccination against Newcastle disease. *The Veterinary Record* **75**, 1342-1344.

- BOX, P. G., HALLIWELL, B. I. and HALLIWELL, P. H. (1970):** Newcastle disease in turkeys. Determination of the 50 percent lethal dose of the Herts (1933) Weybridge strain of Newcastle disease virus and the potency of B.P.L. inactivated Newcastle disease vaccine in turkeys. *The Veterinary Record* **86**, 524-527.
- BOZOGMEHRIFARD, M. H. and KEYVAVFAR, H. (1994):** Isolation of Newcastle disease virus from teals (*Anas crecca*) in Iran. *Archives of Veterinary Medicine, Teheran University* **6**, 80-81.
- BRADSHAW, J. E. and TRAINER, D. O. (1966):** Some infectious diseases of waterfowl in the Mississippi flyway. *Journal of Wildlife Management* **30**, 570-576.
- BRAM, J. A., WILSON, S. W. and SARDESAI, J. B. (1974):** Fly control in support of the exotic Newcastle disease eradication program in southern California. *Bulletin of the Entomological Society of America* **20**, 228-230.
- BRANCKAERT, R. D. S. (1995):** From backyard to commercial poultry production: the keys of success. Newcastle disease in village chickens. ACIAR-workshop, Onderstepoort, Südafrika, 4.-9. Dezember 1995, Vortrag (zitiert nach AHLERS, 1999).
- BRANCKAERT, R. D. S., GAVIRIA, L., JALLADE, J. and SEIDERS, R. W. (2000):** Transfer of technology in poultry production for developing countries. FAO, Rome. Unter: <http://www.fao.org/sd/cddirect/cdre0054.htm>. Zugriff am 12.4.2013
- BRANDLY, C. A. (1935):** Epizootiology of Newcastle disease. Proceedings of the 15<sup>th</sup> International Veterinary Congress, Stockholm, Sweden, pp. 233-243.
- BRANDLY, C. A. (1952):** Newcastle Disease. In: Biester, H. E. and Schwarte, L. H. (eds.). *Diseases of Poultry*, 3<sup>rd</sup> edition. The Iowa State University Press, Ames Iowa, USA, pp. 531-569.
- BRANDLY, C. A. (1959):** Newcastle Disease. In: Biester, H. E. and Schwarte, L. H. (eds.). *Diseases of Poultry*, 4<sup>th</sup> edition. The Iowa State University Press, Ames Iowa, USA, pp. 464-503.
- BRANDLY, C. A. (1964):** Recognition of Newcastle disease as a new disease. In: Hanson, R. P. (ed.). *Newcastle Disease an Evolving Pathogen*. University of Wisconsin Press, Madison, Wisconsin, USA, pp. 53-69.
- BRANDLY, C. A., MOSES, H. E. and JONES, E. E. (1944):** Special report from the Huntington laboratory, Jan. 20, 1944, an interim report No. 4 from the Huntington laboratory to the War Department, March 27, 1944 (zitiert nach LANCASTER, 1966).
- BRANDLY, C. A., MOSES, H. E., JONES, E. E. and JUNGHER, E. L. (1946):** Immunisation of chicken against Newcastle disease. *American Journal of Veterinary Research* **24**, 307-332.
- BRANDLY, C. A., MOSES, H. E. and JUNGHER, E. L. (1946a):** Transmission of antiviral activity via the egg and the role of congenital passive immunity to ND in chickens. *American Journal of Veterinary Research* **24**, 333-342.
- BRANDLY, C. A., MOSES, H. E., JUNGHER, E. L. and JONES, E. E. (1946b):** The isolation and identification of Newcastle disease virus. *American Journal of Veterinary Research* **24**, 289-306.
- BRANDLY, C. A., MOSES, H. E., JUNGHER, E. L., JONES, E. E. and TYZZER, E. E. (1946c):** Newcastle disease and fowl plaque investigations in the war research program. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **108**, 369-371.
- BRANDLY, C. A., HANSON, R. P., LEWIS, S. H., WINSLOW, N. S., HOYT, H. H., PRITCHARD, W. R. and NERLINGER, C. M. (1947):** Variables and correlations in laboratory procedures for Newcastle disease diagnosis. *The Cornell Veterinarian* **37**, 324-336.
- BRANDT, C. D. (1961):** Cytopathic action of myxoviruses on cultivated mammalian cells. *Virology* **14**, 1-10.
- BRANSCHIED, W., HAHN, G. und WICKE, M. (2004):** Qualität von Putenfleisch. *Fleischwirtschaft* **11**, 109 – 112.
- BRATT, M. A. and GALLAHER, W. R. (1969):** Preliminary analysis of the requirement for fusion from within and fusion from without by Newcastle disease virus. Proceedings of the National Academy of Sciences, USA, **64**, 536-543.
- BRAUN, R. W. und BARTENSCHLAGER, R. (2002):** Biologische Grundlagen und Taxonomie. In: Doerr, H. W. und Gerlich, W. H. (Hrsg.). *Medizinische Virologie. Grundlagen, Diagnostik, Prävention und Therapie viraler Erkrankungen*, 2. Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart, S. 7-32.
- BREUER, A. (2000):** Bakteriologische und histopathologische Untersuchungen zur Megabakteriose beim Strauß (*Struthio camelus*). Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.

- BRICKER, J. M. and SAIF, Y. M. (2008):** Erysipelas. In: Saif, Y. M., Fadly, A. M., Glisson, J. R., McDougald, L. R., Nolan, L.K., Swayne, D. E. (eds.). *Diseases of Poultry, 12<sup>th</sup> edition*. The Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 909-922.
- BRION, A. M., FONTAINE, M. P. und LEFRANCOIS-CHABAS, D. (1966):** Über die immunisierenden Eigenschaften eines neuen Stammes des Virus der Newcastle-Krankheit. *Bulletin de Akademie Vétérinaire, France* **39**, 165-171.
- BROOKE, C. J. and RILEY, T. V. (1999):** *Erysipelothrix rhusiopathiae*: bacteriology, epidemiology and clinical manifestations of an occupational pathogen. *Journal of Medical Microbiology* **48**, 789-799.
- BROWN, A. C. L. (1965):** The epidemiology of Newcastle disease in Great Britain. *Proceedings of the Royal Society of Medicine, London* **58**, 731-733.
- BROWN, A. F. A. (1979):** Kunstbrut. Handbuch für Züchter. Verlag M & H. Schaper, Alfeld.
- BRUGH, M. and Beard, C. W. (1984):** Atypical disease produced in chickens by Newcastle disease virus isolated from exotic birds. *Avian Diseases* **28**, 482-487.
- BRUGH, M. and JOHNSON, D. C. (1987):** Epidemiology of avian influenza in domestic poultry. In: B. C. Easterday (ed.). *Proceedings of the 2nd International Symposium on Avian Influenza*. US Animal Health Association, Richmond, VA, USA, pp. 177-186.
- BRUGH, M., STONE, H. D. and LUPTON, H. W. (1983):** Comparison of inactivated Newcastle disease viral vaccines containing different emulsion adjuvants. *American Journal of Veterinary Research* **44**, 72-75.
- BRUHN, S. (2012):** Newcastle disease Ausbruch November/Dezember 2011. *Epidemiologie. Vortrag auf der Schweizer Geflügeltagung 2012*.
- BRUMFIELD, H. P. and POMEROY, B. S. (1957):** Direct complement fixation by turkey and chicken sera in viral system. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine* **94**, 146-149.
- BRUNER, D. W., EDWARDS, P. R. and DOLL, E. R. (1947):** Newcastle disease (pneumo-encephalitis) in a group of young chicks. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **110**, 382-383.
- BRUNNING-FANN, C., KANNEENE, J. and HAEMON, J. (1992):** Investigations of an outbreak of velogenic viscerotropic Newcastle disease in pet birds in Michigan, Indiana, Illinois and Texas. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **201**, 1709-1714.
- BUCHANAN, R. E. and GIBBONS, N. E. (eds.) (1974):** *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 8<sup>th</sup> ed. Williams and Wilkins; Baltimore, p. 597.
- BUCK, G. (1947):** A disease of fowls recently observed in Madagascar (Newcastle disease). *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* **40**, 376-379.
- BUCK, G., QESNEL, J. J. and RAMAMBAZAFY, H. D. (1954a):** Experimental passage of Newcastle disease virus in the pig (French). *Annales de l'Institut Pasteur* **87**, 450-457.
- BUCK, G., QESNEL, J. J. and RAMAMBAZAFY, H. D. (1954b):** Behaviour of the Newcastle disease virus in the pig (French). *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* **27**, 367-370.
- BUCKMASTER, A. E., SCOTT, S. D., SANDERSON, M. J., BOURSNELL, M. E. G., ROSS, N. L. J. and BINNS, M. M. (1988):** Gene sequence and mapping data from Marek's disease virus and herpesvirus of turkeys: implications for herpesvirus classification. *Journal of General Virology* **69**, 2033-2042.
- BUDDIGER, N. and ALBERS, G. (2000):** Future trends in turkey breeding. *Zootech International* Februar 2000, pp. 24 – 29.
- BÜLOW, V. VON and BIGGS, P. M. (1975a):** Differentiation between strains of Marek's disease virus and turkey herpesvirus by immunofluorescence assays. *Avian Pathology* **4**, 133-146.
- BÜLOW, V. VON and BIGGS, P. M. (1975b):** Precipitating antigens associated with Marek's disease viruses and a herpesvirus of turkeys. *Avian Pathology* **4**, 147-162.
- BUENO, R. C., NAKANO, M. and BAQUER, S. R. (1961):** Egg-inoculation technique for the preparation of Newcastle disease vaccine. *Arquivos do Instituto Biologico, Sao Paulo, Brasil*, **28**, 239-250.
- BUFFON, GEORGES-LOUIS LECLERC, VON (1785):** Der Hahn und die Henne. In: Knobloch, J. (Hrsg.). *Sammlung der vorzüglichen Schriften aus der Thierarzney*. Diesbach-Verlag, Prag, S. 143-259.
- BUHL, O. W. (1902):** Zur Frage der Bekämpfung der Geflügelcholera. *Berliner Tierärztliche Wochenschrift* (1902), 193-197.

- BUHLE, C. A. (1860):** Die Haus- und Stubenvögel in ökonomischer und technischer Sicht. Heymann-Verlag, Halle, Heft 2, S. 15-17.
- BUHLE, C. A. (1861):** Die Haus- und Stubenvögel in ökonomischer und technischer Sicht. Heymann-Verlag, Halle, Heft 4, S. 15-83.
- BUKEN, B. (1982):** Nachweis von Antikörpern gegen das Virus der Infektiösen Laryngotracheitis des Huhnes im Rahmen eines Feldversuchs sowie in Seren von Hühnern aus den Jahren 1978 bis 1980. Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.
- BULFIELD, G. (2004):** Poultry breeding in the post-genomics era. *British Poultry Science* **45**, 5-8.
- BUMANN, H. (1910):** Beitrag zur Behandlung der Hundepiroplasmose mittels Trypanblau. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere* **67**, 201-224.
- BURNET, F. M. (1936):** The use of developing egg in virus research. Medical Research Council, Special Report Series No. **220**, pp. 45-46.
- BURNET, F. M. (1938):** In: Doerr, R. und Hallauer, C. (Hrsg.). *Handbuch der Virusforschung*. Julius Springer Verlag, Wien, S. 419-ff.
- BURNET, F. M. (1942):** The affinity of Newcastle disease virus to the influenza virus. *The Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science* **20**, 81-88.
- BURNET, F. M. (1943):** Human infection with the virus of Newcastle disease of fowls. *Medical Journal of Australia* **2**, 313-315.
- BURNET, F. M. and FERRY, J. D. (1934):** The differentiation of the viruses of fowl plaque and Newcastle disease: Experiments using the technique of chorio-allantoic membrane inoculation of the developing egg. *The British Journal of Experimental Pathology* **15**, 56-64.
- BURRIDGE, M. J., RIEMANN, H. P. and UTTERBACK, W. W. (1975):** Methods of spread of velogenic viscerotropic Newcastle disease virus in Southern Californian epidemic of 1971-1973. *Avian Diseases* **19**, 666-678.
- BUSTIN, S. A., BENES, V., NOLAN, T. and PFAFFL, M. W. (2005):** Quantitative real-time RT-PCR – a perspective. *Journal of Molecular Endocrinology* **34**, 597-601.
- BUSTIN, S. A., BENES, V., GARSON, J. A., HELLEMANS, J., HUGGETT, J., KUBISTA, M., MÜLLER, R., NOLAN, T., PFAFFL, M. W., SHIPLEY, G. L., VANDESOMPELE, J. and WITTEWIT, C. T. (2009):** The MIQE guidelines: minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. *Clinical Chemistry* **55**, 611-622.
- BVET (Schweizerisches Bundesamt für Veterinärwesen) - SCHLUSSBERICHT (2013):** Schlussbericht über das Überwachungsprogramm zum Vorkommen von niedrig pathogenen aviären Influenzaviren (LPAI) und Newcastle Disease Virus (NDV) bei Schweizer Nutzgeflügel 2012, S. 1-10.
- CAKALOWA, A., TEKLINSAKA, M. and KRACZEWSKI, W. (1955):** Newcastle disease vaccine immunity in chicks. *Médecine Vétérinaire, Varsovie, Pologne* **11**, 393-395.
- CALNEK, B. W., SCHAT, K. A., ROSS, L. J. N. and CHEN, C.-L. H. (1984):** Further characterization of Marek's disease virus-infected lymphocytes. I. *In vivo* infection. *International Journal of Cancer* **33**, 389-398.
- CALNEK, B. W. and WITTER, R. L. (1997):** Marek's disease. In: Calnek, B. W., Barnes, H. J., Beard, C. W., McDougald, L. R. and Saif, Y. M. (eds.). *Diseases of Poultry*, 10th edition. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 369-413.
- CAPELLE, T. (1997):** Viehzucht. In: Henning, F.-W. (Hrsg.). *Deutsche Agrargeschichte*. Ulmer-Verlag, Stuttgart, S.407-412.
- CAPORALE, G. (1943):** Gegenüberstellung der histopathologischen Veränderungen am Zentralnervensystem bei Geflügelpest und Hühnerseuche. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **59**, 390-393.
- CAPUA, I. and CACELLOTTI, F. M. (1999):** Newcastle disease: situation in Italy during 1998 and 1999. Proceedings of the 6th Joint Annual Meeting of the National Newcastle Disease and Avian Influenza Laboratories of Countries of the European Union. Brussels, Belgium, November 29 to 30, 1999, pp. 30-31.
- CAPUA, I. and MARANGON, S. (2000):** The avian influenza epidemic in Italy, 1999–2000. *Avian Pathology* **29**, 289-294.
- CAPUA, I. and MUTINELLI, F. (2001):** A colour atlas and text on avian influenza. Papi Editore, Bologna, Italien.



- CAPUA, I., SCACCHIA, M., TOSCANI, T. and CAPORALE, C. (1993):** Unexpected isolation of virulent Newcastle disease virus from commercial embryonated fowl's eggs. *Journal of Veterinary Medicine B* **40**, 609-612.
- CAPUA, I., MARANGON, S., SELLI, L., ALEXANDER, D. J., SWAYNE, D. E., DALLA POZZA, M., PARENTI, E. and CANCELLOTTI, F. M. (1999a):** Outbreaks of highly pathogenic avian influenza (H5N2) in Italy during October (1997) to January (1998). *Avian Pathology* **28**, 455-460.
- CAPUA, I., MARANGON, S., DALLA POZZA, M., MUTINELLI, F., VINCENZI, G. and SANTUCCI, U. (1999b):** The low pathogenicity avian influenza (H7N1) epidemic in the Veneto region, Italy. In: *Proceedings of the Sixth Joint Annual Meeting of the EU Reference Laboratories for Newcastle Disease and Avian Influenza*, November 1999, Bruxelles, Belgium, pp.66-71.
- CAPUA, I., DALLA POZZA, M., MULINELLI, F., MARANGON, S. and TERREGINO C. (2002):** Newcastle disease outbreaks in Italy during 2000. *The Veterinary Record* **150**, 565-568.
- CARLSON, J. H. (1986):** Development and application of genetically engineered viral vaccines of poultry. *Avian Diseases* **30**, 24-27.
- CARPANO, M. (1933):** Fowl plaque in Egypt. Ministry of Agriculture. Egyptian Technical and Scientific Service Bulletin No. **129**, 1-20.
- CARROZZA, J. H., FREDRICKSON, T. N., PRINCE, R. P. and LUGINBUHL, R. E. (1973):** Role of desquamated epithelial cells in transmission of Marek's disease. *Avian Diseases* **17**, 767-781.
- CARTER, G. R. (1955):** Studies on *Pasteurella multocida*. I. A hemagglutination test for the identification of serological types. *American Journal of Veterinary Research* **16**, 481-484.
- CARTER, G. R. and BIGLAND, C. H. (1953):** Dissociation and virulence in strains of *Pasteurella multocida* isolated from a variety of lesions. *Canadian Journal of Comparative Medicine* **17**, 473-479.
- CASSEL, W. A. and GARRET, R. E. (1965):** Newcastle disease virus as an antineoplastic agent. *Cancer* **18**, 863-868.
- CASSEL, W. A. and MURRAY, D. R. (1988):** Treatment of stage II malignant melanoma patients with a Newcastle disease virus oncolysate. *Natural Immunity and Cell Growth Regulation* **7**, 351-352.
- CASSEL, W. A. and MURRAY, D. R. (1992):** A ten-year follow-up stage II malignant melanoma patients treated postsurgically with Newcastle disease virus oncolysate. *Medical Oncology & Tumor Pharmacotherapy* **9**, 169-171.
- CASSEL, W. A., MURRAY, D. R. and PHILLIPS, H. S. (1983):** A phase II study on the post-surgical management of Stage II malignant melanoma with a Newcastle disease virus oncolysate. *Cancer* **52**, 856-860.
- CASTRO AMARO, E. (1964):** Newcastle disease in Mozambique. 32<sup>nd</sup> General Session of OIE, Paris. Communication No. 50-13.
- CAVARINI, C. E. e CABASSI, N. (1960):** Pseudopeste in papagelli della spezie *Amazona ochrocephala*. *La Nuova Veterinaria*, Milano **36**, 123-128.
- CENTANNI, E. (1902):** Die Vogelpest. Beitrag zu dem durch Kerzen filtrierbaren Virus. *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten* **31**, 182-201.
- CENTANNI, E. e SAVONUZZI, E. (1901):** La peste aviaria. *La Clinica Veterinaria*, Milano, **24**, 292-295, 305-307, 314-317, 323-236.
- CERÉTO, F. e MAGLIONE, E. (1953):** *Annales Facultate Medinina Veterinaria*, Milano. Zitiert nach GRATZL und KÖHLER (1968).
- CERNAIANU, C. und POPOVICI, I. (1944):** Beiträge zum Studium des Geflügelpestvirus und der von diesem Virus in Rumänien in den Jahren 1941 bis 1944 bedingten Krankheit. *Archiv für die gesamte Virusforschung* **3**, 231-249.
- CFSPH (Center for Food Safety and Public Health) (2008):** Newcastle disease. pp. 1-7. Unter: [www.csfph.iastate.edu](http://www.csfph.iastate.edu). Zugriff am 10.4.2013.
- CHAMBERS, J. R. (1990):** Genetics of growth and meat production in chickens. In: Crawford, R. D. (ed.). *Poultry breeding and genetics*. Elsevier, Amsterdam, pp. 599-643.
- CHAMBERS, P. and SAMSON, A. C. R. (1980):** A new structural protein for Newcastle disease virus. *Journal of General Virology* **50**, 155-166.
- CHAMBERS, P. and SAMSON, A. C. R. (1982):** Non-structural proteins in Newcastle disease virus-infected cells. *Journal of General Virology* **58**, 1-12.

- CHAMBERS, P., MILLAR, N. S. and EMMERSON, P. T. (1986):** Nucleotide sequence of the gene encoding the fusion glycoprotein of Newcastle disease virus. *Journal of General Virology* **67**, 2685-2694.
- CHANSIRIPORNCHAI, N. and SASIPREEYAJAN, J. (2006):** Efficacy of live B1 or Ulster 2C Newcastle disease vaccines simultaneously vaccinated with inactivated oil adjuvant vaccine for protection of Newcastle disease virus in broiler chickens. *Acta Veterinaria Scandinavica* **48**, 1-4.
- CHEVILLE, N. F. and BEARD, C. W. (1972a):** Cytopathology of Newcastle disease. The influence of bursal and thymic lymphoid systems in the chicken. *Laboratory Investigation* **27**, 129-143.
- CHEVILLE, N. F. and BEARD, C. W. (1972b):** Comparative cytopathology of Newcastle disease virus. *Veterinary Pathology* **9**, 38-52.
- CHEVILLE, N. F., STEIN, H., RILEY, J. and RITCHIE, A. E. (1972):** Pathogenesis of virulent Newcastle disease in chickens. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **161**, 169-179.
- CHEW, M. and LIOW, T. M. (1970):** Comparison of haemagglutinating virus isolates from exotic birds with the Newcastle disease virus of the domestic fowl. *Kajian Veterubaire, Malaysia-Singapore* **2**, 196-201.
- CHI, D. S., GEBENAU, M. D. and THORBECKE, G. J. (1980):** Antigen-induced and suppressor T-cells in normal and agammaglobulinemic chickens. *European Journal of Immunology* **10**, 203-209.
- CHIOCCA, E. A. (2002):** Oncolytic viruses. *Nature Reviews* **2**, 938-950.
- CHOLAKOVA R. and IOVCHEV, E. (1976):** Effect of iosan and bradofen on the viruses of Newcastle disease, laryngotracheitis and fowl pox. *Veterinaro Meditsinski Nauki* **13**, 76-82.
- CHOPPIN, P. W. and COMPANS, R. (1975):** Reproduction of paramyxoviruses. In: Fraenkel-Conrat, H. and Wagner, R. R. (eds.). *Comprehensive Virology*. Plenum Press New York and London, Volume 4, pp. 95-178.
- CHOPPIN, P. W. and SCHEID, A. (1980):** The role of glycoproteins in adsorption, penetration and pathogenicity of viruses. *Reviews of Infectious Diseases* **2**, 40-61.
- CHRISTENSEN, D., AGGER, E. M., ANDREASEN, L. V., KIRBY, D., ANDERSEN, P. and PERRIE, Y. (2009):** Liposome-based cationic adjuvant formulations (CAF): past, present, and future. *Journal of Liposome Research* **19**, 2-11.
- CHRISTENSEN, N. H. (1986):** Diseases and mortality in poultry in the Shire Highlands of southern Malawi. *World's Poultry Science Journal* **42**, 243-248.
- CHU, C. M. (1948a):** Agglutination of red blood cells of different animal species by influenza and Newcastle disease virus. *Journal Hygiene* **46**, 239-246.
- CHU, C. M. (1948b):** Inactivation of hemagglutinin and infectivity of influenza and Newcastle disease viruses by formalin. *Journal Hygiene* **46**, 247-251.
- CHU, H. P. (1953):** The agglutination of spermatozoa by viruses of influenza, mumps and Newcastle disease (Abstract). *Proceedings of the 6<sup>th</sup> International Congress of Microbiology Standardization, Rome* **2**, 20-21.
- CLANCY, C. F., COX, H. R. and BOTTORFF, C. A. (1949):** Laboratory experiments with living Newcastle disease vaccine. *Poultry Science* **28**, 58-62.
- CLARK, D. S. and GODFREY, J. F. (1960):** Atypical Pasteurella infections in chickens. *Avian Diseases* **4**, 280-290.
- CLASSEN, B. E. (1999):** Beitrag zur Natur- und Kunstbrut sowie zur Aufzucht von südafrikanischen Straußen (*Struthio camelus australis*) im Tierpark Dortmund in den Jahren 1991 bis 1994. *Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen*.
- CLAUSEN, S. (2000):** Producers may exercise growth options. In: Hefferan, B. E. (ed.). *Turkey breeding in the new millennium*. WATT Poultry, USA, February 2000, pp. 42 – 45.
- CLAUSSEN, G. (1999):** Bunte Gockel. *Pirsch* **51**, 10-13.
- COBURN, D. R., and QUORTRUP, E. R. (1938):** Atypical botulism in turkeys. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **93**, 385-387.
- COCHRANE, D. and GRAY, D. P. (1962):** Relative susceptibility of chicken red cells of different B blood group types to haemagglutination by myxoviruses. *Canadian Journal of Comparative Medicine* **26**, 81-83.
- COLE, R. K. and HUTT, F. B. (1961):** Genetic differences in resistance to Newcastle disease. *Avian Diseases* **5**, 205-214.
- COLLIER, W. A. and DINGER, J. E. (1950):** Research on Newcastle disease 1940-1942. *Documenta Neerlandica et Indonesica de Morbis Tropicis* **2**, 189-192.

- COLLINS, M. S., ALEXANDER, D. J., BROCKMAN, S. KEMP, P. A. and MANVELL, R. J. (1989):** Evaluation of mouse monoclonal antibodies raised against an isolate of the variant avian paramyxovirus type 1 responsible for the current panzootic in pigeons. *Archives of Virology* **104**, 53-61.
- COLLINS, M. S., BASHIRUDDIN, J. B. and ALEXANDER, D. J. (1993):** Deduced amino acid sequences at the fusion protein cleavage site of Newcastle disease viruses showing variation in antigenicity and pathogenicity. *Archives of Virology* **128**, 363-370.
- COLLINS, M. S., STRONG, I. and ALEXANDER, D. J. (1994):** Evaluation of the molecular basis of pathogenicity of the variant Newcastle disease viruses termed "pigeon PMV-1 viruses". *Archives of Virology* **134**, 403-411.
- COLLINS, P. L., WERTZ, G. W., BALL, L. A. and HIGHTOWER, L. E. (1982):** Coding assignments of the five smaller mRNAs of Newcastle disease virus. *Journal of Virology* **43**, 1024-1031.
- COLUMELLA, LUCIUS IUNIUS MODERATUS (1982):** *Zwölf Bücher über Landwirtschaft*. (Hrsg. W. Richter). Artemis-Verlag, Zürich-München, Band II, 8. Buch, S. 230-269.
- COLWELL, W. M. and SCHMITTLE, S. C. (1968):** Studies on acute Marek's disease. VII. Air-borne transmission of the GA isolate. *Avian Diseases* **12**, 724-729.
- COMBEN, N. (1975):** Geflügelhaltung im Mittelalter. In: Zinthen, H. (Hrsg.). *Alles schon einmal dagewesen*. Verlag Hoffmann - La Roche & Co, Basel, S. 55-60.
- COMBERG, G. (1984):** Die deutsche Tierzucht im 19. und 20. Jahrhundert. Ulmer-Verlag, Stuttgart.
- COMPANS, R. W. and CHOPPIN, P. W. (1973):** Orthomyxoviruses and paramyxoviruses. In: Dalton, A. J. and Haguena, F. (eds.). *Ultrastructure of Animal Viruses and Bacteriophages*. Academic Press, New York, USA, pp. 213-237.
- COOPER, G. and BICKFORD, A. (1993):** Spirochetosis in California game chickens. *Avian Diseases* **37**, 1167-1171.
- COOPER, H. (1929):** "Ranikhet" fowl disease. Report of the Imperial Veterinary Research, Mukteswar, for the year ending the 31<sup>st</sup> March 1929, 14ff.
- COOPER, H. (1931):** Ranikhet disease: A new disease of fowls in India due to a fliterpassing virus. *The Journal of Veterinary Science and Animal Husbandry* **1**, 107-123.
- COOPER, M. S., PERSONEUS, G. R. and CHOMAN, B. R. (1954):** Laboratory studies on the vaccination of mice and turkeys with *Erysipelothrix rhusiopathiae* vaccine. *Canadian Journal of Comparative Medicine* **18**, 83-92.
- CORDIER, G., CLAVIERAS, J. and OUNAIS, A. (1950):** A study of Newcastle disease virus in Tunisia. *Annales de l'Institute Pasteur* **79**, 242-261.
- CORDIER, G., HAROUNI, B. and OUNAIS, A. (1951):** Adsorption of Newcastle disease virus on erythrocytes. *Annales de l'Institute Pasteur* **80**, 409-416.
- CORONEL, A. B. (1939):** The status of Philippine avian pest in the past ten years. *Philippine Journal of Animal Industry* **6**, 43-54.
- CORS, J.- C. (2013):** Untersuchungen zu lokalen Immunreaktionen nach Impfung gegen das Newcastle Disease Virus mit einem rekombinanten Putenherpesvirus und einer her-kömmlichen Lebendvaccine. Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.
- COUCEIRO, E. S., COUCEIRO, J. N. and CABRAL, M. C. (1995):** Hemagglutinating and fusogenic activities of Newcastle disease virus: studies on receptor binding specificity and pH-induced conformational changes. *Mémoires do Instituto Oswaldo Cruz* **90**, 515-520.
- COUDERT, F., VAUILLAUME, A., WYERS, M. et LE GROS, F. X. (1995):** Une nouvelle pathologie chez la dinde - la maladie de Marek. *Proceedings Journées de la Recherche Avicole J. R. A.*, 28-30th March, Anger, France, pp. 164-166.
- COULSTON, F. and MANVELL, R. D. (1941):** Successful chemotherapy of a virus disease of the canary. *American Journal of Veterinary Research* **2**, 101-107.
- COX, N. J., FULLER, F., KAVERIN, N., KLENK, H.-D., LAMB, R. A., MAHY, B. W., MCCAULEY, J. W., NAKAMURA, K., PALESE, P. and WEBSTER, R. G. (2000):** Orthomyxoviridae. In: van Regenmortel, M. H., Fauquet, C. M., Bishop, D. H. L., Carstens, E. B., Kestres, M., Lemon, S. M., Maniloff, J., Mayo, A., McGeoch, D. J., Pringle, C. R. and Wickner, R. B. (eds.). *Virus taxonomy*. Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Academic Press, San Diego, USA, pp. 585-597.
- CRAWFORD, M. (1930):** Ranikhet disease. Annual Report of Government Veterinary Surgeon, Colombo, Ceylon, p. H7-H8.

- CRAWFORD, R. D. (1990) (ed.):** *Poultry breeding and Genetics*. Elseviers Science Publishers, Amsterdam, pp. 2-15.
- CREELAN, J. L., GRAHAM, D. A. and MCCULLOUGH, S. J. (2002):** Detection and differentiation of pathogenicity of avian paramyxovirus serotype 1 from field cases with one-step reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Avian Pathology* **31**, 493-499.
- CRESCENTIUS, P., DE (1531):** Vom Ackerbaw, Erdtwucher und Bawleüte (1493). Knobloch-Verlag, Straszburg, S. 152-154.
- CRESPO, R., SHIVAPRASAD, H. L., WOOLCOCK, P. R., CHIN, R. P., DAVIDSON-YORK, D. and TARBELL, R. (1999):** Exotic Newcastle disease in a game chicken flock. *Avian Diseases* **43**, 349-355.
- CROSS, G. M. (1987):** Newcastle disease vaccine production. In: Alexander, D. J. (ed.). *Newcastle Disease*. Martinus Nijhoff Publisher Company, Dordrecht, pp. 333-346.
- CROWTHER, R. W. (1952):** Newcastle disease in Cyprus. *The Veterinary Record* **64**, 91-93.
- CSATARY, K. and BAKÁCS, T. (1999):** Use of Newcastle disease virus vaccine (MTH-68/H) in a patient with high-grade glioblastoma. *Journal of the American Medical Association* **281**, 1588-1589.
- CSATARY, L. K., ECKHARDT, S., BUKOSZA, I., CZEGLÉDI, FENYVESI, C., GERGELY, P., BODEY, B. and CSATARY, C. M. (1993):** Attenuated veterinary virus vaccine for the treatment of cancer. *Cancer Detection and Prevention* **17**, 619-627.
- CSATARY, L. K., MOSS R. W., BEUTH, J., TÖRÖCSIK, B., SZEBERENYI, J. and BAKACS, T. (1999):** Beneficial treatment of patients with advanced cancer using a Newcastle disease virus vaccine (MTH-68/H). *Anticancer Research* **19**, 635-638.
- CSONTOS, J. (1930):** Über eine seltene Form der Geflügelcholera („Läppchenkrankheit“). *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **27**, 417-421.
- CULLEN, G. A. and ALLAN, W. H. (1974):** Psittacosis and virulent Newcastle disease virus in a consignment of parrots. *The Veterinary Record* **94**, 477-478.
- CUNHA, R., WEIL, M. L., BEARD, D., TAYLOR, A. R., SHARP, D. G. and BEARD, J. W. (1947):** Purification and characters of the Newcastle disease virus (California strain). *Journal of Immunology* **55**, 69-89.
- CUNNINGHAM, C. H. (1960):** *A laboratory guide in virology*. Burgess Publishing Company, Minneapolis, 4<sup>th</sup> edition.
- CZEGLÉDI, A., WEHMANN, E. and LOMNICZI, B. (2003):** On the origins and relationships of Newcastle disease virus vaccine strains Hertfordshire and Mukteswar, and virulent strain Herts'33. *Avian Pathology* **32**, 271-276.
- CZEGLÉDI, A., UJVARI, D., SOMOGYI, E., WEHMANN, E., WERNER, O. and LOMNICZI, B. (2006):** Third genome size category of avian paramyxovirus serotype 1 (Newcastle disease virus) and evolutionary implications. *Virus Research* **120**, 36-48.
- D'ARCES, J. (1949):** Fowl plague (Newcastle disease?) in Algeria. *Bulletin Office International des Epizooties* **32**, 83-88.
- DACKWEILER, W. (1904):** *Rationelle Geflügelzucht*. Vollständiges Lehrbuch für den Nutzgeflügelzüchter, besonders für den Landmann, 4. Auflage. Verlag M. Solinus, Buchhandlung, Düren.
- DAHLBERG, J. E. and SIMON, E. H. (1969):** Physical and genetic studies of Newcastle disease virus: evidence for multiploid particles. *Virology* **38**, 666-678.
- DAMME, K. (2006):** Wahlfütterung von Wirtschaftstauben. Vortrag anlässlich des gemeinsamen Fortbildungsseminars der Sächsischen und Bayerischen Landesanstalten für Landwirtschaft „Produktion von Spezialgeflügel“, Kitzingen, 15. Juni 2006.
- DAMME, K. (2007):** Haltung von Spezialgeflügel. DLG -Merkblatt 340, S. 1-20.
- DAMME, K. und HILDEBRAND, R.-A. (2002):** Geflügelhaltung: Legehennen, Hähnchen, Puten. Management, Tierschutz, Umwelt und Ökologie. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart.
- DAMME, K. und HÜLSMANN, A. (2001):** Drei Wildgeflügelstarter im Vergleich. *DGS-Magazin* **27**, 42-44.
- DAMME, K. and RISTIC, M. (2003):** Fattening performance, meat yield and economic aspects of meat and layer type hybrids. *World's Poultry Science Journal* **59**, 50-52.

- DAMME, K., HEYN, E. und ERHARD, M. (2007):** Tiergerechte Wasserversorgung von Pekingenten unter Berücksichtigung hygienischer und wirtschaftlicher Aspekte. Endbericht. Unter:[http://www.lfl.bayern.de/publikationen/daten/schriftenreihe/p\\_24746.pdf](http://www.lfl.bayern.de/publikationen/daten/schriftenreihe/p_24746.pdf). Zugriff am 3.2.011.
- DARDIRI, A. H., CHANG, P. W. and FRY, D. E. (1957):** Immunity study of three types of Newcastle disease vaccine for broilers and caponettes. *American Journal of Veterinary Research* **18**, 400-404.
- DARDIRI, A. H., YATES, V. J. and FLANAGAN, T. D. (1962):** The reaction to infection with the B1 strain of Newcastle disease virus in man. *American Journal of Veterinary Research* **23**, 918-921.
- DARRÉ, R. W. (1936a):** Geleitwort zum VI. Weltgeflügelkongress. In: Reichsminister für Ernährung und Landwirtschaft (Hrsg.). *Wissenschaftliche Berichte des VI. Weltgeflügelkongresses*, Band I und II. Hauptberichte und Sektionsmitteilungen. Verlegt durch das Generalsekretariat des VI. Weltgeflügelkongresses Berlin-Leipzig.
- DARRÉ, R. W. (1936b):** Eröffnungsansprache des VI. Weltgeflügelkongresses. In: Reichsminister für Ernährung und Landwirtschaft (Hrsg.). *Schlussbericht des VI. Weltgeflügelkongresses*. Band III- Schlussbericht, Zusammenfassungen und Diskussionen. Verlegt durch das Generalsekretariat des VI. Weltgeflügelkongresses Berlin-Leipzig, S. 18-19.
- DAUBNEY, R. and MANSY, W. (1948):** The occurrence of Newcastle disease in Egypt. *Journal of Comparative Pathology* **58**, 189-200.
- DAVAINE, C. (1868):** Recherches sur les infusoires du sang dans la maladie connue sous le nom de sang de rate. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* **57**, 220, 351, 386.
- DAVIS, C. R., MOULTHROP, I. M. and REAGAN, R. L. (1950):** Laboratory and field studies of Newcastle disease vaccines. *Proceedings of the 78<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Veterinary Medical Association*, pp. 291-295.
- DAWSON, J. M. and ELFORD, W. J. (1949):** The investigation of influenza and related viruses in electron microscope, by a new technique. *The Journal of General Microbiology* **3**, 298-311.
- DAYEN, M. und FIEDLER, H. H. (1990):** Intensivhaltung von Flügeln. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **97**, 149-151.
- DEDIÉ, K. und STRAKE, G. (1952):** Untersuchungen zur Immunisierung gegen die atypische Geflügelpest. I. Über Herstellung und Wirksamkeit inaktivierter Ei-Adsorbat-Vaccinen. *Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin* **6**, 235-248.
- DEIBEL, R., EMORD, D. E., DUKELOW, W., HINSHAW, J. S. and WOOD, J. M. (1985):** Influenza viruses and paramyxoviruses in ducks in the Atlantic flyway, 1977-1983, including an H5N2 isolate related to the virulent chicken virus. *Avian Diseases* **29**, 970-985.
- DELAPLANE, J. P. (1945):** Differential diagnosis of respiratory diseases of fowl. *Journal of the Veterinary Medical Association* **106**, 83.
- DELAPLANE, J. P. (1947):** Technique for the isolation of infectious bronchitis or Newcastle disease virus including observations on the use of streptomycin in overcoming bacterial contaminants. *Miscellaneous Publications, 19<sup>th</sup> Annual Pullorum Disease Conference, Raleigh No. 33*, p. 3 ff..
- DELLA-PORTA, A. J. and SPENCER, T. L. (1976):** Newcastle disease – histopathology, virology and serology. In: Westbury, H. A. (ed.). *Australian Newcastle Disease Viruses*. Published by the Australian Bureau of Animal Health.
- DELUNA, C. J., MORO, C. V., GUY, J. H., ZENNER, L. and SPARAGANO, O. A. (2009):** Endosymbiotic bacteria living inside the poultry red mite (*Dermanyssus gallinae*). *Experimental and Applied Acarology* **48**, 105-113.
- DEMEY, F. (1990):** Animal health and hygienic aspects in extensive poultry systems. *Entwicklung des ländlichen Raums* 1990 (4), S. 18-19 (zitiert nach AHLERS, 1999).
- DEMnitz, A. und SCHNEIDER, B. (1950):** Die Differentialdiagnose zwischen der klassischen und atypischen Geflügelpest mit Hilfe der Hämagglutinations-Hemmung. *Monatshefte für Praktische Tierheilkunde* **2**, 908-910.
- DEPOUX, R. and CHAMBRON, J. (1960):** The incidence of Newcastle disease in the Congo. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux* **13**, 53-56.
- DETERING, W. (2008):** Bielefelder Rassegeflügelzucht. Unter: <http://www.rassegefluegelzucht-bielefeld.de/westfaln/oettel.htm>. Zugriff am 8.6.2009.

- DEUTSCHE VETERINÄRMEDIZINISCHE GESELLSCHAFT e. V. GIEßEN. (2007):** Richtlinien für die Prüfung von Desinfektionsverfahren und chemischen Desinfektionsmitteln, 4. Auflage. Selbstverlag.
- DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND (2010):** Hühnermast – Pressemitteilung. Unter: <http://www.tierschutzbund.de/huehnermast.html>. Zugriff am 1.12. 2010.
- DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND (2012):** Gänsestopfleber – Pressemitteilung. Unter: [http://www.tierschutzbund.de/verbrauchertipps\\_fleisch.html](http://www.tierschutzbund.de/verbrauchertipps_fleisch.html). Zugriff am 22.3.2012.
- DEUTSCHER TIERSCHUTZBUND (2013):** Tierschutzgesetz. Unter: <http://www.tierschutzbund.de/tierschutzgesetz.html>. Zugriff am 17.1. 2014
- DEVOS, A., VIAENE, N., STAELENS, M. und SPANOGHE, L. (1964):** Fowl cholera: diagnosis and treatment. *Vlaams Diergeneeskundig. Tijdschrift voor Diergeneeskunde* **33**, 309-322.
- DEWEESE, T. L., VAN DER POEL, H., LI, S., MIKHAK, B., DREW, R., GOEMANN, M., HAMPER, U., DEJONG, R., DETORIE, N., RODRIGUEZ, R., HAULK, T., DEMARZO, A. M., PIANTADOSI, S., YU, D. C., CHEN, Y., HENDERSON, D. R., CARDUCCI, M. A., NELSON, W. G. and SIMONS, J. W. (2001):** A phase I trial of CV706, a replication-competent, PSA selective oncolytic adenovirus, for the treatment of locally recurrent prostate cancer following radiation therapy. *Cancer Research* **61**, 7464–7472.
- DGS (2012):** Deutsche Geflügelwirtschaft und Schweineproduktion, Magazin für Geflügelwirtschaft. Unter: <http://www.animal-health-online.de/lme/2010/01/20/deutschland-haehnchenproduktion-waechst-weiter/4183/>. Zugriff am 18.6.2012.
- DHANDA, M. R., NILAKANTAN, P. R. and PATURI, S. (1958):** Immunization of fowls with combined fowl pox and Ranikhet (Newcastle) disease vaccine. *Indian Veterinary Journal* **35**, 5-11.
- DICKSON, E. C. (1917):** Botulism, a case of limberneck in chickens. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **50**, 612-613.
- DIERAUER, U. (1977):** *Mensch und Tier im Denken der Umwelt*. Grüner-Verlag, Amsterdam, S. 180-181.
- DINTER, Z. (1944):** Vergleichende Untersuchungen über die atypische und klassische Hühnerpest. *Archiv für die Gesamte Virusforschung* **3**, 207-209.
- DINTER, Z. (1949):** Eine Variante des Virus der Geflügelpest in Bayern? *Tierärztliche Umschau* **4**, 185-186.
- DINTER, Z. und BAKOS, K. (1950):** Über die Beziehungen des Virus N zu dem Virus der klassischen Geflügelpest. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **63**, 101-105.
- DINTER, Z., BAKOS, K. und ANGERMAIR, M. (1948):** Ueber den Haemagglutinationstest bei atypischer Hühnerpest. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **3**, 32-33.
- DIVO, A. and LUGO, A. (1952):** Parotiditis in man caused by the virus of Newcastle disease. (Spanish, summary in English). *Boletin del Instituto de Investigaciones Veterinarias, Caracas* **4**, 644-649.
- DIXIT, S. G. (1950):** Some observations on the reaction of vaccinations with chick embryo vaccine against Ranikhet (or Newcastle) disease. *Indian Journal of Veterinary Science* **20**, 277-279.
- DJIKENG, A., HALPIN, R., KUZMICKAS, R., DEPASSE, J., FELDBLYUM, J., SENGAMALAY, N., AFONSO, C., ZHANG, X., ANDERSON, N. G., GHEDIN, E. and SPIRO, D. J. (2008):** Viral genome sequencing by random priming methods. *BMC Genomics* **9**, 1-9.
- DKFZ / DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM, HEIDELBERG (2004):** Unter: [http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2004/download/dkfz\\_pm\\_04\\_52.pdf](http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2004/download/dkfz_pm_04_52.pdf). Zugriff am 5.1.2009.
- DLG (Deutsche Landwirtschaftsgesellschaft) (1996):** Hähnchenmast. Merkblatt Nr. 298.
- DLG (Deutsche Landwirtschaftsgesellschaft) (2000):** Entenmast. Merkblatt Nr. 292.
- DOBSON, N. (1935):** Infectious laryngotracheitis in poultry. *The Veterinary Record* **15**, 1467-1471.
- DOBSON, N. (1939):** Newcastle disease. *Proceedings Seventh World's Poultry Congress and Exposition, Cleveland, Ohio, USA*, pp. 250-253.
- DOBSON, N. (1952):** Newcastle disease. *World's Poultry Science Journal* **8**, 107-113.
- DOBSON, N. and SIMMINS, G. B. (1951):** The introduction of Newcastle disease by means of frozen poultry carcasses. *Reports of the 9<sup>th</sup> Poultry Congress, Paris* **3**, 18-21.
- DOERR, H. W. (2002):** Historische Entwicklung und Grundbegriffe. In: Doerr H. W. und Gerlich W. H. (Hrsg.). *Medizinische Virologie. Grundlagen, Diagnostik, Prävention und Therapie viraler Erkrankungen*, 2. Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart, S. 2-7.

- DOLL, E. R., WALLANCE, M. E. and MC COLLUM, W. H. (1950):** Interpretation of serologic procedures for the diagnosis of Newcastle disease. *American Journal of Veterinary Research* **11**, 267-271.
- DONKIN, R. A. (1989):** The Muscovy duck, *Cairina moschata*, origins, dispersal and associated aspects of the geography of domestication. Balkema, Rotterdam, pp. 31-89.
- DORN, P. (1974):** Anwendung und Probleme der Praxis der Newcastle-Impfung. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **87**, 254-257.
- DORN, P., SEIDL, H. und WESSLING, E. (1973):** Vergleichende Untersuchungen zum Antikörpernachweis gegen die Newcastle-Krankheit im Serum und Eidotter legender Hennen. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **86**, 349-350.
- DORSEY, T. A. (1963a):** Studies on fowl cholera. I. A biochemic study of avian *Pasteurella multocida* strains. *Avian Diseases* **7**, 386-392.
- DORSEY, T. A. (1963b):** Studies on fowl cholera. II. Correlation between biochemic classification and the serologic and immunologic nature of *Pasteurella multocida* strains. *Avian Diseases* **7**, 393-402.
- DORSEY, T. A. and HARSHFIELD, G. A. (1959):** Studies on control of fowl cholera. South Dakota Agricultural Experiment Station, Bulletin **23**, 1-18.
- DOYLE, T. M. (1927):** A hitherto unrecorded disease in fowls due to a filter-passing virus. *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics* **40**, 144-169.
- DOYLE, T. M. (1933):** Newcastle disease of fowls. *The Journal of Comparative Pathology and Therapeutics* **46**, 90-107.
- DOYLE, T. M. (1935):** Newcastle disease of fowls. *The Journal of Comparative Pathology and Therapeutics* **48**, 1-20.
- DRAKE, J. W. (1962):** Multiplicity reactivation of Newcastle disease virus. *Journal of Bacteriology* **17**, 56-64.
- DREESMANN, G. R., BRONSON, J. G. and KENNEDY, R. C. (1985):** High-technology route to viralvaccines. Proceedings of the first annual southwest foundation for biomedical research. International Symposium, Houston / Texas, November 1984.
- DRIESCH, A., von den und PETERS, J. (2003):** Geschichte der Tiermedizin. 5000 Jahre Tierheilkunde, 2. Auflage. Schattauer-Verlag, München, S. 186-188.
- DROEGE, W. and MALCHOW, D. (1972):** Thymus dependence of the antibody response in chickens. Variation with dose of antigen and type of antibody affected. *European Journal of Immunology* **2**, 35-35.
- DROSTE, T. (1984):** Das Poitou. DuMont-Buchverlag, Köln.
- DRVDEN, J. (1907):** Poultry experiments. Agriculture College of Utah Logan, Utah, USA, Bulletin 102 (zitiert nach KUPSCH, 1938).
- DULUC, B. and FLEURY, H. J. A. (1983):** Avian paramyxoviruses. *Bulletin de l'Institut Pasteur* **81**, 101-102.
- DUTCHER, R. M., READ, R. B. and LITSKY, W. (1960):** The immunological antigenicity of rapid heat inactivated viruses. I. Newcastle disease virus. *Avian Diseases* **4**, 205-217.
- DUTTON, R. L., KENZY, S. G. and BECKER, W. A. (1973):** Marek's disease in the Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*). *Poultry Science* **52**, 139-143.
- DYML, B. (1958):** Newcastle disease virus serologically in pigs with clinical symptoms of Teschen disease. (in Czech, summaries in German and Russian). *Sbornik Československe Akademie Zemedelskych Véderinarsky* **3**, 503-514.
- EASTERDAY, B. C., HANSON, R. P. and SIMON, J. (1959):** Experimental viral bovine mastitis. *American Journal of Veterinary Research* **20**, 819-824.
- EASTON, A. J. and PRINGLE, C. R. (2012):** The negative sense single stranded RNA viruses. Mononegavirales. In: King, A. M. Q., Adams M. J., Carstens, E. B. and Lefkowitz, E. J. (eds.). *Virus Taxonomy. Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Elsevier Academic Press, Amsterdam, pp. 651-657.
- EAVES, F. W. and GRIMES, T. M. (1978):** The isolation and characterization of a Newcastle disease virus from an exotic parrot. *Australian Veterinary Journal* **54**, 534-537.
- EBER, A. (1921):** Geflügel-Rotlauf (Rotlauf-Septikämie der Vögel). *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **29**, 295-298.

- EBERSTEIN, W. C. J. (1999):** Das Tierschutzgesetz in Deutschland bis zum Erlass des Reichs-Tierschutzgesetzes vom 24. Nov. 1933. Unter Berücksichtigung der Entwicklung in England. Peter Lang Europäischer Verlag der Wissenschaften, Frankfurt am Main, Rechtshistorische Reihe 209.
- ECK, J. H., VAN (1990):** Protection of broilers against Newcastle disease by hyperimmunisation of the dams. *The Veterinary Quarterly* **12**, 139-145.
- ECK, J. H., VAN and GOREN, E. (1991):** An Ulster 2C strain-derived Newcastle vaccine: vaccinal reaction in comparison with other lentogenic Newcastle disease vaccines. *Avian Pathology* **20**, 497-507.
- ECK J. H., VAN, WILTENBERG, N., VAN and JASPER, D. (1991):** An Ulster 2C strain-derived Newcastle disease vaccine: efficacy and excretion in maternally immune chickens. *Avian Pathology* **20**, 481-495.
- ECKERT, J. (1957):** Epizootologie und Seuchenkarte der Geflügelpest in Europa. Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.
- ECKHART, J. G., VON (1782):** Experimentalökonomie über das animalische, vegetabilische und mineralische Reich, oder Anleitung zur Haushaltungskunst. Junius-Verlag, Leipzig, S. 304-305.
- EDBAUER, C., WEINBERG, R., TAYLOR, J., REY-SENELONGE, A., BOUQUET, J.-F., DESMETTRE, P. and PAOLETTI, E. (1990):** Protection of chickens with a recombinant fowlpox virus expressing the Newcastle disease virus hemagglutinin-neuraminidase gene. *Virology* **179**, 901-904.
- EDWARDS, J. T. (1928):** A new fowl disease. Annual Report of the Imperial Institute of Veterinary Research, Mukteswar for the Year Ending the 31 March, pp.14-15.
- EGGERS, A. (2007):** Rassegeflügelzüchter bewahren genetische Vielfalt. *Landpost* vom 15. September 2007, S. 59.
- EHRSAM, H., HOMBERGER, F. und LOTT-STOLZ, G. (1975):** Newcastle disease (atypische Geflügelpest) bei in der Schweiz importierten Papageien. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* **117**, 547-555.
- EIDSON, C. S., VILLEGAS, P. and KLEVEN, S. H. (1980):** Field trials with oil emulsion Newcastle disease vaccine in broiler breeders. *Poultry Science* **59**, 702-707.
- EIDSON, C. S., THAYER, S. G., VILLEGAS, P. and KLEVEN, S. H. (1981):** Further studies with an inactivated oil emulsion Newcastle vaccine in broiler breeders. *Poultry Science* **61**, 1309-1313.
- EISA, M. and OMER, E. A. (1984):** A natural outbreak of Newcastle disease in pigeons in Sudan. *Veterinary Record* **114**, 297-.
- EKLUND, M. E., POYSKY, F., OGUMA, K., IIDA, H. and INOUE, K. (1987):** Relationship of bacteriophages to toxin and hemagglutinin production by *Clostridium botulinum* type C and D in its significance in avian botulism outbreaks. In: Eklund, M. W and Dowell, V. R. Jr., (eds.). *Avian botulism: an international perspective*. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, USA, pp. 191-122.
- EKSTRAND, C. and ALGERS, B. (1997):** Rearing conditions and foot-pad dermatitis in Swedish turkey poult. *Acta Veterinaria Scandinavica* **38**, 167 – 174.
- ELANKUMARAN, S., ROCKEMANN, R. and SAMAL, S. K. (2006):** Newcastle disease virus exerts oncolysis by both intrinsic and extrinsic-dependent pathways of cell death. *Journal of Virology* **80**, 7522-7534.
- ELDRIDGE, J. H., GILLEY, R. M., STAATS, J. K., MOLDOVEANU, Z., MEULBROEK, J. A. and TICE, T. R. (1989):** Biodegradable microspheres: vaccine delivery system for oral immunization. *Current Topics in Microbiology and Immunology* **146**, 59-66.
- ELEAZER, T. H. and BIERER, B. W. (1964):** Effects of added dietary NaCl on heart size and weight in Chicks. *Poultry Science* **43**, 1068-1069.
- ELSON, H. A. (1993):** Housing systems for broilers. In: Savory, C. J. and Hughes, B. O. (eds.). *4<sup>th</sup> European Symposium on Poultry Welfare*. Edinburgh, UK, 1993, Kongressbericht, pp. 177-184.
- EMZ (2010):** Unter: <http://www.emz.med.uni-rostock.de/index.php?id=56>. Zugriff am 8.11.2012.
- ENDERS- RUCKLE, G. (1960):** zitiert aus Kaleta, Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels, 1992.
- ENGELMANN, F. (1824):** Gründlicher Unterricht in der Federviehzucht, oder Anleitung zur Erziehung, Wartung und Mästung der geflügelten Haustiere, wie auch zur Erkenntnis und Heilung ihrer Krankheiten. Roos-Verlag, Fulda.
- ENGELS, P. (2001):** Wie viel Niederwild erbeuten Füchse? *Wild und Hund* **104**, 18-19.



- ERHARD, M. H., OZPINAR, H. BILAL, T., ABBAS, Y., KUTAY, C., ESECELI, H. and STANGASSINGER, M. (2000):** The humoral immune response and the productivity of laying hens kept on the ground or in cages. *Alternatives to Laboratory Animals* **28**, 699-705.
- ERICKSON, G. A., MARE, C. J., GUSTAFSON, G. A., MILLER, L. D., PROCTOR, S. J. and CARBREY, E. A. (1977a):** Interactions between viscerotropic velogenic Newcastle disease virus and pet birds of six species. I. Clinical and serological responses and viral excretion. *Avian Diseases* **21**, 642-654.
- ERICKSON, G. A., MARE, C. J., GUSTAFSON, G. A., MILLER, L. D., PROCTOR, S. J. and CARBREY, E. A. (1977b):** Interactions between viscerotropic velogenic Newcastle Disease virus and pet birds of six species. II. Viral evolution through bird passage. *Avian Diseases* **21**, 655-669.
- ERICKSON, G. A., BURGH, M. and BEARD, C. W. (1980):** Viscerotropic velogenic Newcastle disease in pigeons: clinical disease and immunization. *Avian Diseases* **24**, 257-267.
- ERIKSSON, J. (2008):** Darwin irrte bei der Abstammung des Haushuhns – Genanalyse widerlegt Theorie des Naturforschers. Unter: <http://www.scinexx.de/wissen-aktuell-7889-2008-03-03.html>. Zugriff am 2.9.2009.
- ERIKSSON, J., LARSON, G., GUNNARSSON, U., BEDHOM, B., TIXIER-BOICHARD, M., STRÖM-STED, L., WRIGHT, D., JUNGERIUS, A., VERELJIKEN, A., RANDI, E., JENSEN, P., ANDERSSON, L. (2008):** Identification of the *yellow skin* gene reveals a hybrid origin of the domestic chicken. *PLoS Genetics* **4**. Unter: <http://www.plosgenetics.org/article/info:doi%2F10.1371%2Fjournal.pgen.1000010>. Zugriff am 31.8.2009.
- ES, L., VAN (1937):** A practical summary of information on fowl cholera. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **90**, 446-.
- ESPENHAIN, W. (1846):** Der Tausendkünstler oder neue auserlesene Sammlung von erprobten haus- und landwirthschaftlichen Vortheilen und Verbesserungen. Ludewig-Verlag, Graz, S. 124.
- ESSBAUER, S. and AHNE, W. (2001):** Viruses of lower vertebrates – Review paper. *Journal of Veterinary Medicine B* **48**, 403-475.
- EVANS, A. S. (1955):** Pathogenicity and immunology of Newcastle disease virus (NDV) in man. *American Journal of Public Health* **45**, 742-745.
- EVELETH, D. F., GOLDSBY, A. I. and NELSON, C. I. (1949):** Fowl cholera (*Pasteurella multocida*). *Veterinary Medicine* **44**, 73-78.
- EVERTS, B. and VAN DER POEL, H. G. (2005):** Replication-selective oncolytic viruses in the treatment of cancer. *Cancer Gene Therapy* **12**, 141-161.
- FABRICANT, J. (1949):** Studies on the diagnosis of Newcastle disease and infectious bronchitis of fowls. I. The haemagglutination-inhibition test of the diagnosis of Newcastle disease. *The Cornell Veterinarian* **39**, 202-220.
- FABRICANT, J. (1957):** A modified chicken embryo inoculation technique for the isolation of viruses from the respiratory tract of chickens. *Avian Diseases* **1**, 62-66.
- FADOL, M. A. (1991):** Newcastle disease in Sudan, type of the virus and its control. In: Rweyemamu, M. M., Palya, V., Win, T. and Sylla, D. (eds.). *Newcastle Disease Vaccines for Rural Africa*. Proceedings, of a Workshop held at Pan African Veterinary Vaccine Centre (PANVAC), Debre Zeit, Addis Ababa, Ethiopia, 22-26 April 1991, pp. 61-64.
- FAN, T.-J., ZENG, J., VON DER LIETH, C. W., WASHBURN, B., AHLERT, T. and SCHIRRMACHER, V. (2005):** Caspase family proteases and apoptosis. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica* **37**, 719-727.
- FAO (1987):** Termination statement. Poultry development – establishment of a poultry breeding farm, Bhutan, BHU/82/012, Rome.
- FAO-OIE (1959):** zitiert nach LANCASTER, 1966.
- FARAGHER, J. T., ALLAN, W. H. and WYETH, P. J. (1974):** Immunosuppressive effect of infectious bursal disease agent in vaccination against Newcastle disease. *The Veterinary Record* **95**, 385-388.
- FARINAS, E. C. (1930):** Avian pest, a disease of birds hitherto unknown in the Philippine Islands. *The Philippine Journal of Agriculture* **1**, 311-366.
- FARKAS, T., ANTAL, M., SÁMI, L., GERMÁN, P., KECSKEMÉTI, S., KARDOS, G., BELÁK, S. and KISS, I. (2007):** Rapid and simultaneous detection of avian influenza and Newcastle disease viruses by duplex polymerase chain reaction assay. *Zoonoses and Public Health* **54**, 38-43.

- FARKAS, T., SZEKELY, E., BELAK, S. and KISS, I. (2009):** Real-time PCR-based pathotyping of Newcastle disease virus by use of TaqMan minor groove binder probes. *Journal of Clinical Microbiology* **47**, 2114-2123.
- FARLEIGH, E. A. (1949):** Botulism in wild birds. In: Farleigh, E. A. (ed.). *Yearbook of the Institute of Inspectors of Stock, New South Wales, Australia*, pp. 101-102.
- FAULDE, M. und HOFFMANN, G. (2001):** Vorkommen und Verhütung vektorassoziierter Erkrankungen des Menschen in Deutschland unter Berücksichtigung zoonotischer Aspekte. *Bundesgesundheitsblatt* **44**, 921-939.
- FAWC / FARM ANIMAL WELFARE COUNCIL (1982):** Report: The welfare of poultry at the time of slaughter. Tolwort, FAWC.
- FECHNER, o. V. (1952):** Monatshefte der Veterinärmedizin 1952, S. 445- (zitiert nach NITZSCHKE, 1953).
- FEHLBERG, U., SODEIKAT, G. und POHLMAYER, K. (1995):** Anforderungen an eine tierschutzgerechte Aufzucht von Jagdfasanen (*Phasianus colchicus spec.*). *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **102**, 109-111.
- FELDBERG, W. and LUTRELL, C. N. (1958):** Observations on myoclonus in cats with Newcastle disease virus. *Journal of Physiology* **143**, 68-75.
- FELDHAUS, L. und SIEVERDING, E. (2001):** Putenmast. Ulmer Verlag, Stuttgart.
- FENSTERMACHER, R., POMEROY, B. S. and MALMQUIST, W. A. (1946):** Newcastle disease in Minnesota. Proceedings of the 50th Annual Meeting of the U.S. Livestock Sanitary Association, Chicago, December 1946, pp.151-157.
- FEUERER, M., BECKHOVE, P., BAI, L., SOLOMAYER, E. F., BASTERT, G., DIEL, I. J., HEEP, J., OBERNIEDERMAYER, M., SCHIRRMACHER, V. and UMANSKY, V. (2001):** Therapy of human tumors in NOD/SCID mice with patient derived re-activated memory T-cells from bone marrow. *Nature, Medicine* **7**, 452-458.
- FIDALGO, S. G., WANG, Q. and RILEY, T. V. (2000):** Comparison of methods for detection of *Erysipelothrix* spp. and their distribution in some Australian seafoods. *Applied and Environmental Microbiology* **66**, 2066-2070.
- FIEWEGER, W. (1954):** Über die Verbreitung und die natürlichen und wirtschaftlichen Voraussetzungen der Hühnerhaltung und -zucht im Raum Weser-Ems. *Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule, Hannover*.
- FINKLER, H. (1996):** Untersuchungen zur Immunität gegen das aktuelle, virulente Feldvirus der Newcastle-Krankheit (PMV-1, Subtyp NE) bei Hybrid-Hühnern des Lege- und Masttyps nach Impfung mit kommerziellen Impfstoffen. *Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen*.
- FIorentini, A. (1896):** Hämorrhagische Septikämie der Schwäne. *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitologie und Infektionskrankheiten der Tiere* **19**, 932-936.
- FISCHER, E. (1986):** Pathology of spontaneous paramyxovirus-1 infections in pigeons. *Vet.-Med. Dissertaion, Universität Gießen*.
- FLETCHER, R. D. and MAAS, H. J. (1962):** Acute fowl cholera in a Connecticut chicken flock: description of the isolation of *Pasteurella multocida*. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* **87**, 1125-1132.
- FLEURY, H. J. A., BONNICI, J. F., BABIN, M., DUPASQUIER, P. and LUCET, P. (1985):** Antibodies against paramyxoviruses of serotypes 1, 2 and 6 in birds from New Caledonia. *The Veterinary Record* **117**, 530.
- FLI (Friedrich Löffler Institut) (2013):** Amtliche Methodensammlung zur NK, unter: [http://www.fli.bund.de/no\\_cache/de/startseite/institute/institut-fuer-virusdiagnostik/referenzlabore/oie-und-nrl-fuer-nd.html#h2\\_1](http://www.fli.bund.de/no_cache/de/startseite/institute/institut-fuer-virusdiagnostik/referenzlabore/oie-und-nrl-fuer-nd.html#h2_1). Zugriff am 23.4.2013.
- FLOCK, D. K. (1974):** Recent results on advantages of reciprocal recurrent selection (RRS) within split populations of White Leghorn strains. *Proc. 1st World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Madrid*, 925-930.
- FLOCK, D. K. (1977):** Genetic analysis of part-period egg production in a population of White Leghorns under long-term RRS. *Zeitschrift für Tierzüchtung und Züchtungsbiologie* **94**, 89 – 103.
- FLOCK, D. K. (1986):** EEC poultry production, past, present and future. *Poultry* **2**, 6-9.
- FLOCK, D. K. (2005):** Initiative nachhaltige deutsche Putenwirtschaft. Vortrag auf der Merbitzer Geflügeltagung 2005, S. 1-5.

- FLOCK, D. K. (2009):** A history of layer breeding in Cuxhaven since 1959: from serendipity to sustainability. *Lohmann Information* **44**, 9-15.
- FLOCK, D. K. and PREISINGER, R. (2007):** Specialization and concentration as contributing factors to the success of the poultry industry in the global food market. *Archiv für Geflügelkunde* **71**, 193-199.
- FLOCK, D. K., VON KROSIGK, C. M., PIRCHNER, F. und LANDGRAF, H. (1975):** Genetische Veränderungen hinsichtlich Marek-Resistenz und Produktionseigenschaften in Leghornkreuzungen. *Archiv für Geflügelkunde* **39**, 21-28.
- FLOCK, D. K., SCHMUTZ, M. und PREISINGER, R. (2008):** Praktische Legehennenzüchtung. In: Brade, Flachowsky und Schrader (Hrsg.). *Legehuhnzucht und Eierzeugung – Empfehlungen für die Praxis*. S. 70-92.
- FLORINUS, F. P. (1748):** Allgemeiner klug und verständiger Haußvatter, wie auch adliges Landleben. Erster Theil – bestehend in neuen Büchern (1702). Brandmüller-Verlag, Basel, S. 558-559.
- FLYNN, R. (1973):** Parasites of laboratory animals. The Iowa State University Press, Ames, Iowa.
- FOMINA, J. und PROCHOROV, A. (1957):** Immunisierung von Geflügel gegen die atypische Geflügelpest mit Lebendvakzine durch Inhalation und Fütterung. *Wissenschaftliches Informationsblatt des All-Unionsinstituts für Experimentelle Veterinärmedizin* **2**, 19-.
- FONTANELLI, E., ORFEI, Z. and TESTI, B. (1960):** The use of monolayer cell cultures. An aid in virus studies. *Bulletin Office International des Epizooties* **54**, 310-367.
- FORBES, N. A. and SIMPSON, G. N. (1997):** A review of viruses affecting raptors. *The Veterinary Record* **141**, 123-126.
- FORSEK, Z., ZELJKO, M. and KURTANJEK, I. (1957):** Immunization against Newcastle disease by virus in drinking water. *Veterinaria, Sarajevo* **6**, 4-12.
- FORTNER, J. und DINTER, Z. (1946):** Einige Untersuchungen über die Hühnerpest. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **1946**, 37-44.
- FORTNER, J., ULBRICH, F. und LESSING, G. (1959):** Über den Wert der Schutzimpfung gegen die atypische Hühnepest (Newcastle disease). *Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin* **13**, 499-507.
- FOUCHIER, R. A. M., MUNSTER, V., WALLENSTEIN, A., BESTEBROER, T., HERFST, S., SMITH, D., RIMMELZWAAN, G. F., OLSEN, B. and OSTERHAUS, D. M. E. (2005):** Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. *Journal of Virology* **79**, 2814-2822.
- FRANCHINI, A., PIRETTI, M. V., TBERTINI, O., GOVONI, S. and SAPIGNI, R. (1984):** Hydro-carbons in hens injected with inactivated oil adjuvant vaccine. *Poultry Science* **63**, 2504-2507.
- FRANCIS, D. W. (1971):** Briefliche Mitteilung vom 21.7.1971, zitiert aus WACHENDÖRFER und LÜTHGEN, 1973.
- FRANCIS, D. W. (1973):** Newcastle disease and psittacines. *Poultry Digest* **32**, 16-19.
- FRANCIS, D. W. and RIVELLI, F. E. (1972):** Case Report – Newcastle disease in Paraguay. *Avian Diseases* **16**, 336-342.
- FRANCIS, J. (2000):** Consumer interests will influence breeding. In: Hefferan, B. E. (ed.). *Turkey breeding in the new millennium*. WATT Poultry, USA, February 2000, pp. 42 - 45.
- FRANGIPANI, G. A. (2002):** Vergleich verschiedener Untersuchungsmethoden zum Nachweis einer experimentellen Infektion mit dem Virus der Infektiösen Bronchitis der Hühner im Rahmen der Wirksamkeitsprüfung von Impfstoffen. *Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen*.
- FRANKE, J. M. (2003):** Charakterisierung von reptilienpathogenen Paramyxoviren und Analyse des prokaryotisch exprimierten partiellen Fusiongens. *Vet.-Med. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München*.
- FRANKEN, D. (2004):** Vergleichende Untersuchungen zur humoralen Immunantwort verschiedener Hühnerrassen nach Impfungen gegen Newcastle-Krankheit, Infektiöse Bronchitis, Infektiöse Bursitis und Aviäre Enzephalomyelitis im Rahmen der Rassegeflügelleistungsprüfungen in den Jahren 1993/94 und 1995/96. *Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen*.
- FRANKLIN, R. M., RUBIN, H. and DAVIS, C. A. (1957):** The production, the purification and properties of Newcastle disease virus labeled with radiophosphorus. *Virology* **3**, 96-114.

- FRANZÖSISCHES WIRTSCHAFTSMINISTERIUM (2009):** Gänsestopflebern / Produktionszahlen, Pressemitteilung. Unter: [http://www.dgccrf.bercy.gouv.fr/documentation/hiver2009/foie\\_gras.htm](http://www.dgccrf.bercy.gouv.fr/documentation/hiver2009/foie_gras.htm). Zugriff am 3.3.2012.
- FREEMAN, A. I., ZAKAY-RONES, Z., GOMORI, J. M., LINETSKY, RASOOLY, L., GREENBAUM, E., ROZENMAN-YAIR, S., PANET, A., LIBSON, E., IRVING, C. S., GALUN, E. and SIEGAL, T. (2006):** Phase I/II trial of intravenous NDV-HUJ oncolytic virus in recurrent glioblastoma multiforme. *Molecular Therapy* **13**, 221-228.
- FRENCH, E. L. (1964):** Evidence of freedom of Australian poultry flocks from infection with Newcastle disease. *Australian Veterinary Journal* **40**, 119-120.
- FRENCH, E. ST. GEORGE, T. D. and PERCY, J. J. (1967):** Infection of chicks with recently isolated Newcastle disease virus of low virulence. *Australian Veterinary Journal* **43**, 404-409.
- FREUDENBERG, H. (1950):** Immunity in atypical fowl pest. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **63**, 233-235.
- FREUDENBERG, H. (1951):** Zum Nachweis der Immunität bei atypischer Geflügelpest. *Vet.-Med. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München.*
- FREUND, I. (2001):** Untersuchungen zur Antikörperkinetik und zur Immunität von Hühnern 14 verschiedener Rassen nach Impfungen gegen die Newcastle-Krankheit. *Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.*
- FREUND, I., DZAPO, V., VIELITZ, E., REDMANN, T. und KALETA, E. F. (2001):** Zur Immunisierung von Rassehühnern gegen die Newcastle-Krankheit. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **108**, 414-418.
- FREYMANN, M. W. and BANG, F. B. (1949):** Human conjunctivitis due to Newcastle virus in the USA. *Johns Hopkins Hospital Bulletin* **84**, 409-413.
- FRIEDRICH, M. (1982):** Nachweis Immunglobulin G-positiver Lymphozyten in den Harderschen Drüsen und der Bursa Fabricii des Huhnes während des Fetallebens und nach dem Schlupf. *Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.*
- FRIEDMANN, K., JOPPICH, F., KREBS, W., LEHMANN, J., NAWOI, H., SCHIRWITZ, G. und WENZEL, U. (1986):** Kleintierhaltung - ein Leitfaden für den Kleintierhalter, VEB Deutscher Landwirtschaftsverlag; Berlin 1986.
- FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT (FLI) (2006):** Unter: <http://www.fli.bund.de/548.html>. Zugriff am 25.10.2007.
- FRIEND, M. and TRAINER, D. O. (1972):** Experimental Newcastle disease studies in the mallard. *Avian Diseases* **16**, 700-713.
- FRIZSCHE, K. (1944):** Beobachtungen über Geflügelkrankheiten in Rußland. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **1944**, 24-27.
- FRIZSCHE, K. (1957):** Ausblick auf die Verbreitung und Bekämpfung verschiedener Viruskrankheiten. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **70**, 71-73.
- FRIZSCHE, K. (1959):** Geflügelwirtschaft und Geflügelkrankheiten im Blickpunkt des Tierarztes. Referat im Rahmen des III. Kongresses der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft in Bad Nauheim, S. 194-203.
- FRIZSCHE, K. (1962):** Newcastle-Krankheit. In: Fritzsche, K. und Gerriets, E. (Hrsg.). *Geflügelkrankheiten – Lehrbuch für Tierärzte und Studierende der Veterinärmedizin*. Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg, S. 136-151.
- FRIZSCHE, K. (1963):** The controll of poultry diseases in different countries. III. Western Germany. *British Veterinary Journal* **119**, 129-133.
- FRIZSCHE, K. (1990):** Interview im März 1990 in Vallendar. In: Nitsch, H. M. *Die historische Entwicklung der Geflügelmedizin in Deutschland in den letzten 150 Jahren* (1992). *Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.*
- FRIZSCHE, K. und GERRIETS, E. (1962):** Ornithose und Psittakose. In: Fritzsche, K. und Gerriets, E. (Hrsg.). *Geflügelkrankheiten - Lehrbuch für Tierärzte und Studierende der Veterinärmedizin*. Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg, S. 109-206.
- FRIZSCHE, K., HEFFELS, U. und KALETA, E. F. (1981):** Virusbedingte Infektionen der Taube. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **88**, 72-76.

- FRÖLICH, M., CORTEZ DE JÄCKEL, S. and SELHORST, T. (1992):** The tenacity of Newcastle disease virus (LaSota) in the excrement of laying hens in different housing systems. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **99**, 494-499.
- FUKUSHIMA, S., SHIMOMARU, K. and OYAMA, S. (1932):** Pathologische Anatomie durch ein filtrierbares Virus verursachten Hühnerseuche in Korea. *Journal of the Japanese Society of Veterinary Science* **9**, 302-316.
- FULLER, C. M., COLLINS, M. S. and ALEXANDER, D. J. (2009):** Development of a real-time reverse-transcription PCR for the detection and simultaneous pathotyping of Newcastle disease virus isolates using a novel probe. *Archives of Virology*, **154**, 929-937.
- FUNK, G. (1954):** Infektionsversuche mit Newcastle-disease-Virus an Enten und Entenembryonen. Vet.-Med. Dissertation, Freie Universität Berlin.
- GALE, C., MCCARTNEY, M. G. and SANGER, V. L. (1961):** Newcastle disease in turkeys. *American Journal of the Veterinary Medical Association* **139**, 462-465.
- GARLICK, B. and AVERY, R. J. (1976):** Inactivation of Newcastle disease virus by  $\beta$ -proprionolactone (brief report). *Archives of Virology* **52**, 175-179.
- GARSDALE, J. S. (1962):** Newcastle disease vaccination. A B.V.A. Technical Development Committee Communication. *The Veterinary Record* **74**, 1497-1499.
- GAULY, M. (1991):** Vergleichende Untersuchungen verschiedener Faktoren auf den Erfolg der Kunst- und Naturbrut des Fasans sowie zu Fragen der Aufzucht und Mast. Vet.-Med.Dissertation, Universität Gießen.
- GAULY, M. (1994):** Landwirtschaftliche Fasanenhaltung. Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart.
- GAULY, M. (2002):** Fasanenhaltung in landwirtschaftlichen Betrieben. *Lohmann Information* **4/2002**, 1-4.
- GEHRING, K. (1958):** Comparison of a drinking-water live vaccine against Newcastle disease with adsorbat vaccine. *Monatshefte für Tierheilkunde* **10**, 55-66.
- GEISSLER, A., STEIN, H. and BÄTZA, H.-J. (2006):** Richtlinie des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BMELF) über Mittel und Verfahren für die Durchführung der Desinfektion bei anzeigepflichtigen Tierseuchen. In: *Tierseuchen-recht in Deutschland und Europa* (B-1.1b).
- GEISSLER, H. (1971):** Briefliche Mitteilung des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten vom 17.8.1971, zitiert nach WACHENDÖRFER und LÜTHGEN (1981).
- GENEROSO, J. D. and MENDOZA, L. L. (1950):** Observations on the use of the Mukteswar strain of virus as vaccine against avian pest in the Phillipines. *Philippine Journal of Animal Industry* **10**, 163-179.
- GEORGE, M. M. (1991):** Newcastle disease in Ethiopia. In: Rweyemamu, M. M., Palya, V., Win, T. and Sylla, D. (eds.). *Newcastle Disease Vaccines for Rural Africa*. Proceedings of a Workshop held at Pan African Veterinary Vaccine Centre (PANVAC), Debre Zeit, Addis Ababa, Ethiopia, 22-26 April 1991, pp. 75-76.
- GERACI, J. R., SAUER, R. M. and MEDWAY, W. (1966):** Erysipelas in dolphins. *American Journal of Veterinary Research* **27**, 597-606.
- GERKEN, M., JAENECKE, D. and KREUZER, M. (2003):** Growth, behaviour and carcass characteristics of egg-type cockerels compared to male broilers. *World's Poultry Science Journal* **59**, 46-49.
- GERLACH, A. (1862):** Vergiftungen. In: Gerlach, A. C. (Hrsg.). *Handbuch der gerichtlichen Tierheilkunde*. Verlag von August Hirschwald, Berlin. S. 891-905.
- GERLACH, H. (1994):** Viruses. In: Ritchie, B. W., Harrison, G. J. and Harrison, L. P. (eds.). *Avian Medicine: principles and application*. Lake Worth / Florida, Wingers Publishing Incorporated, pp. 862-948.
- GESCHER, J. (2012):** Real time PCR. Unter:  
[http://www.rz.unikarlsruhe.de/~db45/Studiendekanat/Lehre/Bachelor/Modul\\_04B/Skript/Skript%20Real%20Time%20PCR\\_Gescher\\_2012.pdf](http://www.rz.unikarlsruhe.de/~db45/Studiendekanat/Lehre/Bachelor/Modul_04B/Skript/Skript%20Real%20Time%20PCR_Gescher_2012.pdf). Zugriff am 27.7.2013
- GESNER, CONRAD (1582):** Vogelbuch – Darinn die art – natur vnnd eigenschafft aller vögeln – sampt irer Contrafractur angezeigt wird. Faksimile Reprint. Verlag Froschower Zürich, S. 78-92.7
- GHUMMAN, J. S. and BANKOWSKI, R. A. (1975):** In vitro DNA synthesis in lymphocytes from turkeys vaccinated with LaSota, TC and inactivated Newcastle disease vaccines. *Avian Diseases* **20**, 18-31.

- GIESE, C. und ZSCHESCHE, A. (1933):** Das Reichstierschutzgesetz vom 24. November 1933. Deutsches Ärzteblatt **63**, 748-751.
- GIESE, C. und KAHLER, W. (1939):** Das deutsche Tierschutzrecht. Bestimmungen zum Schutz der Tiere. Verlag Duncker & Humboldt, Berlin.
- GILLESPIE, J. H., KESSEL, B. and FRABRIKANT, J. (1950):** The isolation of Newcastle disease virus from a starling. The Cornell Veterinarian **40**, 93-94.
- GIROTTI, V. (1954):** Haemagglutination pattern of four attenuated strains of Newcastle disease virus: strains B1, F, Fr and FO. Atti de la Societa Italiana di Scienze Veterinaria **8**, 631-634.
- GLÁVITS, R., RÁTZ, F., SÁGHY, E., FEHÉRVARI, T. and MEDER, M. (1983):** Experimental infection of chicken embryos and day-old chicks with a lentogenic strain of Newcastle disease virus. Acta Veterinaria Hungarica **31**, 17-29.
- GLEICHAUF, R. (1960):** Was versteht man unter Hybridisation? Jahrbuch für Geflügelzüchter. Ulmer-Verlag, Stuttgart, S. 81-82.
- GLICK, B. (1979):** The avian immune system. Avian Diseases **23**, 282-289.
- GLICKMAN, R. L., SYDDALL, R. J., IORIO, R. M., SHEEHAN, J. P. and BRATT, M. A. (1988):** Quantitative basic residue requirements in the cleavage-activation site of the fusion glycoprotein as a determinant of virulence for Newcastle disease virus. Journal of Virology **62**, 354-356.
- GLOBIG, A. (2007):** Untersuchungen zum Vorkommen von aviären Influenza- und aviären Paramyxoviren bei Wildvögeln in Deutschland. Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.
- GLOCKNER-MEURER, U. (1992):** Die Pocken der Vögel: Impfstoffe, Impfung und Immunität – eine veterinärhistorische Studie. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- GOCKE, A. (2000):** Untersuchung über den Einsatz einer Hähnchenfangmaschine in Mastbetrieben in Norddeutschland. Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.
- GODFREY, G. F. (1952):** Evidence for genetic variation in resistance to Newcastle disease. Journal of Heredity **43**, 22-24.
- GOETHE, J. W. (1806):** Natur; Schriften, Gedanken, Briefe, Gespräche (Hrsg. Stoffregen, C.). Droemersch Verlaganstalt Knauer, München/Zürich, S. 62, 136, 195-197.
- GOFF, P. H., QINSHAN, G. and PALESE, P. (2012):** A majority of infectious Newcastle disease virus particles packages a single genome while a minority is multiploid. Journal of Virology **86**, 10852-10856.
- GOFF, S. P. and BERG, P. (1976):** Construction of hybrid viruses containing SV40 and lambda phage DNA segments and their propagation in cultured monkey cells. Cell **9**, 695-705.
- GOHM, D. S., SCHELLING, D. E., AUDIGÉ, L. und THÜR, B. (1999):** Newcastle-Krankheit – sero-epidemiologische Untersuchung einer hochansteckenden Tierseuche beim Geflügel und bei Wildvögeln in der Schweiz. Schweizer Archiv für Tierheilkunde **141**, 549-558.
- GOHM, D. S., THUER, B. and HOFMANN, M. A. (2000):** Detection of Newcastle disease virus in organs and faeces of experimentally infected chickens with RT-PCR. Avian Pathology **29**, 143-152.
- GOLDHAFT, T. M. (1980):** Historical note on the origin of the LaSota strain of Newcastle disease virus. Avian Diseases **24**, 297-301.
- GOLDMAN, E. C. and HANSON, R. P. (1955):** The isolation and characterization of heat-resistant mutants of the Najarian strain of NDV. Journal of Immunology **74**, 101-105.
- GOLTZ, T., VON DER (1963):** Geschichte der Landwirtschaft (1902), Band 1 und 2. Cotta-Verlag, Stuttgart.
- GOLZE, M. (2005):** Produktion von Gänsen. In: *Nischen der Geflügelhaltung und Erzeugung*. Interne KTBL-Auftragsarbeit. Unveröffentlicht.
- GOLZE, M. (2010):** Produktion und Produktqualität von Sondergeflügel. In: *Sondergeflügel – eine Einkommenalternative und sinnvolle Freizeitbeschäftigung*. Veröffentlichung des 14. Arbeitskreises Sondergeflügel auf den Grünen Tagen in Erfurt am 11. September 2010, S. 45-56.
- GOMEZ, A. K. (1926):** An outbreak of fowl cholera. Journal of the American Veterinary Medical Association **68**, 657-663.
- GOMEZ, A. K. (1930):** An avian disease to the Philippines. The Philippine Agriculturalist **18**, 505-511.
- GOMEZ, E., ZOTH, S. C., ASURMENDI, S., VAZQUEZ ROVERE, C. and BERINSTEIN, A. (2009):** Expression of hemagglutinin-neuraminidase glycoprotein of Newcastle disease Virus inagroinfiltrated *Nicotiana benthamiana* plants. Journal of Biotechnology **144**, 337-340.

- GOODING, L. R. (1984):** Regulation of TNF-mediated cell death and inflammation by human adenoviruses. *Infectious Agents and Disease* **3**, 106-115.
- GOODPASTURE, E. W., WOODRUFF, A. M. and BUDDINGH, G. J. (1932):** Vaccinal infection of the chorio-allantoic membrane of the chick embryo. *American Journal of Pathology* **8**, 271-282.
- GOPINATH, V. P., GOPAL DHINAKAR RAJA, RAJA, A., KUMANANA, K. and SUBBIAH ELANKUMARAN (2010):** Rapid detection of Newcastle disease virus replication in embryonated chicken eggs using quantitative real time polymerase chain reaction. *Journal of Virological Methods* **171**, 98-101.
- GORDON, R. F., REID, J. and ASPLIN, F. D. (1948):** Newcastle disease in England and Wales. Official Report of the 8<sup>th</sup> World's Poultry Congress, Copenhagen, pp. 642-650.
- GOTOH, B., OGASAWARA, T., TOYODA, T., INOCENCIO, N. M., HAMAGUCHI, M. and NAGAI, Y. (1990):** An endoprotease homologous to the blood clotting factor x as a determinant of viral tropism in chick embryo. *EMBO Journal* **9**, 4189-4195.
- GOUGH, R. E. and ALLAN, W. H. (1976):** Aerosol vaccination against Newcastle disease using the Ulster strain. *Avian Pathology* **5**, 81-95.
- GRACEY, J. F. (1986):** *Meat Hygiene*, 8<sup>th</sup> ed. Bailliere, Tindall, London, pp. 455-458.
- GRÄTZ, H. (1954):** Über die Zuverlässigkeit der Hämagglutinations-Hemmung zur Feststellung der atypischen Hühnerpest und den Einfluß der Seuche auf Legeleistung, Brut und Nachzucht. *Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.*
- GRAF, A. (1985):** Untersuchungen über das Vorkommen von *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica* und *Campylobacter jejuni* bei Jungmasthühnern und die Bedeutung des Stallmilieus als Reservoir und Vektor dieser Bakterien. *Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.*
- GRAFUNDER, O. (1907):** *Anleitung zur amtstierärztlichen Untersuchung des Geflügels.* Verlagsbuchhandlung Richard Schötz, Berlin.
- GRAHAM, R. and SCHWARZE, H. (1920):** Avian botulism: Type A or limberneck. *Journal of Infectious Diseases* **28**, 317-322.
- GRAHAM, R. and BOUGHTON, I. B. (1924):** *Clostridium botulinum* type C associated with a limberneck-like disease in chickens and ducks. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **64**, 723-727.
- GRAHAM, R., THORP, F. and JAMES, W. A. (1930):** Subacute or chronic infectious avian laryngotracheitis. *Infectious Diseases* **47**, 87-91.
- GRAHNEIS, H. (1967):** *Medizinische Betrachtungen zur Ornithosebekämpfung in der Geflügelwirtschaft.* VEB Verlag Volk und Gesundheit.
- GRANOFF, A. (1959):** Studies on mixed infections with Newcastle disease virus. *Virology* **9**, 636-640.
- GRANOFF, A. (1961):** Studies on mixed infections with Newcastle disease virus. III. Activation of non plaque-forming virus by plaque-forming virus. *Virology* **14**, 143-144.
- GRANOFF, A. and HENLE, W. (1954):** Studies on the hemolytic activity of Newcastle disease virus. *Journal of Immunology* **72**, 322-328.
- GRANOFF, A., LIU, O. C. and HENLE, W. (1950):** A small hemagglutinating component in preparations of Newcastle disease virus. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* **75**, 684-691.
- GRASHORN, M. A. und BESSEL, W. (2004):** Vergleich der schweren Putenherkünfte BUT Big 6 und Hybrid Euro FP im Hinblick auf Mast- und Schlachtleistung sowie Fleischqualität. *Archiv für Geflügelkunde* **68**, 2 – 7.
- GRATZL, E. und KÖHLER, H. (1968):** Newcastle-Krankheit. In: Gratzl, E. und Köhler, H. (Hrsg.). *Spezielle Pathologie und Therapie der Geflügelkrankheiten.* Enke-Verlag, Stuttgart, S. 202-255.
- GRAUSGRUBER, W. (1963):** Geflügelpest (Newcastle-Krankheit) und deren Bekämpfung in Österreich. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* **20**, 514-527.
- GRAUSGRUBER, W. (1971):** Briefl. Mitteilung vom 4.8.1971; zitiert nach WACHENDÖRFER und LÜTHGEN, 1971.
- GRAUSGRUBER, W. (1972):** Nachweis von Newcastle-Disease-Virus in importiertem Gefriergeflügel. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* **60**, 371-373.
- GRAVES, I. L. (1996):** Newcastle disease viruses in birds in the Atlantic flyway: isolations, haemagglutination inhibition and elution-inhibition antibody profiles. *Veterinary Research* **27**, 209-218.

- GRAY, J. E., SNOEYENBOS, G. H. and PECK, H. A. (1954):** Newcastle disease in turkeys. Report of a field outbreak. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **124**, 302-307.
- GREGORIADIS, G. (1990):** Immunological adjuvants: a role for liposomes. *Immunology Today* **11**, 89-97.
- GREGORY, N. G. and WOTTON, S. B. (1987):** Effect of electrical stunning on the electroencephalogram in chickens. *British Veterinary Journal* **143**, 175-183.
- GREGORY, N. G. and WILKINS, L. J. (1989):** Effect of ventricular fibrillation at stunning and ineffective bleeding on carcass quality defects in broiler chickens. *British Poultry Science* **30**, 825-829.
- GREGORY, N. G. und WOTTON, S. B. (1990):** Effect of stunning on spontaneous physical activity and evoked activity in the brain. *British Poultry Science* **31**, 215-220.
- GREGORY, N. G., WILKINS, L. J., ELEPERUMA, S. D., BALLANTYNE, A. J. and OVERFIELD, N. D. (1990):** Broken bones in domestic fowls: effect of husbandry systems and stunning methods in end-of-lay hens. *British Poultry Science* **31**, 59-69.
- GREGORY, N. G., WILKINS, L. J. und WOTTON, S. B. (1991):** Effect of electrical stunning frequency on ventricular fibrillation, downgrading und broken bones in broilers, hens und quails. *British Veterinary Journal* **147**, 71-77.
- GRENCI, C. M. (1943):** The isolation of *Erysipelothrix rhusiopathiae* and experimental infection of turkeys. *The Cornell Veterinarian* **33**, 56-60.
- GREUEL, E. (1959):** Diagnosis of Newcastle disease by isolation of virus on the chorio-allantoic membrane of de-embryonated eggs and chick embryos. *Tierärztliche Umschau* **14**, 207-208.
- GREUEL, E. (1963):** Laboratory studies on Newcastle disease virus with special reference to culture in de-embryonated eggs. *Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin* **17**, 315-350.
- GRIFFIN, A. M. (1989).** Identification of 21 genes of infectious laryngotracheitis virus using random sequencing of genomic DNA. *Journal of General Virology* **70**, 3085-3089.
- GRIFFITHS, G. L., MCGRATH, M., SOFTLY, A. and JONES, C. (1985):** Blood content of broiler chicken carcasses prepared by different slaughter methods. *The Veterinary Record* **117**, 382-385.
- GRIMM, F. (1978):** Newcastle-Krankheit beim Greifvogel. *Der Praktische Tierarzt* **59**, 641-642.
- GROHE, C. (2002):** Exoten als Fleischlieferanten in Deutschland, Luxusartikel Straußenfleisch. *Tierschutz* **128**, 8-9.
- GROSS, W. B. (1961):** *Escherichia coli* as a complicating factor of Newcastle disease vaccination. *Avian Diseases* **5**, 132-134.
- GROSS, W. B. (1972):** Effect of social stress on occurrence of Marek's disease in chickens. *American Journal of Veterinary Research* **33**, 2275-2279.
- GROSSER, M. (1965):** Anleitung zu der Landwirtschaft (1590). In: Lütge, F., Franz, G. und Abel, W. (Hrsg.). *Quellen und Forschungen zur Agrargeschichte*, Band 12. Fischer-Verlag, Stuttgart, S. 50-54.
- GROSSFELD, J. (1938):** *Handbuch der Eierkunde*. Julius Springer-Verlag, Berlin, S. 1-357.
- GRUENHALDT, O. (1909):** *Die industrielle Geflügelzucht im Groß- und Kleinbetrieb*, 6. Auflage. Verlag von M. & H. Schaper, Hannover.
- GRUHN, R. (1960):** Die genetischen Grundlagen der modernen Hybridzucht. *Deutsche Wirtschaftsgeflügelzeitung* **12**, 122-124.
- GRUND, C. (2004):** Bedeutung von schwach virulenten aviären Paramyxoviren bei Psittaziden. Habilitationsschrift, Ludwig-Maximilians-Universität München.
- GRUND, C. (2011):** Newcastle disease (ND) – Kolloquium in Dresden. Unter: [http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam\\_uploads/Publikationen/LabLoeffler/LabLoeffler\\_05-2011.pdf](http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam_uploads/Publikationen/LabLoeffler/LabLoeffler_05-2011.pdf). Zugriff am 28.9.2012.
- GRZIMEK, B. (1942):** *Krankes Geflügel*. Handbuch der Geflügelkrankheiten unter besondere Berücksichtigung des Geflügelgesundheitsdienstes, vierte, neu bearbeitete und vermehrte Auflage. Verlag Fritz Pfenningstorff, Berlin, S. 89-90.
- GRZIMEK, B. (1942b):** *Das Eierbuch*. Ein Handbuch für Eierfachleute, Kennzeichnungsstellen und Geflügelzüchter, 6. Auflage 1951. Verlag Fritz Pfenningstorff, Berlin, S. 1-151.
- GRZIMEK, B. und GYLSTORFF, I. (1957):** *Krankes Geflügel*. Handbuch der Geflügelkrankheiten, 7. Auflage. Verlag Fritz Pfenningstorff, Berlin. S. 71-92.



- GSCHWINDT, B. und EHINGER, F. (1978):** Einfluß von Transport und Wartezeiten vor dem Schlachten auf Fleischqualität und biochemische Merkmale bei Broilern. *Archiv für Geflügelkunde* **43**, 78-82.
- GUALANDI, G. L. (1950):** Inhibition of haemagglutination and immunity of fowls vaccinated with formolized and live (Hertfordshire) vaccines. *Clinica Veterinaria, Milano* **73**; 289-298.
- GUALANDI, G. L. (1951):** Live attenuated vaccines in Newcastle disease. *Archivio Veterinario Italiano* **2**, 283-304.
- GUÉMÉNÉ, D., GUY, G., NOIRAUT, J., DESTOMBES, N., SAMSON, M., GOURAUD, P., GARREAU-MILLS, M. and FAURE, J. M. (1999):** Physiological and behavioural responses to force-feeding procedure in male mule ducks and ganders. *Proceedings of the 1<sup>st</sup> World Waterfowl Conference*, December 1-4, Taichung, Taiwan, R. O. C., pp. 413-424.
- GUÈYE, E. F. (1999):** Ethnoveterinary medicine against poultry diseases in African villages. *World's Poultry Science Journal* **55**, 187-198.
- GUÈYE, E. F. (2000):** The role of family poultry in poverty alleviation, food security and the promotion of gender equality in rural Africa. *Outlook on Agriculture* **29**, 129-136.
- GUHA, S. and CHATTERJEE, S. N. (1950):** Study of the symptoms and post-mortem lesions in fowls experimentally infected with Ranikhet disease virus. *Indian Veterinary Journal* **27**, 69-73.
- GUTTET, M., LE COQ, H. and PICAULT, J. P. (1997):** Risk for the transmission of Newcastle disease by contaminated poultry products. *Revue Scientifique et Technique* **16**, 79-82.
- GUNNING, o. V. (1950):** Losses in geese, ducks, and poultry caused by a toxin in the gut contents which resembled the toxin produced by the anaerobe *Clostridium botulinum*. *The British Veterinary Journal* **106**, 81-82.
- GUPTA, P. R. and RAO, S. B. V. (1959):** Studies on simultaneous vaccinations against Newcastle disease and fowl pox. *Indian Veterinary Journal* **36**, 365-369.
- GUPTA, R. K., VARANELLI, C. L., GRIFFIN, P., WALLACH, D. F. and SIBBER, G. R. (1997):** Adjuvant properties of non-phospholipid liposomes (Novasomes) in experimental animals for human vaccine antigens. *Vaccine* **14**, 219-225.
- GUSTAFSON, D. P. and MOSES, H. E. (1951):** Isolation of Newcastle disease virus from the eye of a human being. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **118**, 1-2.
- GUSTAFSON, D. P. and MOSES, H. E. (1952):** Some effects of oral exposure of English sparrows to Newcastle disease virus. *American Journal of Veterinary Research* **13**, 566-571.
- GUSTAFSON, D. P. and MOSES, H. E. (1953):** The English sparrow as a natural carrier of Newcastle disease virus. *American Journal of Veterinary Research* **14**, 581-585.
- GYLSTORFF, I. (1960):** Todesursachenstatistik des Geflügelgesundheitsdienstes Bayern 1948/49 bis 1958/59. *Monatshefte für Veterinärmedizin* **15**, 627-632.
- GYLSTORFF, I. (1990):** Interview im Februar 1990 in Deisenhausen. In: Nitsch, H. M. (1992). *Die historische Entwicklung der Geflügelmedizin in Deutschland in den letzten 150 Jahren*. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- GYLSTORFF, I. und GRIMM, F. (1998):** In: Gylstorff, I. und Grimm, F. (Hrsg.). *Vogelkrankheiten*. 2. Auflage, Ulmer Verlag, Stuttgart, pp. 664 (zitiert nach SCHETTLER et al., 2003).
- HAAS, C., ERTEL, C., GERHARDS, R. and SCHIRRMACHER, V. (1998):** Introduction of adhesive and costimulatory immune functions into tumor cells by infection with Newcastle Disease Virus. *International Journal of Oncology* **13**, 1105-1115.
- HAAS, C., HEROLD-MENDE, C., GERHARDS, R. and SCHIRRMACHER, V. (1999):** An effective strategy of human vaccine modification by coupling bispecific costimulatory molecules. *Cancer Gene Therapy* **6**, 254-262.
- HABICHT, M. (2004):** Untersuchung auf Wechselwirkungen zwischen philosophischen Ansichten und landwirtschaftlicher Tierhaltung in Altertum, Mittelalter und Neuzeit im heutigen mitteleuropäischen Kulturkreis. Vet.-Med. Dissertation, Freie Universität Berlin.
- HADDOW, J. R. (1933):** Avian distemper. *Annual Report of the Imperial Institute of Veterinary Research, Mukteswar, for the year ending the 31<sup>st</sup> March 1933*, pp. 25-26.
- HADDOW, J. R. (1935):** Doyle's disease (avian distemper). *Annual Report of the Imperial Institute of Veterinary Research, Mukteswar, for the year ending the 31<sup>st</sup> March 1934*, p. 23.
- HADDOW, J. R. (1936):** Doyle's (ranikhet) Disease in Fowls. *Annual Report of the Imperial Institute of Veterinary Research, Mukteswar, for the year ending the 31<sup>st</sup> March 1936*, pp. 78-79.
- HADDOW, J. R. (1941):** Ranikhet disease: the present position. *Indian Farming* **2**, 345-350.

- HADDOW, J. R. and IDNANI, J. A. (1941):** A preliminary report on a method of vaccination against Ranikhet disease. *Indian Journal of Veterinary Sciences* **11**, 113-121.
- HADDOW, J. R. and IDNANI, J. A. (1946):** Vaccination against Newcastle (Ranikhet) disease. *Indian Journal of Veterinary Sciences* **16**, 45-53.
- HADLEY, P. B. (1918):** Studies on fowl cholera. *Journal of Bacteriology* **3**, 277-291.
- HAFEZ, H. M. (1996):** Übersicht über Probleme der haltungs- und zuchtbedingten Erkrankungen der Mastputen. *Archiv für Geflügelkunde* **60**, 249-256.
- HAFEZ, H. M. (1997):** Pasteurella multocida-Infektion. In: Hafez, H. M. und Jodas, S. (Hrsg.). *VET Special, Putenkrankheiten*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, S. 56-62.
- HAFEZ, H. M. (1999):** Psittakose / Ornithose. In: Kaleta, E. F. und Krautwald-Junghanns, M.-E. (Hrsg.). *Kompendium der Ziervogelkrankheiten*. Schlütersche, Hannover, S. 250-257.
- HAFEZ, H. M. (1999b):** Gesundheitsstörungen bei Puten im Hinblick auf die tierschutzrelevanten und wirtschaftlichen Gesichtspunkte. *Archiv für Geflügelkunde* **63**, 73-76.
- HAFEZ, H. M. und BÖHM, R. (2002):** Reinigung und Desinfektion in der Geflügelwirtschaft. In: Strauch, D. und Böhm, R. (Hrsg.). *Reinigung und Desinfektion in der Nutztierhaltung und Veredelungswirtschaft*. Enke-Verlag, Stuttgart, S. 123-152.
- HAFEZ, H. M. und HINZ, K.-H. (2005):** Borreliose. In: Siegmann, O. und U. Neumann (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 6. Auflage. Schlütersche, Hannover, S. 220-221.
- HAFEZ, H. M. und KALETA, E. F. (2005):** Ornithose. In: Siegmann, O. und U. Neumann (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 6. Auflage. Schlütersche, Hannover, S. 263-265.
- HAGEN, G. und HAGEN, W. (1996):** Afrikanische Strauße. „Nutztiere“ in Deutschland? *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **103**, 98-100.
- HAIG, D. A., DANSKIN, D. and WINMILL, A. J. (1962):** studies on an adjuvant Newcastle disease vaccine. *Research in Veterinary Science* **3**, 236-244.
- HALASZ, F. (1912):** Contributions to the knowledge of fowlpest. *Veterinary Doctoral Dissertation, Communications of the Hungarian Royal Veterinary School, Patria, Budapest*, pp. 1-36.
- HALL, W. J., HEDDLESTON, K. L., LEGENHAUSEN, D. H. and HUGHES, R. W. (1955):** Studies on pasteurellosis: I. A new species of Pasteurella encountered in chronic fowl cholera. *American Journal of Veterinary Research* **16**, 598-604.
- HALLAUER, C. (1934):** Immunitätsstudien bei Hühnerpest. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Virologie* **117**, 451-469.
- HALLAUER, C. (1936):** Immunitätsstudien bei Hühnerpest. III. Mitteilung: Über aktive Immunisierung mit formalinisiertem Virus. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Virologie* **117**, 711-721.
- HALLAUER, C. und KRONAUER, G. (1954):** Zur Klassifikation der Geflügelpeststämme. II. Mitteilung: Vergleichende Studien mit klassischen und atypischen Virusstämmen, mit besonderer Berücksichtigung des Virus N (Dinter). *Archiv für die Gesamte Virusforschung* **5**, 441-482.
- HALLIWELL, W. H. (1971):** Lesions of Marek's disease in a great horned owl. *Avian Diseases* **15**, 49-55.
- HANSON, R. P. (1956):** An intracerebral inoculation test for determining the safety of Newcastle disease vaccines. *American Journal of Veterinary Research* **17**, 16-17.
- HANSON, R. P. (1972):** Newcastle disease. In: Hofstad, M. S., Calnek, B. W., Helmboldt, C. F., Reid, W. M. and Yoder, H. W. jr. (eds.). *Diseases of Poultry*. 6th edition. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 619-656.
- HANSON, R. P. (1978):** Newcastle disease. In: Hofstad, M. S., Barnes, H. J., Calnek, B. W., Reid, W. M. and Yoder, H. W. jr. (eds.). *Diseases of Poultry*, 7th edition. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 513-535.
- HANSON, R. P. (1980):** Newcastle disease. In: Hitchner, S. B., Domermuth, C. H., Purchase, H. G. and Williams, J. E. (eds.). *Isolation and identification of avian pathogens*, 2<sup>nd</sup>. edition. American Association of Avian Pathologists, Kennett Square, PA, USA, pp.160-173.
- HANSON, R. P. and BRANDLY, C. A. (1955):** Identification of vaccine strains of NDV. *Science* **122**, 156-157.
- HANSON, R. P. and BRANDLY, C. A. (1958):** Newcastle disease. *Annales of the New York Academy of Sciences* **70**, 585-597.

- HANSON, R. P., WINSLOW, N. S. and BRANDLY, C. A. (1947):** Influence of the route of inoculation of Newcastle disease virus on selective infection of the embryonating egg. *American Journal of Veterinary Research* **8**, 416-420.
- HANSON, R. P., UPTON, E., BRANDLY, C. A. and WINSLOW, N. S. (1949):** Heat stability of hemagglutinin of various strains of Newcastle disease virus. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine* **70**, 283-287.
- HANSON, R. P., WINSLOW, N. S., BRANDLY, C. A. and UPTON, E. (1950):** The antiviral activity of Newcastle disease immune sera. *Journal of Bacteriology* **60**, 557-560.
- HANSON, R. P., UPTON, E. and BRANDLY, C. A. (1951):** Pneumopathogenicity of Newcastle disease virus for adult white mice. *Journal of Bacteriology* **62**, 545-547.
- HANSON, R. P., SPALATIN, J. and JACOBSON, G. S. (1973):** The viscerotropic pathotyp of Newcastle disease virus. *Avian Diseases* **17**, 354-361.
- HARDENBERGH, J. B. and BOERNER, F. (1917):** Vaccinations against hemorrhagic septicemia, no. 2. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **50**, 732-733.
- HARRIGAN, K. E. (1980):** Botulism in broiler chickens. *Australian Veterinary Journal* **565**, 603-605.
- HART, L. (1938):** The occurrence of fowl cholera in Australia. *Australian Veterinary Journal* **14**, 71-72.
- HARTUNG, J. und KNIERIM, U. (2004):** Gutachterliche Stellungnahme zur Tierschutzgerechtigkeit der „Hähnchenfangmaschine Typ chickenat“.  
Unter: <http://www.cos-ohlsen.de/downloads/gutachtenchickenat.pdf>. Zugriff am 3.12.2010.
- HARTWIGK, H. (1959):** Keulung oder Durchseuchen bei Hühnerpest? *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **23**, 455-458.
- HARTWIGK, H. und HILBRECHT, K. (1953):** Zur serologischen Diagnostik der atypischen Geflügelpest. Sonderabdruck aus der *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, 1-6.
- HARTWIGK, H. und TAUBLITZ, K. (1954):** *Archiv für Geflügelkunde* **18**, 89- (zitiert nach HARTWIGK, 1959).
- HASHIMI, Z. A. and HASNAIN, H. (1954a):** Interference by rinderpest in the haemagglutination of buffalo erythrocytes by Newcastle disease virus. (Abstract) *Proceedings of the 6<sup>th</sup> Pakistan Science Congress, Karachi, Pt.III*, pp. 239-240.
- HASHIMI, Z. A. and HASNAIN, H. (1954b):** Use of citrated whole-blood in the rapid haem-agglutination test for Newcastle disease. (Abstract) *Proceedings of the 6<sup>th</sup> Pakistan Science Congress, Karachi, Pt.III*, pp. 240-241.
- HASHIRO, G., LOH, P. C. and YAU, J. T. (1977):** The preferential cytotoxicity of reovirus for certain transformed cell lines. *Archives of Virology* **54**, 307-315.
- HAUPT, H. (1964):** Subfamilia Pasteurelloidea. In: Haupt, H. (Hrsg.). *Medizinisch-Bakteriologische Diagnostik für Ärzte und Tierärzte*. Enke Verlag, Stuttgart, S. 125-128.
- HAUPT, H. und GEISSLER, H. (1952):** Zur Impfung junger Küken gegen die atypische Geflügelpest. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **59**, 375-376.
- HAUPTSATZUNG DER STADT FRANKFURT/ODER (§ 2 ABSATZ 1) (2012):** Aus dem Dienstleistungsportal der Landesregierung Brandenburg. Unter: [http://service.brandenburg.de/lis/detail.php?template=wappen\\_text\\_d&id=17141](http://service.brandenburg.de/lis/detail.php?template=wappen_text_d&id=17141). Zugriff am 18.4. 2012.
- HAVENSTEIN, G. (2004):** Changes in the performance of turkeys – 1966 und 2003. *World poultry - Turkey special 2004*, pp. 4 – 5.
- HAVERMANN, H. (1959):** Eine Neuformung der Hühnerleistungsprüfung in ihrer Auswirkung auf die Landesgeflügelzucht und -haltung. Vortrag gehalten auf der Jahreshauptversammlung des Landesverbandes Rheinischer Wirtschaftsgeflügelzüchter, September 1959 (zitiert nach JACOB-STAUFFENBIEL, 1963).
- HEATH, G. B. S., WATT, D. J., WAITE, P. R. and MEAKINS, P. A. (1983):** Further observations on the slaughter of poultry. *British Veterinary Journal* **139**, 285-290.
- HECKERT, R. A., COLLINS, M. S., MANVELL, R. J., STRONG, I., PEARSON, J. E. and ALEXANDER, D. J. (1996):** Comparison of Newcastle disease virus isolated from cormorants in Canada and the USA in 1975, 1990 and 1992. *Canadian Journal of Veterinary Research* **60**, 50-54.
- HEELSBERGEN, T., VAN (1929):** Vergiftungen. In: van Heelsbergen, T. (Hrsg.). *Handbuch der Geflügelkrankheiten und der Geflügelzucht*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. S. 574-582.

- HEIDENREICH, M. (1977):** Newcastle Disease Virusinfektion bei einem freilebenden Seeadler (*Haliaeetus albicilla*) und über die Möglichkeit einer Immunprophylaxe bei in Gefangenschaft gehaltenen Seeadlern. Verhandlung des Internationalen Symposiums über die Erkrankung der Zootiere **19**, 183-188.
- HEIDENREICH, M. (1978):** Newcastle Krankheit bei Greifvögeln und Eulen. Vorkommen, Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Immunprophylaxe. Der Praktische Tierarzt **59**, 654-656.
- HEIDENREICH, M. (1996):** *Greifvögel*. Blackwell Verlag, Berlin /Wien.
- HEIL, U. (1984):** Untersuchungen zur Charakterisierung und Klassifizierung des „Tauben-Paramyxovirus“ sowie Überprüfung der Schutzwirkung verschiedener Newcastle-Disease-Impfstoffe bei Tauben. Vet.-Med. Dissertation, Ludwig-Maximilians- Universität, München.
- HEINING, A. und SCHMIDT, U. (1954):** Untersuchungen über das Hertfordshire-Virus. Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin **8**, 517-540.
- HEINZ-MOHR, G. (1992):** Lexikon der Symbole, 2. Auflage. Diederichs-Verlag, München.
- HEISE, H. (2007):** Nazis und Tierschutz – Tierliebe Menschenfeinde. Unter: [http://einstages.spiegel.de/static/topicalbumbackground/260/tierliebe\\_menschenfeinde.html](http://einstages.spiegel.de/static/topicalbumbackground/260/tierliebe_menschenfeinde.html). Zugriff am 7.04.009.
- HELLER, O. (1957):** Beitrag zur Epidemiologie der Hühnerpest: Gänse als latente Träger. Monatshefte für Veterinärmedizin **12**, 218-219.
- HELBOLT, C. F., LUGINBUHL, R. E., HAMMAR, A. H., SATRIANO, S. F. and JUNGHER, E. L. (1955):** The effects of some avian neurotropic viruses on young dairy calves. American Journal of Veterinary Research **16**, 57-63.
- HELMSTMÜLLER, H. (2010):** Intensive Nutztierhaltung ohne Antibiotika nicht möglich? Vetimpulse, 19. Jahrgang, Ausgabe **22**, 4-.
- HEMMINGER, R. (1965):** Über die Beurteilung des Wirtschaftswertes im Rahmen amtlicher Hühnerleistungsprüfungen. Technische Hochschule München, Fakultät für Landwirtschaft und Gartenbau, S. 8-9.
- HEMSLEY, L. A. (1963):** Newcastle disease vaccination. The Veterinary Record **75**, 55-.
- HERCZEG, J., WEHMANN, E., BRAGG, R. R., TRAVASSOS DIAS, P. M., HADJIVEV, G., WERNER, O., LOMNICZI, B. (1999):** Two novel genetic groups (VIIB and VIII) responsible for recent Newcastle disease outbreaks in Southern Afrika, one (VIIB) of which reached Southern Europe. Archives of Virology **144**, 2087-2099.
- HERCZEG, J., PASCUCCI, S., MASSI, P., LUINI, M., SELLI, L., CAPUA, I. and LOMNICZI, B. (2001):** A longitudinal study of velogenic Newcastle disease virus genotypes isolated in Italy between 1960 and 2000. Avian Pathology **30**, 163-168.
- HERGARTEN, G. (1994):** Influenza A: aviäres Wirtsspektrum, Symptomatik und Organläsionen sowie ein Vergleich biologischer Eigenschaften neuerer H1N1-Isolate aus Puten und Schweinen. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- HERTEL, M. (1904):** Über Geflügel-Cholera und Hühnerpest. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte Berlin **20**, 453-511.
- HESS, E. (1951):** La prophylaxie de la peste aviaire en Suisse. Bulletin de l'Office International des Epizooties **35**, 26-28.
- HESS, E. (1958):** Prophylaxe und Bekämpfung der Newcastle-Disease in der Schweiz. Tierärztliche Umschau **10**, 1-9.
- HEYN, E. und ERHARD M. (2012):** AquaDucT-Rundtränke – tierfreundliche Wasserversorgung für Pekingenten unter Praxisbedingungen. Berichte des 83. Fachgesprächs über Geflügelkrankheiten, Hannover, 08./09. November 2012
- HEYN, E., DAMME, K., MANZ, M., REMY, F. und ERHARD, M. H. (2006):** Wasserversorgung von Pekingenten – Badeersatzmöglichkeiten. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **113**, 90-93.
- HIEPE, T. und RIBBECK, R. (1982):** Veterinärmedizinische Arachno-Entomologie. In: Hiepe, T. (Hrsg.). *Lehrbuch der Parasitologie*. Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart. Band 4, S. 155-163.
- HIETALA, S., KINDE, H., CROSSLEY, B. M. and ARDANS, A. (2004):** Exotic Newcastle disease in California: Laboratory response to an animal health emergency. Canadian Veterinary Journal **45**, 1022.
- HIGGINS, D. A. (1971):** Nine disease outbreaks associated with myxovirus among ducks in Hong Kong. Tropical Animal Health Produktion **3**, 232-240.

- HIGGINS, D. A. and SHORTRIDGE, K. F. (1988):** Newcastle disease in tropical and developing countries. In: Alexander, D. J. (ed.). *Newcastle Disease*. Kluwer Academic Publishers, Boston, USA, pp. 273-302.
- HILBRICH, P. (1972):** Natürliche Newcastle-Infektion in einem Taubenbestand. *Deutsche Tier-ärztliche Wochenschrift* **79**, 181-184.
- HILBRICH, P. (1978):** Vergiftungen. In: Hilbrich, P. (Hrsg.). *Krankheiten des Geflügels*, 3. Auflage. Verlag Hermann Kuhn GmbH & Co KG, Villingen-Schwenningen, S. 277-288.
- HIMMLER, H. (1943):** Posener Rede vom 4. Oktober 1943. Unter:  
<http://www.nationalsozialismus.de/dokumente/texte/heinrich-himmler-posener-rede-vom-04-10-1943-volltext.html>. Zugriff am 7.04.2009.
- HINES, N. L. and MILLER, C. L. (2012):** Avian paramyxovirus serotype 1: a review of disease distribution, clinical symptoms and laboratory diagnostics. *Veterinary Medicine International* Vol. 2012, pp. 1-17.
- HINSHAW, V. S. and WEBSTER, R. G. (1982):** The natural history of influenza A viruses. In: Beard, A. S. (ed.). *Basic and applied influenza research*. CRC Press, Boca Raton, Florida, USA, pp. 79-104.
- HINSHAW, V. S., WEBSTER, R. G. and TURNER, B. (1980):** The perpetuation of orthomyxo-viruses and paramyxoviruses in Canadian waterfowl. *Canadian Journal of Micro-biology* **26**, 622-629.
- HINSHAW, W. R. and EMLEN, J. T. (1943):** Pasteurellosis in California. *The Cornell Veterinarian* **33**, 351-354.
- HINSHAW, W. R. and MCNEIL, E. (1946):** Studies on a spirochete found in the blood of sick turkeys. *Journal of Bacteriology* **51**, 599.
- HINZ, K.-H. (2005):** Botulismus. In: Siegmann, O. und U. Neumann (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 6. Auflage. Schlütersche, Hannover, S. 260-263.
- HINZ, K.-H. und BEHR, K.-P. (2005):** Geflügelcholera. In: Siegmann, O. und U. Neumann (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 6. Auflage. Schlütersche, Hannover, S. 224-228.
- HINZ, K.-H. und GLÜNDER, G. (2005):** Rotlauf. In: Siegmann, O. und U. Neumann (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 6. Auflage. Schlütersche, Hannover, S. 240-242.
- HIROTA, Y., VAINIO, O. and TOIVANEN, P. (1981):** T-cell dependent B-cells in chicken. *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica C* **89**, 145-153.
- HIRST, G. K. (1941):** Agglutination of red cells by allantoic fluid of chick embryos infected with influenza virus. *Science* **94**, 22-23.
- HIRST, G. K. (1942):** The quantitative determination of influenza virus and antibodies by means of red cell agglutination. *Journal of Experimental Medicine* **75**, 47-64.
- HIRT, G. (1942):** Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Geflügelpest. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **50**, 453.
- HIRT, H. (1998):** Zuchtbedingte Haltungsprobleme am Beispiel der Mastputen. *Tierärztliche Umschau* **53**, 137-140.
- HITCHNER, S. B. (1950):** Further observation on a virus of low virulence for immunizing fowls against Newcastle disease (avian pneumoencephalitis). *The Cornell Veterinarian* **40**, 60-70.
- HITCHNER, S. B. (1970):** zitiert nach FRANCIS, 1973.
- HITCHNER, S. B. (1975):** Guest editorial. Serendipity in science – discovery of the B-1 strain of Newcastle disease virus. *Avian Diseases* **19**, 215-223.
- HITCHNER, S. B. and JOHNSON, E. P. (1948):** A virus of low virulence for immunizing fowls against Newcastle disease (avian pneumoencephalitis). *Veterinary Medicine* **43**, 525-530.
- HITCHNER, S. B. and REISING, G. (1952):** Flock vaccination for Newcastle disease by atomization of the B1 strain of virus. *Proceedings of the 89<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Veterinary Medical Association*, Atlantic City, USA, June, pp. 258-264.
- HITCHNER, S. B. and REISING, G. (1953):** Results of the field tests on spraying a commercially Newcastle disease vaccine. *Proceedings of the 90<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Veterinary Medical Association*, Toronto, Canada, pp. 350-355.
- HITCHNER, S. B. and WHITE, P. G. (1958):** A comparison of the drop and brush methods of applying infectious laryngotracheitis vaccines. *Poultry Science* **37**, 684-690.
- HITCHNER, S. B., REISING, G. and ROEKEL, H., VAN (1951):** Intranasal vaccine: its role in an avian pneumoencephalitis control program. *Proceedings of the 88<sup>th</sup> United States Livestock Sanitary Association*, pp. 154-160.

- HLINAK, A., WERNER, O. and ZIEDLER, K. (1998):** Occurrence of paramyxovirus 1 (PMV1) infections in pigeons. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **111**, 332-336.
- HOEGEN V. P., WEBER, E. and SCHIRRMACHER, V. (1988):** Modification of tumor cells by a low dose of Newcastle disease virus. Augmentation of the tumor-specific T cell response in the absence of an anti-viral response. *European Journal of Immunology* **18**, 1159-1166.
- HÖPNER, W. E. (2008):** Asbest in der Moderne. Industrielle Produktion, Verabreichung, Verbot, Substitution und Entsorgung. Cottbuser Studien zur Geschichte von Technik, Arbeit und Umwelt. Band 32. Waxmann-Verlag, Münster, S. 126-127.
- HOFER, M. (2008):** Franz von Assisi. Seine Spiritualität der Schöpfung. Unter: <http://www.kath-kirche-vorarlberg.at/organisation/ethikcenter/artikel/franz-von-assisi.-seine-spiritualitaet-der-schoepfung>. Zugriff am 30.1.2010.
- HOFFMANN, B., BEER, M., REID, S. M., MERTENS, P., OURA, C. A., VAN RIJN, P. A., SLOMKA, M. J., BANKS, J., BROWN, I. H., ALEXANDER, D. J. and KING, D. P. (2009):** A review of RT-PCR technologies used in veterinary virology and disease control: sensitive and specific diagnosis of five livestock diseases notifiable to the World Organisation for Animal Health. *Veterinary Microbiology* **139**, 1–23
- HOFFMANN, G. (2001):** Vortrag „Vektoreigenschaft von Gesundheitsschädlingen nach § 2, 12. Infektionsschutzgesetz (IfSG)“ im Rahmen der Fortbildungsveranstaltung für den ÖGD im BgVV am 22.3.2001.  
Unter: <http://www.hygieneinspektoren.de/veranstaltungen/archiv/fobi2001/folien10.pdf>. Zugriff am 21.1.2009.
- HOFFMANN-FEZER, G. (1973):** Histologische Untersuchungen an lymphatischen Organen des Huhnes (*Gallus domesticus*) während des ersten Lebensjahres. *Zeitschrift für Zellforschung und Mikroskopische Anatomie* **136**, 406-418.
- HOFSTAD, M. S. (1949):** Recovery of Newcastle disease (pneumoencephalitis) virus from mites (*Liponyssus sylvarium*) after feeding upon Newcastle infected chickens. *American Journal of Veterinary Research* **10**, 370-371.
- HOFSTAD, M. S. (1950):** Experimental inoculation of swine and sheep with Newcastle disease virus. *The Cornell Veterinarian* **40**, 190-197.
- HOFSTAD, M. S. (1953):** Immunization of chickens against Newcastle disease by formalin-inactivated vaccine. *American Journal of Veterinary Research* **14**, 586-589.
- HOFSTAD, M. S. (1954):** The secondary immune response in chickens revaccinated with inactivated Newcastle disease virus vaccine. *American Journal of Veterinary Research* **15**, 604-606.
- HOFSTAD, M. S. (1956):** Further studies on the evaluation of immunity in chickens vaccinated with formalin-inactivated Newcastle disease virus vaccine. *American Journal of Veterinary Research* **17**, 734-741.
- HOFSTAD, M. S., PICKEN, J. C., COLLINS, K. E. and YODER, H. W. (1963):** Immunogenicity of inactivated Newcastle disease virus preparations. *Avian Diseases* **7**, 435-445.
- HOLMES, E. C., NEE, S., RAMBAUT, A., GARNETT, G. P. and HARVEY, P. H. (1995):** Revealing the history of infectious disease epidemics through phylogenetic trees. *Philosophical Transactions of the Royal Society, London. Series B* **349**, 33-40.
- HOOP, R. T. und HINZ, K.-H. (2005):** Pullorum- und Gallinarium-Salmonellose. In: Siegmann, O. und U. Neumann (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 6. Auflage, Schlütersche, Hannover, S. 210-213.
- HORARE, E. W. (1913):** Avian plaque. In: *A system of veterinary medicine*, Band 1: Microbial diseases. Verlag Bailliere, Tindall Cox, London, pp. 484-493.
- HORAZ, QUINTUS FLACCUS (65-8 v. Chr.):** Opera (lat./dt.). Mit einem Nachwort heraus-gegeben von Bernard Kytzler. Reclam, Stuttgart, 1992.
- HORIMOTO, T. and KAWAOKA, Y. (2001):** Pandemic threat posed by avian influenza A viruses. *Clinical Microbiology Reviews* **14**, 129-149.
- HORSCH, F. (1992):** Spirochätose. In: Heider, G. und G. Monreal (Hrsg.). *Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels*. Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart, Band II, S. 165-167.
- HORST, P. (1990):** Haltung und Produktion von Geflügel in den Tropen und Subtropen. Berlin, Freie Universität, Fachbereich Veterinärmedizin, Seminar für Tropenveterinärmedizin, 1991. Seminarunterlagen (zitiert nach AHLERS, 1999).

- HOTZ, G. und SCHÄFER, W. (1955):** Ultrahistologische Studie über die Vermehrung des Virus der klassischen Geflügelpest. Zeitschrift für Naturforschung **10b**, 1-5.
- HOWITT, B. F., BISHOP, L. K. and KISSLING, R. E. (1948):** Presence of neutralizing antibodies of Newcastle disease virus in human sera. American Journal of Public Health **38**, 1263-1272.
- HUANG, Z., KRISHNAMURTHY, S., PANDA, A. and SAMAL, S. K. (2003):** Newcastle disease virus V protein is associated with viral pathogenesis and functions as an alpha interferon antagonist. Journal of Virology **77**, 8676-8685.
- HUCHZERMAYER, F. W. (1994):** Ostrich diseases. Gutenberg Book printers, Pretoria West (zitiert nach CLASSEN, 1999).
- HUCHZERMAYER, F. W. (1996):** Verhaltensstörungen bei intensiv aufgezogenen Straußen: einmal bekannt, leichter vermieden. DGS Magazin **48**, 44-.
- HUDSON, C. B. (1944):** Fowl cholera in ring-necked pheasants. Journal of the American Veterinary Medical Association **109**, 211-212.
- HUDSON, C. B. and BEAUDETTE, F. R. (1932):** The susceptability of cloacal tissue to the virus of infectious bronchitis. The Cornell Veterinarian **23**, 63-65.
- HUDSON, J. R. (1937a):** A description of highly fatal virus disease of poultry new to East Africa. The East Africa Agricultural Journal **2**, 495-497.
- HUDSON, J. R. (1937b):** Observations on a highly fatal virus disease of fowls from East Africa. The Veterinary Journal **93**, 356-368.
- HUGHES, T. P. (1930):** The epidemiology of fowl cholera. II. Biological properties of *P. avicida*. Journal of Experimental Medicine **51**, 225-238.
- HÜLSBRUCH, H. (1951):** Über die derzeitige mit Luftröhren- und Gehirnentzündung verlaufende atypische Hühnerpest. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- HUNTER, M. C., KEENEY, A. H. and SIGEL, M. M. (1951):** Laboratory aspects of an infection with the Newcastle disease virus in man. Journal of Infectious Diseases **88**, 272-277.
- HUOVILAINEN, A., EK-KOMMONE, C., MANVELL, R. and KINNUNEN, L. (2001):** Phylogenetic analysis of avian paramyxovirus 1 strains isolated in Finland. Archives of Virology **146**, 1775-1785.
- HUPBAUER, A. und TOLPOLNIK, E. (1942):** Eine in Kroatien beim Geflügel festgestellte Virus-seuche. Geflügelseuche? Veterinarski Arhiv (Zagreb), **6**, 225-228.
- HURK, C. F. G. W., VAN DEN (1946):** Aanteekeningen bij de epizootie van vogelcholera over Nederland in het najaar van 1945. Tijdschrift voor Diergeneeskunde **71**, 361-365.
- HUTSON, L. R. (1953):** Observations on simultaneous vaccination in the control of fowl pox and Newcastle disease. Trinidad und Tobago Departement of Agriculture. Bulletin No. **6**, 8 pages.
- HUYGELEN, C. and PETERMANS, J. (1963):** Studies on the growth of a vaccine strain (Komarov) of NDV in bovine kidney tissue cultures and preparation of a vaccine. Research in Veterinary Science **4**, 294-303.
- IANCONESCU, M., BANKOWSKI, R. A., MCCAPES, R. H., GHAZIKHANLAN, G. Y. and KELLY, B. J. (1985):** Paramyxovirus type 3 (PMV-3) in California turkeys: Serologic studies of PMV-3 antibody with an enzyme-linked immunosorbent assay. Avian Diseases **29**, 364-372.
- IDEL, A. (1999):** Tierschutzaspekte bei der Nutzung unserer Haustiere für die menschliche Ernährung und als Arbeitstier im Spiegel agrarwissenschaftlicher und veterinärmedizinischer Literatur aus dem deutschsprachigen Raum des 18. und 19. Jahrhunderts. Vet.-Med. Dissertation, Freie Universität Berlin.
- IDERIS, A. (1989):** Vaccination of village chickens against Newcastle disease. Ph.D. Thesis, University Pertanian, Malaysia.
- IDERIS, A., IBRAHIM, A. L., SPRADBROW, P. B. and SENG, C. H. (1988a):** Development of food pellet Newcastle disease vaccine. In: Copland, J. W. (ed.). *Newcastle disease in poultry – A new food pellet vaccine*. The Australian Centre for International Agricultural Research, Canberra, pp. 20-23.
- IDERIS, A., IBRAHIM, A. L., FAUZIAH, O. and AZIZ, A. (1988b):** Field trials of Newcastle disease food pellet vaccine. In: Copland, J. W. (ed.). *Newcastle disease in poultry – A new food pellet vaccine*. The Australian Centre for International Agricultural Research, Canberra, pp. 26-28.

- IDERIS, A., IBRAHIM, A. L. and SPRADBROW, P. B. (1988c):** Efficacy of food pellet Newcastle disease vaccine: Laboratory and simulated village experiments. In: Copland, J. W. (ed.). *Newcastle disease in poultry – A new food pellet vaccine*. The Australian Centre for International Agricultural Research, Canberra, pp. 29-32.
- IDERIS, A., IBRAHIM, A. L. and SPRADBROW, P. B. (1990):** Vaccination of chickens against Newcastle disease with a food pellet vaccine. *Avian Pathology* **19**, 371-384.
- IGNALIS, W. L., VESPER, R. W. and MAHONEY, A. (1951):** The isolation of Newcastle disease virus from the Great Horned Owl. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **119**, 71.
- ILERI, S. Z. (1950):** Living embryo virus vaccine for Newcastle disease. *Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi* **20**, 333-348.
- ILERI, S. Z. (1956):** The Roakin and Komarov Newcastle disease vaccines. *Bulletin de l'Office International des Epizooties, Paris* **46**, 476-483.
- ILIEFF, T. (1944).** Sur la nature d'une maladie à virus: sévissant dans divers pays d'Europe et en Bulgarie, semblable à la peste aviaire. *Annuaire de l'Université de Sofia. Bulletin de l'Office International des Epizooties, Paris* **27**, 320-322.
- ILIEV, T. ARSOV, R. and DIMOV, I. (1963):** zitiert nach GRATZL und KÖHLER (1968).
- IMHOLT, D. (2010):** Morphometrische Studien an Eiern von Hybrid- und Rassehühnern mit Versuchen zur Detektion einer Beziehung zwischen der Form von Eiern und dem Geschlecht der darin befindlichen Küken. Eine oologische und mathematische Studie. *Vet.-Med.-Dissertation, Universität Gießen*
- INFORMATIONSBROSCHÜRE FAKTEN ZU STOPFLEBER/FETTLEBERPRODUKTION:** Unter: [http://www.pro-iure-animalis.de/dokumente/fakten\\_stopfleber\\_www.pdf](http://www.pro-iure-animalis.de/dokumente/fakten_stopfleber_www.pdf). Zugriff am 3.3.2012.
- INGALIS, W. L. and MAHONEY, A. (1949):** Isolation of the virus of Newcastle disease from human beings. *American Journal of Public Health* **39**, 737-740.
- INSKIPP, T. P. and THOMAS, G. J. (1976):** Airborne birds. *Royal Society for the Protection of Birds, Sandy*. Zitiert nach ALEXANDER, 2001.
- IOZK / IMMUNOLOGISCHES-ONKOLOGISCHES ZENTRUM, KÖLN (2007):** Immunologische Therapie des Prostatakarzinoms. Power-Point-Präsentation. Unter: [http://www.iozk.de/website/documentcache/Flyer\\_Prostata\\_CA\\_DC\\_NDV.pdf](http://www.iozk.de/website/documentcache/Flyer_Prostata_CA_DC_NDV.pdf). Zugriff am 28.12.2007.
- IUCN (2012):** Unter: <http://www.iucnredlist.org/details/106003679/0>. Zugriff am 21.10.2012.
- IYER, S. G. (1939):** Paralysis in a pigeon due to Doyle's (Ranikhet) disease virus. *Indian Journal of Veterinary Science and Animal Husbandry* **9**, 379-382.
- IYER, S. G. (1943):** Studies on Newcastle (Ranikhet) disease virus. *Indian Journal of Veterinary Science* **13**, 1-26.
- IYER, S. G. and DOBSON, N. (1940):** A successful method of immunization against Newcastle disease of fowls. *The Veterinary Record* **52**, 889-894.
- IYER, S. G. and DOBSON, N. (1941):** A report of immunisation experiments against Newcastle disease using crystal violet vaccine. *The Veterinary Record* **53**, 381-383.
- IYER, S. G. and HASHMI, Z. A. (1945):** Studies on Newcastle (Ranikhet) disease virus. Strain differences in amendability to attenuation. *Indian Journal of Veterinary Science* **15**, 155-157.
- JACOBSON, E. R., GASKIN, J. M., SIMPSON, C. F. and TERRWELL, T. G. (1980):** Paramyxo-like virus infection in a Rock Rattlesnake. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **177**, 796-799.
- JACOB-STAUFFENBIEL, J. (1963):** Inzucht und Inzucht-Heterosiszüchtung (Literaturstudien und Ergebnisse eines 10-jährigen Inzucht-Heterosisversuches). *Inaugural-Dissertation; Hohe Landwirtschaftliche Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn*.
- JACOTOT, H., VALLEE, A. and LE PRIOL, A. (1950):** Human conjunctivitis caused by laboratory infection with the virus of Newcastle disease. *Bulléin de l'Académie de Médecine, Paris* **134**, 106-108.
- JACOTOT, H., VALLEE, A. and LE PRIOL, A. (1950b):** Conjunctivitis caused by Newcastle disease virus in a man who had been infected four and a half years previously. *Annales de l'Institut Pasteur* **88**, 111-113.
- JAEGER, O. (1953):** Vergleichende Untersuchungen über verschiedene Methoden des Haemmagglutinations-Hemmungstestes bei der atypischen Geflügelpest am lebenden und am toten Huhn. *Vet.-Med. Dissertation, Freie Universität Berlin*.



- JAKUBIK, J. (1962):** Use of tissue culture for the diagnosis of Newcastle disease. (Slovak, summaries in English, French, German and Russian). *Casopis Československých Veterinářů* **11**, 316-320.
- JAKSIC, B. L. and STEFANOVIĆ, Z. M. (1957):** Histological lesions in the central nervous system of fowls. *Veterinary Glasnost* **11**, 781-783.
- JANSSEN, W. und LÜDERS, H. (1971):** Vergleichende Untersuchungen über die Entwicklung hämagglutinationshemmender Antikörper nach Vakzinierung gegen die Newcastle Krankheit mit den Stämmen LaSota Hitchner B1 sowie deren Verträglichkeit im Feldversuch. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **78**, 579-581.
- JANSSEN, W. und KALETA, E. F. (1974):** The immune response of congenitally immune chicks vaccinated with Hitcher B1 and LaSota strains of Newcastle disease virus through the drinking water. *Developments in Biological Standardization* **25**, 369-375.
- JARC, H. and KÖLBEL, S. (1984):** Histological and chemical studies on residues on fowl after administration of an oil-emulsion vaccine against Newcastle disease. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **97**, 325-329.
- JASMIN, A. M. and BAUCOM, J. (1967):** *Erysipelothrix insidiosa* infections in the caiman (*Caiman crocodilus*) and the American crocodile (*Crocodylus acutus*). *American Journal of Veterinary Clinical Pathology* **1**, 173-177.
- JENSEN, W. I. and DUNCAN, R. M. (1980):** The susceptibility of the mallard duck (*Anas platyrhynchos*) to *Clostridium botulinum* C2 toxin. *Japanese Journal of Medical Science and Biology* **33**, 81-86.
- JESTIN, V., CHERBONNEL, M., MORIN, M., GUITTET, M. and BENNEJEAN, G. (1989):** Characterization of french avian paramyxovirus type 1 (PMV 1) isolates with a panel of monoclonal antibodies to the Ploufragan strain of Newcastle disease virus. *Archives of Virology* **105**, 189-198.
- JEZIERSKI, A. (1950):** La peste aviaire et la maladie de Newcastle au Congo Belge. *Bulletin Agricole du Congo Belge*. **41**, 141-144.
- JOHANSSON, J. und LUSH, J. L. (1959):** Zucht- und Selektionsmethoden. In: Hammond, J., Johansson, J., Haring, F. (Hrsg.). *Handbuch der Tierzüchtung*. Paul Parey Verlag, Berlin, Hamburg, Bd. 2, 382-473.
- JOHNSTONE, R. N. (1931):** Pseudo poultry plaque. Symptoms and precautions recommended. *The Journal of Department of Agriculture of Victoria, Australia* **29**, 25-28.
- JOHNSTONE, R. N. (1933):** Pseudo poultry plaque. The second outbreak. *The Journal of Department of Agriculture of Victoria, Australia* **31**, 80-83.
- JORDAN, F. T. W. (1958):** Some observations of infectious laryngotracheitis. *The Veterinary Record* **70**, 605-610.
- JOSEPH, V. (2003):** Infectious and parasitic diseases of captive passerines. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* **12**, 21-28.
- JOST, R. (1993):** Über den Strauß (*Struthio camelus*) und seine kommerzielle Nutzung. Erfahrungen und eigene Untersuchungen auf einer Straußenfarm in Namibia. *Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen*.
- JOUAN, C. et STRAUB, A. (1920):** Étude sur la peste aviaire. *Annales de l'Institut Pasteur* **34**, 343-357.
- JÜRGENSEN, T. (1874):** Krankheiten des Respirationsapparates. In: *Ziemsens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie*. Vogel Verlag, Leipzig, Band 2. S. 3.
- JÜTTE, D. (2002):** Tierschutz und Nationalsozialismus. Die Entstehung und die Auswirkung des nationalsozialistischen Reichstierschutzgesetzes von 1933. In: Hesse, M. und Ewig, M. (Hrsg.). *Berichte des Institutes für Didaktik der Biologie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster*. IDB Münster Supplement 2, S. 167-184.
- JUNGBÄCK, C. (2011):** Impfstoffe gegen die Newcastle-Disease: Anforderungen an die Wirksamkeitsnachweise zur Zulassung. Vortrag auf dem Newcastle Disease Kolloquium 2011 des FLI.  
Unter:<http://www.fli.bund.de/de/startseite/institute/institut-fuer-virusdiagnostik/referenzlabore/nrl-fuer-nd/newcastle-disease-kolloquium.html>. Zugriff am 18.2.2014.
- JUNGBÄCK, C. und LEMKE, I. (1997):** Sachgerechte Anwendung von Impfstoffen beim Geflügel. In: Selbitz, H.-J. und M. Moos (Hrsg.). *Tierärztliche Impfpraxis*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, S. 19-26.

- JUNGBÄCK, C. und LEMKE, I. (2010):** Impfstoffe und Sera für Tiere. Tierärztliche Umschau. Verleger-Beilage zur Ausgabe 8/2010, 1. August 2010.
- JUNGHERR, E. (1939):** Neurolymphomatosis phasianorum. Journal of the American Veterinary Medical Association **94**, 49-52.
- JUNGHERR, E., LUNGINBUHL, R. E. and KILHAM, L. (1949):** Serologic relationships of mumps and Newcastle disease. Science **110**, 333-334.
- JUNGHERR, E. and PAPPENHEIMER, A. M. (1937):** Nutritional myopathy of the gizzard in turkeys. Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine **75**, 520-526.
- JUNGHERR, E. and TERRELL, N. (1946):** Observations on the spread of Newcastle disease. 5<sup>th</sup> Proceedings United States Livestock Sanitary Association, pp. 158-171.
- JUNGCLAUS, V. (1906):** Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei akuter und chronischer Geflügelcholera. Vet.-Med. Dissertation, Universität Leipzig.
- KAHNKE, M. J. (1951):** A hemolysis inhibition test for the detection of antibodies to Newcastle disease virus. Journal of Immunology **66**, 507-513.
- KAISER, O. V. (1934):** Das Reichstierschutzgesetz. Journal of Molecular Medicine **13**, 779-780.
- KALETA, E. F. (1972):** Kinetik der NDV-spezifischen Antikörper in Hühnern. III. Elimination der maternalen Antikörper der Hühnerküken. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **79**, 184-187.
- KALETA, E. F. (1975):** Vermehrung, Interferenz und Interferonproduktion aviärer Herpesvirusarten: Beitrag zur Schutzimpfung gegen die Mareksche Krankheit. Habilitationsschrift, Tierärztliche Hochschule Hannover.
- KALETA, E. F. (1990):** Herpesviruses of birds – a review. Avian Pathology **19**, 193-211.
- KALETA, E. F. (1992):** Paramyxovirusinfektionen. In: Heider, G. und G. Monreal (Hrsg.). *Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels*. Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart, Band I, S. 587-660.
- KALETA, E. F. (1997):** Epidemiology of avian diseases. Acta Veterinaria Hungarica **45**, 267-280.
- KALETA, E. F. (1999a):** Paramyxovirus-3-Infektion der Psittaziden. In: Kaleta, E. F. und Krautwald-Junghanns, M.-E. (Hrsg.). *Kompendium der Ziervogelkrankheiten*. Schlütersche, Hannover, S. 287-288.
- KALETA, E. F. (1999b):** Newcastle-Krankheit der Tauben. In: Kaleta, E. F. und Krautwald-Junghanns, M.-E. (Hrsg.). *Kompendium der Ziervogelkrankheiten*. Schlütersche, Hannover, S. 298-299.
- KALETA, E. F. (1999c):** Newcastle-Krankheit der Sperlingsvögel. In: Kaleta, E. F. und Krautwald-Junghanns, M.-E. (Hrsg.). *Kompendium der Ziervogelkrankheiten*. Schlütersche, Hannover, S. 307-309.
- KALETA, E. F. (1999d):** Newcastle-Krankheit der Psittaziden. In: Kaleta, E. F. und Krautwald-Junghanns, M.-E. (Hrsg.). *Kompendium der Ziervogelkrankheiten*. Schlütersche, Hannover, S. 283-286.
- KALETA, E. F. (2001):** Herstellung und Prüfung viraler bestandsspezifischer Impfstoffe bei „minor Species“ (Aves). Referatesammlung 61. Fachgespräch über Geflügelkrankheiten, Hannover, 01./02. November. S. 44-63
- KALETA, E. F. (2012):** Avian paramyxovirus infections. In: Gavier-Widén, D., Duff, J. P. and Meredith, A. (eds.). *Infectious diseases of wild mammals and birds in Europe*. Willey-Blackwell, Oxford, UK, pp. 59-66.
- KALETA, E. F. (2013):** Hausgeflügel, Zier- und Wildvögel. Band I. Geschichte der Geflügelmedizin. Verlag Laufersweiler, Gießen.
- KALETA, E. F. und SIEGMANN, O. (1971):** Vergleichende Untersuchungen über den Nachweis hämagglutinationshemmender und virusneutralisierender Antikörper nach Vaccination gegen die Newcastle Disease. Archiv der Geflügelkunde **35**, 79-83.
- KALETA, E. F. und KNAPP, M. (1973):** Kinetik der NDV-spezifischen Antikörper in Hühnern. IV. Nachweis von spezifischen und nicht-spezifischen Inhibitoren der Haemagglutination (HA) von aviären Myxoviren in Serum, Dotter und Eiflüssigkeit. Mitteilung des 5. Internationalen Kongresses des WVPA, München, Band 1, S. 55-62.
- KALETA, E. F. and SIEGMANN, O. (1978):** Kinetics of NDV specific antibodies in chickens. V. Analysis of frequency distributions of antibody titers against Newcastle disease virus by investigation of random samples in chicken flocks. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases **1**, 83-92
- KALETA, E. F. and BALDAUF, C. (1988):** Newcastle disease in free-living and pet birds. In: Alexander, D. J. (ed.). *Newcastle Disease*. Kluwer Academic Publisher, Boston, USA, pp. 197-246.

- KALETA, E. F. und BRODEN, M. (1994):** Nachweis, Bedeutung und Bekämpfung der Paramyxoviren beim Geflügel. *Tierärztliche Praxis K* **22**, 329-333.
- KALETA, E. F. und REDMANN, T. (1997):** Die infektiöse Laryngotracheitis bei Huhn, Pfau und Fasan sowie Möglichkeiten und Grenzen ihrer Bekämpfung durch Lebendimpfstoffe. *Tierärztliche Praxis K* **25**, 605-610.
- KALETA, E. F. and TADAY, E. M. A. (2003):** Avian host range of *Chlamydophila* spp. based on isolation, antigen detection and serology. *Avian Pathology* **32**, 435-462.
- KALETA, E. F. and HÖNICKE, A. (2004):** Review of the literature on avian influenza A viruses in pigeons and experimental transmission studies on the susceptibility of domestic pigeons to influenza A viruses of the haemagglutinin subtype H7. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **111**, 467-472.
- KALETA, E. F. und HEFFELS-REDMANN, U. (2005):** Infektiöse Laryngotracheitis. In: Siegmann, O. und U. Neumann (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 6. Auflage. Schlütersche, Hannover, S. 180-182
- KALETA, E. F. und WERNER, O. (2005):** Paramyxoviridae. In: Siegmann, O. und U. Neumann (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 6. Auflage. Schlütersche, Hannover, S. 142-148.
- KALETA, E. F., SIEGMANN, O., LÜDERS, H. und JANSSEN, W. (1972):** Kinetik NDV-spezifischer Antikörper in Hühnern. I. Methode und Reproduzierbarkeit des HAH-Testes. *Avian Pathology* **1**, 35-45.
- KALETA, E. F., SIEGMANN, O., LÜDERS, H. und JANSSEN, W. (1973):** Kinetik NDV-spezifischer Antikörper in Hühnern. II. Nachweis, Bedeutung und Elimination von nicht-spezifischen Inhibitoren und Agglutininen in Hühnerseren. *Avian Pathology* **2**, 153-167.
- KALETA, E. F., SIEGMANN, O., LAI, K. W. und AUSSUM, D. (1977):** Kinetik der NDV-spezifischen Antikörper in Hühnern. VI. Elimination maternaler und per injectionem übertragender Antikörper. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **90**, 131-134.
- KALETA, E. F., SIEGMANN, O., JANK-LADWIG, R. and GLÜNDER, G. (1980):** Isolation and biological properties of virulent subpopulations from lentogenic Newcastle disease virus strains. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* **2**, 485-496.
- KALETA, E. F., LÖHMER, R., KUMMERFELD, N., MARSCHALL, H.-J., STIBUREK, B. und GLÜNDER, G. (1981):** Newcastle Disease bei einem Weißstorch. *Die Vogelwarte* **31**, 1-6.
- KALETA, E. F., JANSSEN, W. und KHALAF, S. E. D. (1981b):** Zum erneuten Auftreten der akuten Form der infektiösen Laryngotracheitis (ILT) des Huhnes in Norddeutschland. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **88**, 309-313.
- KALETA, E. F., DUNGER, F., BUKEN, B. und REDMANN, T. (1983):** Impfung gegen die infektiöse Laryngotracheitis des Huhnes: Zusammenfassender Bericht über einen Feldversuch. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **90**, 142-147.
- KALETA, E. F., ALEXANDER, D. J. and RUSSELL, P. H. (1985):** The first isolation of the avian PMV-1 virus responsible for the current panzootic in pigeons? *Avian Pathology* **14**, 553-558.
- KALETA, E. F., REDMANN, T., HEFFELS-REDMANN, U. und FRESE, K. (1986):** Zum Nachweis der Latenz des attenuierten Virus der infektiösen Laryngotracheitis des Huhnes im Trigemini-Ganglion. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **93**, 40-42.
- KALETA, E. F., POLTEN, B., SCHMEER, N. und MEISTER, J. (1986b):** Vaccination of pigeons with live and inactivated vaccines against paramyxovirus-1 infection. In: McFerran, J. B. and McNulty, M. S. (eds.). *Acute virus infection of poultry*. Martinus Nijhoff Publishers Company, Dordrecht, pp. 78-86.
- KALETA, E. F., MENGE, C., ALLDINGER, S., ANNEMÜLLER, C., BONSAK, H., BOLTE, A. L., JÄGER, S. (2001):** Pocken bei Legehennen in Freilandhaltung. *Tierärztliche Praxis G* **29**, 373-380.
- KALETA, E. F., HERGARTEN, G. and YILMAZ, A. (2005):** Avian influenza A viruses in birds – an ecological, ornithological and virological view. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **112**, 448-456.
- KALETA, E. F., WERNER, O. and HEMBERGER, Y. (2010):** Isolation and characterization of avian paramyxovirus type 3b from farmed Namibian ostriches (*Struthio camelus* f. dom.). *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **123**, 103-110.
- KALIKIN, B. (1934 und 1937):** zitiert nach GRATZL und KÖHLER (1968).

- KALLINGS, L. O. and LAURELL, A. B. (1957):** Relation between phage types and fermentation types of *Salmonella thyphimurium*. Acta Pathologica Microbiologia Scandinavica **40**, 328-342.
- KANAI, Y., HAYASHIDANI, H., KANEKO, K. I., OGAWA, M., TAKAHASHI, T. and NAKAMURA, M. (1997):** Occurrence of zoonotic bacteria in retail game meat in Japan with special reference to *Erysipelothrix*. Journal of Food Protection **60**, 328-331.
- KANT, A., KOCH, G., VAN ROOZELAAR, D. J., BALK, F. and TERHUURNE, A. (1997):** Differentiation of virulent and non-virulent strains of Newcastle disease virus within 24 hours by polymerase chain reaction. Avian Pathology **26**, 837-849.
- KANT, I. (1922):** Metaphysik der Sitten (1797). In: Vorländer, K. (Hrsg.). Meiner-Verlag, Stuttgart, S. 99; 295.
- KAPCZYNSKI, D. R. and TUMPEY, T. M. (2003):** Development of a virosome vaccine for Newcastle disease virus. Avian Diseases **47**, 578-587.
- KARASEK, E. und MÜLLER, H. (1969):** Untersuchungen zur fluoreszenzserologischen Darstellung von Newcastle-Disease-Virus in infizierten und embryonierten Hühnereiern. Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin **21**, 685-692.
- KARBERG, O.V. (2006):** Was ist ein Hybridhuhn? Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung, 12.03.2006, Nr. 10, S.74.
- KASCHULA, V. R. (1950):** The epizootiology of Newcastle disease and its control by vaccination. Journal of the South African Veterinary Association **21**, 134-140.
- KASCHULA, V. R. (1952):** Newcastle disease vaccination: The use of live virus after inactivated vaccine. Onderstepoort Journal of Veterinary Research **25**, 29-40.
- KAT (Verein für kontrollierte alternative Tierhaltungsformen e. V.) (2012):** Unter: [http://www.was-steht-auf-dem-ei.de/fileadmin/PDF/Leitfaden/Leitfaden\\_fuer\\_KAT\\_LB\\_Tierschutzgeprueft\\_e\\_Mai\\_2012.pdf](http://www.was-steht-auf-dem-ei.de/fileadmin/PDF/Leitfaden/Leitfaden_fuer_KAT_LB_Tierschutzgeprueft_e_Mai_2012.pdf) Zugriff am 7.11.2013
- KAUKER, E. und SIEGERT, R. (1957):** Newcastlevirus-Infektion beim afrikanischen Strauß (*Struthio camelus* L.), Zwerggänsegeier (*Pseudogrypus africanus* Salvad.) und Bunttukan (*Ramphastos dicolorus* L.). Monatshefte für Tierheilkunde **9**, 64-68.
- KAURA, R. L. and IYER, S. G. (1937):** Peculiar nervous derangement in a fowl infected with Ranikhet disease. Imperial Council of Agricultural Research (India). Miscellaneous Bulletin **15**, 3-7.
- KE, G. M., YU, S. W., HO, C. H., KE, L. Y., LIN, K. H., TSAI, Y. C., LIU, H. J. and LIN, M. Y. (2010):** Characterization of newly emerging Newcastle disease viruses isolated during 2002-2008 in Taiwan. Virus Research **147**, 247-257.
- KEE, F. G. (1928):** Notes on an outbreak of poultry epidemic. The Philippine Agriculturalist **17**, 263-265.
- KEEBLE, S. A. and COID, C. R. (1962):** Duration of immunity against Newcastle disease in chicks vaccinated with beta-propiolactone inactivated vaccine. Veterinary Record **74**, 1112-.
- KELLIN, N. (2009):** Auswertung der Sektions- und Laborbefunde von 1780 Vögeln der Ordnung *Psittaciformes* in einem Zeitraum von vier Jahren (2000 bis 2003). Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- KEMPF, M. (2004):** Die Geschichte des Geflügelzuchtvereins Gladbach und Umgebung e.V.. Unter: <http://www.gzv-glattbach.de/gzv.pdf>. Zugriff am 28.4.2009.
- KENNEY, A. H. and HUNTER, M. C. (1950):** Human infection with the Newcastle disease virus of fowls. Journal of Ophthalmology **44**, 573-580.
- KERMANI-ARAB, V. and LESLIE, G. A. (1977):** Suppression of immunoglobulin synthesis by transplantation of T-cells from anti-my burssectomized chickens into normal recipients. Journal of Immunology **119**, 530-536.
- KERSTEN, G. F. A. and CROMMELIN, D. J. A. (1995).** Liposomes and ISCOMS as vaccine formulations. Biochimica et Biophysica Acta **1241**, 117-138.
- KEYMER, J. F. (1972):** zitiert nach FRANCIS, 1973.
- KEYMER, J. F. and DAWSON, P. S. (1971):** Newcastle disease in birds of prey. The Veterinary Record **90**, 579-593.
- KEYMER, R. J. (1961):** Newcastle disease in a jackdaw (*Corvus monedula*): The Veterinary Record **73**, 119-121.

- KHURI, F. R., NEMUNAITIS, J., GANLY, I., ARSENAU, J., TANNOCK, I. F., ROMEL, L., GORE, M., IRONSIDE, J., MACDOUGALL, R. H., HEISE, C., RANDLEV, B., GILLENWATER, A. M., BRUSO, P., KAYNE, S. B., HONG, W. K. and KIRN, D. H. (2000):** A controlled trial of intratumoral ONYX-015, a selectively-replicating adenovirus, in combination with cisplatin and 5-fluorouracil in patients with recurrent head and neck cancer. *Nature Medicine* **6**, 879-885.
- KIETZMANN, M. (2003):** Vergiftungen. In: Kraft, W., Dürr, U. M., Hartmann, K. (Hrsg.). *Katzen-Krankheiten*, 5. Auflage. Verlag M. & H. Schaper, Alfeld-Hannover, Band 1, S. 122.
- KILHAM, L. (1950):** Transmission and multiplication of Newcastle disease virus (NDV) in brains of suckling mice. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, New York* **74**, 220-222.
- KILIAN, J. G., BABCOCK, W. E. and DICKINSON, E. M. (1958):** Two cases of *Erysipelothrix rhusiopathiae* infection in chickens. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **133**, 560-562.
- KIM; L. M., AFONSO, C. L and SUAREZ, D. L. (2006):** Effect of probe-site mismatches on detection of virulent Newcastle disease viruses using a fusion-gene real-time reverse transcription polymerase chain reaction test. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* **16**, 519-28.
- KIM, L. M., KING, D. J., CURRY, P. E., SUAREZ, D. L., SWANYE, D. E., STALLKNECHT, D. E., SELMONS, R. D., PEDERSEN, J. C., SENNE, D. A. and WINKER, K. (2007a):** Phylogenetic diversity among low virulence Newcastle disease virus from waterfowl und shorebirds and comparison of genotype distributions to poultry-origin isolates. *Journal of Virology* **81**, 12641-12653.
- KIM, L. M., KING, D. J., SUAREZ, D. L., WONG, C. W. and AFONSO, C. L. (2007b):** Characterization of class I Newcastle disease virus isolates from Hong Kong live bird markets and detection using real-time reverse transcription PCR. *Journal of Clinical Microbiology* **45**, 1310-1314.
- KIM, L. M., SUAREZ, D. L. and AFONSO, C. L. (2008):** Detection of a broad range of class I and II Newcastle disease viruses using multiplex real-time reverse transcription polymerase chain reaction assay. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* **20**, 414-425.
- KIM, S.J., SPRADBROW, P. B. and CHUNG Y.S. (1978):** The serological response of chickens to Australian lentogenic strains of Newcastle disease virus. *Australian Veterinary Journal* **54**, 430-436.
- KIM, Y. C., GRABLE, J. C., LOVE, R., GREENE, P. J. and ROSENBERG, J. M. (1990):** Refinement of Eco RI endonuclease crystal structure: a revised protein chain tracing. *Science* **249**, 1307-1309.
- KINDE, H., HULLINGER, P. J., CHARLTON, B., MCFARLAND, M., HIETALA, S. K., VELEZ, V., CASE, J. T., GARBER, L., WAINWRIGHT, S. H., MIKOLON, A. B., BREITMEYER, R. E. and ARDANS, A. (2005):** The isolation of exotic Newcastle disease (END) virus from nonpoultry avian species associated with the epidemic of END in chickens in Southern California: 2002-2003. *Avian Diseases* **49**, 195-198.
- KING, D. J. and SEAL, B. S. (1997):** Biological and molecular characterization of Newcastle disease virus isolates from surveillance of live bird markets in the northeastern United States. *Avian Diseases* **41**, 683-689.
- KING, N. (2010):** *Methods in molecular biology, RT-PCR protocols.* Springer Protocols, Humana Press, New York, 2nd edition, pp. 199-201.
- KINGSTON, D. J., DHARSANA, R. and CHAVEZ, E. R. (1978):** Isolation of a mesogenic Newcastle disease virus from an acute disease in Indonesian ducks. *Tropical Animal Health and Production* **10**, 161-164.
- KIRCHHOFF, H. (1967):** Die quarternären Ammoniumverbindungen und ihre inaktivierende Wirkung auf Viren. *Gesundheitswesen und Desinfektion* **59**, 171-180.
- KIRCHHOFF, H. (1968):** Wirkung der quartären Ammoniumverbindungen auf die Newcastle-Krankheit und Parainfluenza-Viren. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **75**, 163-165.
- KIRCHHOFF, H. (1968b):** Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren auf Oberflächen. *Berliner und Müncher Tierärztliche Wochenschrift* **81**, 54-57.
- KIRCHHOFF H. (1968c):** Studies of the relationship between the infectious titer and the tenacity of Newcastle disease virus. *Zentralblatt für Bakteriologie* **206**, 417-420.
- KIRCHNER, H. H., ANTON, P. and ATZPODIEN, J. (1995):** Adjuvant treatment of locally advanced renal cancer with autologous virus-modified tumor vaccines. *World Journal of Urology* **13**, 171-173.

- KIRKLAND, P. D. (2000):** Virulent Newcastle disease virus in Australia: in through the 'back door'. *Australian Veterinary Journal* **78**, 331-333.
- KISSLING, R. und HENK, F. (1987):** Infektion von Legehennen durch Paramyxovirus Typ 1 in Österreich. *Archiv für Geflügelkunde* **51**, 121-126.
- KITT, T. (1888):** Beiträge zur Kenntnis der Geflügelcholera und deren Schutzimpfung. *Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin und Vergleichende Pathologie* **13**, 1-30.
- KIUR-MUZATOV, A. P. (1944):** O chumye ptits (fowl plaque). *Veterinaria, Moscow* No. 11-12, 208-31.
- KLEIN, E. (1889a):** Über eine epidemische Krankheit der Hühner, verursacht durch einen Bacillus – *Bacillus gallinarum*. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* **5**, 689-693.
- KLEIN, E. (1889b):** Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der infektiösen Hühnerenteritis. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* **6**, 257-261.
- KLEMM, R. (2004):** Das Management entscheidet über die Wirtschaftlichkeit. *DGS- Magazin* **45**, 35-39.
- KLENK, H.-D., NAGAI, Y., ROTT, R. and NICOLAU, C. (1977):** The structure and function of paramyxovirus glycoproteins. *Medical Microbiology and Immunology* **164**, 35-47.
- KLINGENBIEL, K. (1920):** Über die toxische Wirkung des Kochsalzes bei Hühnern. *Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover*.
- KLÖPPEL, G. (1963):** Newcastle-Krankheit beim Strauß. *Kleintierpraxis* **8**, 10-11.
- KLOPFLEISCH, R., WERNER, O., MUNDT, E., HARDER, T. and TEIFKE, J. P. (2006):** Neurotropism of highly pathogenic avian influenza virus A/chicken/Indonesia/2003 (H5N1) in experimentally infected pigeons (*Columba livia domestica*). *Veterinary Pathology* **43**, 463-470.
- KLUETING, E. (2003):** Die Tierschutzgesetzgebung. In: Radkau, J. und Uekötter, F. (Hrsg.). *Naturschutz und Nationalsozialismus. Geschichte des Natur- und Umweltschutzes*. Campus-Verlag, Frankfurt, New York, Band 1, S. 78-88.
- KLUGE, E. B. (1964):** Newcastle disease and its control in South Africa. *Bulletin de l'Office International des Epizooties* **62**, 897-902.
- KNAUER-KRAETZL, B. (1991):** Zur Optimierung der Betäubung von Puten und Enten vor der Schlachtung mit Berücksichtigung fleischhygienischer Belange. *Vet.-Med. Dissertation, Freie Universität Berlin*.
- KNIERIM, U., BULHELLER, M. A., KUHNT, K., BRIESE, A., HARTUNG, J. (2004):** Wasserangebot für Enten bei Stallhaltung – ein Überblick aufgrund der Literatur und eigener Erfahrungen. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **111**, 115-118.
- KNIERIM, U., BULHELLER, M. A., KUHNT, K., HARTUNG, J. (2004b):** Schlussbericht des Forschungsauftrags 01HS039: Mindestanforderungen an die Haltung von Moschusenten. Unter: <http://download.ble.de/01HS039.pdf>. Zugriff am 13.3.2011.
- KNISPEN, O. (1908):** Die Maßnahmen zur Förderung der Nutzgeflügelzucht in Deutschland. *Deutsche Landwirtschaftsgesellschaft, Berlin*, 1908.
- KNOLL, M. (1986):** Immunitätsdauer nach Impfung gegen die Paramyxovirose der Tauben mit einer homologen Ölemulsionsvakzine – Ergebnisse eines Langzeitsversuchs unter Laborbedingungen. *Berichte der V. Tagung über Vogelkrankheiten – Schwerpunkt Tauben und Greifvögel, München*, S. 168-177.
- KOBAYASHI, Y., HORIMOTO, T., KAWAOKA, Y., ALEXANDER, D. J. and ITAKURA, C. (1996):** Pathological studies of chickens experimentally infected with two highly pathogenic avian influenza viruses. *Avian Pathology* **25**, 285-304.
- KOCH, A. (1883):** *Encyklopädie der gesamten Thierheilkunde und Thierzucht*. Verlag von Moritz Perles, Wien und Leipzig.
- KOERNER, O. (1880):** *Die homerische Thierwelt*. Nicolai-Verlag, Berlin, S. 38-39.
- KÖHLER, C. (2006):** Untersuchungen zur Änderung der DVG-Desinfektionsmittelrichtlinien (Viruzidie). *Vet.-Med. Dissertation, Universität Leipzig*.
- KÖHLER, H. (1953):** Die Bedeutung der Encephalitis bei der Diagnose der Newcastle-Krankheit der Hühner. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **60**, 261-267.
- KÖLBL, S. (1978):** Untersuchungen über Anwendbarkeit und Aussagekraft der Immunofluoreszenz für die Newcastle-Disease bei Hühnern. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* **65**, 261-267.
- KÖSTERS, J., SCHNEEGANß, F. und KORBEL, R. (1992):** Erfahrungen mit der Impfung gegen Paramyxovirus-Infektion bei Tauben in der Bundesrepublik Deutschland. *Der Praktische Tierarzt* **73**, 861-864 und 868.

- KOHN, A. (1953):** *In vitro* inactivation of Newcastle disease virus by penicillin preparations. Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine, New York **82**, 612-616.
- KOHN, A. and EBERT, P. S. (1960):** Infection of an isolated intestinal loop by Newcastle disease virus. American Journal of Veterinary Research **21**, 80-85.
- KOLB, E. (1992):** Kalium, Natrium, Chlorid. In: Heider, G. und Monreal, G. (Hrsg.). *Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels*. Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart. Band II, S. 545-548.
- KOLBE, H. (1972):** Die Entenvögel der Welt. Neumann-Verlag, Radebeul, S. 415-445.
- KOLBE, H. (1999):** Die Entenvögel der Welt. 5. Auflage. Ulmer-Verlag, Stuttgart, S. 170-179.
- KOMAROV, A. (1940):** Newcastle disease in Palestine. Palestine Veterinary Bulletin **6**, 107-111.
- KOMAROV, A. (1947):** Evaluation of a Mukteswar Newcastle disease vaccine in the field and in cattle. (Originaltext der gesamten Publikation in Hebräisch). Refuah Veterinaria **4**, 96-105.
- KOMAROV, A. and GOLDSMIT, L. (1946):** Preliminary observation on the modification of a strain of Newcastle disease virus by intracerebral passage through ducklings. Veterinary Journal **102**, 212-218.
- KOMAROV, A. and GOLDSCHMITT, L. (1946b):** Preliminary experiments on a modification of the virus of Newcastle disease suitable for fowl vaccination. Refuah Veterinaria Palestine **3**, 11-18.
- KOMAROV, A. and GOLDSMIT, L. (1947):** The use of live viruses in Palestine for the vaccination of poultry against the Newcastle disease. The Cornell Veterinarian **37**, 368-372.
- KOMAROV, A., GOLDSMIT, L. and KAHANE, Y. (1948):** Duration of immunity following vaccination with Haifa strain Newcastle vaccine. Refuah Veterinaria Palestine **5**, 50-75.
- KOMMERS, G. D., KING, D. J., SEAL, B. S. and BROWN, C. C. (2003):** Virulence of six heterogeneous-origin Newcastle disease virus isolates before and after sequential passages in domestic chickens. Avian Pathology **32**, 81-93.
- KONNO, T., OCHI, Y. and HASHIMOTO, K. (1929):** Neue Geflügelseuche in Korea. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **37**, 515-517.
- KOOPMANN, R. and KNIERIM, U. (1998):** Die Moschusente (*Cairina moschata* dom.) in der Intensivhaltung. Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle **5**, 175-178.
- KOPP, J. (2005):** Feldstudie zur artgemäßen Wasserversorgung von Pekingerenten unter Berücksichtigung hygienischer und wirtschaftlicher Aspekte. Vet.-Med. Dissertation, Ludwig Maximilians-Universität, München.
- KOPPITZ, W. (1919):** Geflügelcholera. Tierärztliches Zentralblatt **42**, S. 122-124
- KORUPP, A. (1995):** Blut und Immunsystem. In: Hick, C. (Hrsg.). *Physiologie*. Jungjohann Verlag. Neckarsulm, Lübeck, Ulm, S. 5-23.
- KOTHLOW, S., HÄUSLAIGNER, R., KASPERS, B. und GRUND, C. (2008):** Evaluation of Newcastle disease virus immunoassays for waterfowl using a monoclonal antibody specific for the duck immunoglobulin light chain. Avian Pathology **37**, 323-328.
- KOTTER, L. (1966):** Vom Recht des Tieres. Bayerisches Tierärzteblatt **17**, 55-60.
- KOUWENHOVEN, B. (1993):** Newcastle disease. In: McFerran, J. B. and McNulty, M. S. (eds.). *Virus Infection of Birds*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, the Netherlands, pp. 341-361.
- KRABISCH, P. und DORN, P. (1980):** Zur epidemiologischen Bedeutung von Lebendvektoren bei der Vorbereitung von Salmonellen in der Geflügelmast. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift **93**, 232-235.
- KRAEMER, C. (2004):** Untersuchungen zu Restpathogenität, Wirksamkeit und immunsuppressiver Eigenschaften verschiedener Gumboro-Virus-Lebendimpfstoffe in Broilern. Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.
- KRAKOWER, C. A. and HEINO, H. 1947):** Relationship of growth and nutrition to cardiorenal changes induced in birds by a high salt intake. Archives of Pathology **44**, 143-162.
- KRANEVELD, F. C. (1926):** A poultry disease in the Dutch East Indies. Nederlandsch-Indische Bladen voor Diergeneeskunde **38**, 448-451.
- KRANEVELD, F. C. and NASOETION, A. (1938):** Het virus van de in Nederlandsch-Indie voorkomende Pseudovogelpest. Nederlandsch-Indische Bladen voor Diergeneeskunde **50**, 356-361.
- KRANEVELD, F. C. and NASOETION, A. (1941):** The virus of Newcastle disease in the in the Dutch East Indies. II. Nederlandsch-Indische Bladen voor Diergeneeskunde **53**, 148-155.
- KRAUSS, H. (1965):** Isolierung eines velogenen Newcastle-Virus aus einem erkrankten, mit Hitchner-B1-Vakzine immunisierten Bestand. Tierärztliche Umschau **20**, 332-334.

- KRAUSS, H. und SCHMEER, N. (1992):** Aviäre Chlamydiose. In: Heider, G. und Monreal G. (Hrsg.). *Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels*. Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart, Band II, S. 277-308.
- KRAWINKEL, P. (1994):** Untersuchungen verschiedener Einflußfaktoren auf den Schlupf in der Natur- und Kunstbrut beim Afrikanischen Strauß (*Struthio camelus*) sowie weitere Daten zum Strauß. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- KRAX, H. (1974):** *Geflügelproduktion*. Ein Nachschlagewerk für Praxis und Geflügelwirtschaftsberatung. Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg.
- KREIBISCH, A. und SOMMER, M. (1993):** Straußenhaltung. Landwirtschaftsverlag GmbH, Münster-Hiltrup.
- KRETZER, D. C. (1930):** Avian pest. The Government of the Philippine Islands, Departement of Agriculture and Natural Resources, Bureau of Animal Industry, Bulltein **3**, 116-117.
- KRÖGER, M. (2013):** Giessener Pioniere der Wissenschaft. In: Giessener Hochschulgesellschaft (Hrsg.). *Giessener Universitätsblätter* **46**, 29-40.
- KRÜGER, R. (1961):** Zur Frage der Immunisierung gegen Newcastle-Krankheit mit lebenden Virus (eine literarische Studie). Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- KRÜNITZ, D. (1784):** Ökonomisch-technologische Enzyklopädie oder allgemein System der Staat-, Stadt-, Haus- und Landwirthschaft und der Kunstgeschichte – siebender Theil. Pauli-Verlag, Berlin, S. 15-19.
- KRUMWIEDE, C., GERBER, H. and PROVOST, D. (1925):** Laboratory observations on the virus of the malignant disease recently epizootic among poultry. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **67**, 171-177.
- KRUSE, H. (2009):** Der Hahn – Warum ist das Wahrzeichen Frankreichs ein Hahn? Unter: <http://www.arte.tv/de/wissen-entdeckung/karambolage/Sendung-vom-27--Januar-2008/1770312.html>. Zugriff am 14.1.2010.
- KÜBELBÖCK, R. (2010):** Impfungen gegen die Newcastle Disease ernst nehmen! Unter: <http://www.tsk-sachsen.de/index.php/gefluegelgesundheit/208-impfungen-gegen-die-newcastle-disease-ernst-nehmen>. Zugriff am 27.9.2012.
- KÜHNEL, D. (2008):** Untersuchung der zytotoxischen Aktivität unterschiedlich virulenter NDV-Stämme auf Krebszelllinien. Inauguraldissertation, Universität Greifswald.
- KUENZEL, W. J. and WALTHER, J. J. (1978):** Heart beat, blood pressure, respiration and brain waves of broilers as affected by electrical stunning and bleed out. *Poultry Science* **57**, 655-659.
- KÜSTER, Y. (2007):** Tierfreundliche Haltungsumwelt für Pekingenten. – Untersuchungen zu Rundtränken, Duschen und Ausläufen unter Berücksichtigung des Verhaltens, der Tiergesundheit und der Wirtschaftlichkeit. Vet.-Med. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München.
- KUIKEN, T., FRANSEN, D. and CLAVILO, A. (1998):** Newcastle disease in cormorants. *Canadian Veterinary Journal* **39**, 299 ff.
- KUIKEN, T., HECKERT, R. A., RIVA, J., LEIGHTON, F. A. and WOBESER, G. (1998b):** Excretion of pathogenic Newcastle disease virus by double-crested cormorants (*Phalacrocorax auritus*) in absence of mortality or clinical signs of disease. *Avian Pathology* **27**, 541-546.
- KUMMERFELD, N. (1982):** Milben und Federlinge bei Ziervögeln und Tauben. *Der Praktische Tierarzt, Collegium Veterinarium, Sonderausgabe* **63**, 36-30.
- KUPPUSWAMY, A. R. (1935):** Fowl pest in Province Wellesly. *The Indian Veterinary Journal* **11**, 178-181.
- KUPSCH, W. (1938):** Die künstliche Brut unseres Hausgeflügels. Ein Ratgeber zur fachgemäßen Durchführung aller Arbeiten bei der künstlichen Brut von Hühnerei, Enten, Gänsen, Puten unter Berücksichtigung der verschiedenen Systeme. 11. Auflage. Pfenningstorff Verlag Berlin.
- KUTLESA, I. (1952):** A contribution to the diagnosis of Newcastle disease. *Veterinaria, Sarajevo* **1**, 762-772.
- KVELLESTAD, A., FALK, K., NYGAARD, S., FLESJA, K. and HOLM, J. A. (2005):** Atlantic salmon paramyxovirus (ASPV) infection contributes to proliferative gill inflammation (PGI) in seawater-reared *Salmo salar*. *Diseases of Aquatic Organisms* **67**, 47-54.
- KYLASAMAIER, K. (1931):** A study on Madras fowl pest. *The Indian Veterinary Journal* **7**, 240-346.
- LAHAYE, J. (1927):** Le torticollis du pigeon. *Annales de Médecine Vétérinaire* **72**, 1-13.



- LAMB, R. A. and KOLAKOFSKY, D. (2001):** *Paramyxoviridae*. The viruses and their repl-cation. In: Knipe, D. M. and Howley, P. M. (eds.). *Fields Virology, 4<sup>th</sup> edition*. Lippincott, Williams and Wilkins, New York, pp. 1305-1340.
- LAMB, R. A., COLLINS, P. L., KOLAKOFSKY, D., MELERO, J. A., NAGAI, Y., OLDSTONE, M. B. A., PRINGLE, C. R. and RIMA, B. K. (2005):** Paramyxoviridae. In: Fauquet, C. M., Maniloff, J., Mayo, A., Desselberger, U., Ball, L. A. (eds.). *Virus Taxonomy. Eighth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Elsevier Academic Press, London, pp. 655-668.
- LAMOTTKE, E. (1941):** Seuchenkarte der Geflügelcholera für das Deutsche Reich. Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.
- LANCASTER, J. E. (1957a):** The control of Newcastle disease and fowl pox. The simultaneous vaccination of young chicks. Proceedings of the 9<sup>th</sup> Pacific Science Congress **2**, 138-142.
- LANCASTER, J. E. (1957b):** Report to the Government of Thailand on the control of poultry diseases. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 1958. Report no. 697, 50 pages.
- LANCASTER, J. E. (1962):** Newcastle disease strain F. virus. A review. Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science **26**, 285-289.
- LANCASTER, J. E. (1964):** Newcastle disease – control by vaccination. Veterinary Bulletin **34**, 57-76.
- LANCASTER, J. E. (1964b):** Vaccination in the control of Newcastle disease. Bulletin de l'Office International des Epizooties **62**, 869-876.
- LANCASTER, J. E. (1966):** Newcastle disease – a review of some of the literature published between 1926-1964. Canadian Department of Agriculture, Ottawa, Monograph 3.
- LANCASTER, J. E. and ALEXANDER, D. J. (1975):** Newcastle disease virus and spread. A review of some of the literature. Canada Department of Agriculture Ottawa, Canada, Monograph No. 11, 79pp.
- LANDGRAF, H. und VIELITZ, E. (1972):** Versuche zur Immunisierung von Hühnerküken gegen atypische Geflügelpest (Newcastle-Krankheit). Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **79**, 441-464.
- LANDWIRTSCHAFTSMINISTERIUM SCHLESWIG-HOLSTEIN (2002):**  
Unter: [http://vetion.de/focus/pages/FNews2.cfm?focus\\_id=55&aktuell\\_show=3371&farbe=a](http://vetion.de/focus/pages/FNews2.cfm?focus_id=55&aktuell_show=3371&farbe=a).  
Zugriff am 25.11.2013.
- LAUE, M. (2010):** Electron microscopy of viruses. Methods in Cell Biology **96**, 1-20.
- LAUE, M. und BANNERT, N. (2010):** Detection limit of negative-staining electron microscopy for the diagnosis of bioterrorism-related microorganisms. Journal of Applied Microbiology **109**, 1159-1168.
- LAUGHLIN, T. (1990):** Raising Ducks. FAO, Rome.
- LE DOSSEUR, L. (1949):** Vaccination en deux temps contre la peste aviare, variété maladie de Newcastle. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France **22**, 221-224.
- LE DOUARIN, N. M., HOUSSAINT, E., JOTEREAU, F. V. and BELO, M. (1975):** Origin of hemopoetic stem cells in embryonic bursa of Fabricius and bone marrow studies through interspecific chimeras. Proceedings of the National Academy of Sciences **72**, 2701-2705.
- LE GROS, F. X., MAGAND, G., GIRAUD, P., BOUQUET, J. F., GUITTET, M. and BENNEJEAN, G. (1988):** Turkey rhinotracheitis: field results of the vaccination of day old turkeys with a live attenuated virus. Proceeding of the 37th Western Poultry Disease Conference, Davis, CA, USA, pp. 63-66.
- LE MINOR, L. (1978):** Formules antigéniques des Salmonella. WHO-Schema BD 72/1.
- LE MINOR, L., BOCKEMÜHL, J. and ROWE, B. (1980):** Supplement au schéma de Kauffmann- White. Annales de l'Institut Pasteur **131 B**, 185-190.
- LEE, J. (1999):** Newcastle disease: Protecting poultry farmers on two fronts. Agricultural Research **10**, 16-17.
- LEE, M.-S., CHANG, P.-C., SHIEN, J.-H., LEE, L.-H. and SHIEH, H. K. (1999):** Identification and differentiation of avian influenza and Newcastle disease viruses by a multiplex reverse transcription-polymerase chain reaction. Journal of the Chinese Society of Veterinary Science **25**, 191-198.

- LEE, Y. J., SUNG, H. W., CHOI, J. G., KIM, J. H. and SONG, C. S. (2004):** Molecular epidemiology of Newcastle disease viruses isolated in South Korea using sequencing of the fusion protein cleavage site region and phylogenetic relationships. *Avian Pathology* **33**, 482-491.
- LEESON, S., SUMMERS, J. D. and FERGUSON, A. W. (1976):** Dietary salt and round heart disease in turkey poults. *Poultry Science* **55**, 2455-2460.
- LEEUW, DE, O. S., HARTOG, L., KOCH, G. and PEETERS, B. P. (2003):** Effect of fusion protein cleavage site mutations on virulence of Newcastle disease virus: non-virulent cleavage site mutants revert to virulence after one passage in chicken brain. *Journal of General Virology* **84**, 475-484.
- LEGENHAUSEN, D. H. and SINKIEWICZ, R. J. (1959):** Studies of Newcastle disease. II. Evaluation of two killed Newcastle disease vaccines. *Avian Diseases* **3**, 3-11.
- LEHNER, B., SCHLAG, P., LIEBRICH, W. and SCHIRRMACHER, V. (1990):** Postoperative active specific immunization in curatively resected colorectal cancer patients with a virus-modified autologous tumor cell vaccine. *Cancer, Immunology, Immunotherapy* **32**, 173-178.
- LEIBNIZ, G.-W. (1958):** Theodizee (1710) – Die Hauptwerke. Zusammengefasst und übertragen von Krüger, G. Kröner-Verlag, Stuttgart, S. 266-267.
- LEIBNIZ, G.-W. (1966):** Monadologie (1774). In: Cassier, E. (Hrsg.). *Hauptschriften zur Grundlegung der Philosophie*. Meiner-Verlag, Hamburg, Band 2, S. 435-440.
- LEITNER, G., HELLER, E. D. and FRIEDMANN, A. (1989):** Sex-related differences in immune response and survival rate of broiler chickens. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **21**, 249-260.
- LEMKE, I. (2013):** Impfstoffe & Sera für Tiere 2013. Verlegerbeilage zu Tierärztliche Umschau **68**, 11.
- LEPINE, P., ATANASIU, P. et GAREAU, G. (1950):** Trois cas d'infection de laboratoire par le virus de la maladie Newcastle. *Annales de l'Institut Pasteur* **79**, 193-196.
- LEVINE, N. D. (1959):** Listeriosis, botulism, erysipelas, and goose influenza. In: Biester, H. E. and Schwarte, L. H. (eds.). *Diseases of Poultry*, 4<sup>th</sup> edition. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 349-367.
- LEVINE, P. P. (1962):** The place of vaccination in the control of poultry disease. *The Veterinary Record* **74**, 213-225.
- LEVINE, P. P. (1964):** World dissemination of Newcastle disease. In: Hanson, R. P. (ed.). *Newcastle Disease. An evolving pathogen*. University of Wisconsin Press, Madison and Milwaukee, USA, pp. 65-69.
- LEVINE, P. P., FABRICANT, J. and MITCHELL, G. B. (1947):** Newcastle disease in ringnecked pheasants. *The Cornell Veterinarian* **37**, 265-267.
- LIANG, W., WANG, H., SUN, T. M., YAO, W. Q., CHEN, L. L., JIN, Y., LI, C. L. and MENG, F. J. (2003):** Application of autologous tumor cell vaccine and NDV vaccine in treatment of tumors of digestive tract. *World Journal of Gastroenterology* **9**, 495-498.
- LIAO, Y. S., BUSHNELL, L. D. and GAINNEY, P. L. (1953):** Concerning the structure of the Newcastle disease virus. *Transactions of the Kansas Academy of Science* **56**, 227-233.
- LIBERTINI, D. (2000):** Both high tech and basics figure in future. In: Hefferan, B.E. (ed.). *Turkey breeding in the new millennium*. WATT Poultry, USA, February 2000, pp. 42-45.
- LIEBRICH, W., SCHLAG, P., MANASTERSKI, M., LEHNER, B., STÖHR, M., MÖLLER, P. and SCHIRRMACHER, V. (1991):** In vitro and clinical characterisation of a Newcastle disease virus-modified autologous tumour cell vaccine for treatment of colorectal cancer patients. *European Journal of Cancer* **27**, 703-710.
- LINDE, M. (2010):** Untersuchungen zum Fortpflanzungszyklus von Warzenenten (*Cairina moschata* forma domestica). Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- LIPFFERT, K. (1964):** Symbol-Fibel. Stauda-Verlag, Kassel.
- LIPPMAN, O. (1952):** Human conjunctivitis due to the Newcastle disease virus of fowls. *American Journal of Ophthalmology* **35**, 1021-1028.
- LISSOT, G. (1956):** Form of Newcastle disease caused by a weakened virus. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France Vétérinaire* **29**, 43-45.
- LISTER, S. A., ALEXANDER, D. J. and HOGG, R. A. (1986):** Evidence for the presence of avian paramyxovirus type 1 in feral pigeons in England and Wales. *The Veterinary Record* **118**, 476-479.

- LITKE, M. O. (1975): Newcastle-Krankheit: Faktoren, die eine Impfung über das Trinkwasser mit lentogenen Stämmen Hitchner B1 und LaSota beeinflussen können; Kontrolle des Impferfolges. Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover.
- LIU, H., ZHAO, Y., ZHENG, D., LU, Y., ZHANG, W., XU, T., LI, J. and WANG, Z. (2011): Multiplex RT-PCR for rapid detection and differentiation of class I and class II Newcastle disease viruses. *Journal of Virological Methods* **171**, 149-155.
- LIU, X. F., WAN, H. Q., NI, X. X., WU, Y. T. and LIU, W. B. (2003): Pathotypical and genotypical characterization of strains of Newcastle disease viruses isolated from outbreaks in chicken and goose flocks in some regions of China during 1983-2001. *Archives of Virology* **148**, 1387-1403.
- LIU, X., WANG, X. and WU, S. (2009): Surveillance for avirulent Newcastle disease viruses in domestic ducks (*Anas platyrhynchos* and *Cairina moschata*) at live bird markets in Eastern China and characterization of the viruses isolated. *Avian Pathology* **38**, 377-391.
- LMU-GOETHEZEITPORTAL (2009): Unter: <http://www.goethezeitportal.de/index.php?id=804> Zugriff am 23.12.2009.
- LOBITZ, X. (2010): Geflügelmast. Herausgegeben vom aid Infodienst für Ernährung, Landwirtschaft, Verbraucherschutz e. V.; Unter: [http://www.aid.de/shop/addinfo\\_files/1311.pdf](http://www.aid.de/shop/addinfo_files/1311.pdf). Zugriff am 4.12.2010.
- LOCHSTAMPFER, U. (1998): Unter: <http://www.botanikus.de/Gift/rizinus.html>. Zugriff am 25.1.2008.
- LÖLIGER, H.-C. und TORGES, H.-G. (1977): Tierschutzgerechter Transport beim Geflügel. 1. Umfang und Durchführung der Transporte. *Du und das Tier* **7**, 27-30.
- LOGRIPPO, G. A. and HARTMANN, F. W. (1955): Antigenicity of  $\beta$ -propiolactone-inactivated virus vaccines. *Journal of Immunology* **75**, 123-128.
- LOMNICZI, B. (1975): Thermostability of Newcastle disease virus strains of different virulence. *Archives of Virology* **47**, 249-255.
- LOMNICZI, B., WEHMANN, E., HERCZEG, J., BALLAGI-PORDÁNY, A., KALETA, E. F., WERNER, O., MEULEMANS, G., JORGENSEN, P. M., MANTÉ, A. P., GIELKENS A. L. J., CAPUA, I. and DAMOSER, J. (1998): Newcastle disease outbreaks in recent years in Western Europe were caused by an old (VI) and a novel genotype (VII). *Archives of Virology* **143**, 49-46.
- LORENCE, R. M. (2001): Replication-competent, oncolytic Newcastle disease virus for cancer therapy. In: Driever, P. H. and Rabkin, S. D. (eds.). *Replication-competent viruses in cancer therapy*. Karger Verlag, Basel, pp. 160-182.
- LORENCE, R. ROOD, P. A. and KELLEY, K. W. (1988): Newcastle disease virus as an antineoplastic agent: 988) induction of tumor necrosis factor-alpha and augmentation of its cytotoxicity. *Journal of Natl Cancer Inst* **80**, 1305-1312.
- LORENCE, R. M., REICHARD, K. W., KATUBIG, B. B., REYES, H. M., PHUANGSAB, A., MITCHELL, B. R., CASCINO, C. J., WALTER, R. J. and PEEPLES, M. E. (1994a): Complete regression of human neuroblastoma xenografts in athymic mice after local Newcastle disease virus therapy. *Journal of the National Cancer Institute* **86**, 1228-12233.
- LORENCE, R. M., KATUBIG, B. B., REICHARD, K. W., REYES, H. M., PHUANGSAB, A., SASSETTI, M. D., WALTER, R. J. and PEEPLES, M. E. (1994b): Complete regression of human fibrosarcoma xenografts after local Newcastle disease virus therapy. *Cancer Research* **54**, 6017-6021.
- LORENCE, R. M., ROBERTS, M. S., O'NEIL, J. D., GROENE, W. S., MILLER, J. A., MUELLER, S. N. and BAMAT, M. K. (2007): Phase 1 clinical experience using intravenous administration of PV701, an oncolytic Newcastle disease virus. *Current Cancer Drug Targets* **7**, 157-167.
- LUCAM, F. (1949): Existence de foyers de peste aviaire dans le Sud-Est. *Bulletin de l'Academie Vétérinaire de France* **22**, 67-70.
- LÜDERS, H. (1989): Was ist bei der Zucht, Haltung und Fütterung von Jagdfasanen zu beachten? *Deutsche Geflügelwirtschaft und Schweineproduktion* **19**, 547-551.
- LÜDERS, H. (2005): Prophylaxe, Diagnose und Therapie. In: Siegmann, O. und U. Neumann (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 6. Auflage. Schlütersche, Hannover, S. 90-91.
- LÜTHGEN, W. (1973): Spontane Newcastle Disease bei Zoo- und Ziervögeln. *Verhandlungsbericht des 15. Internationalen Symposiums über die Erkrankungen der Zoo- und Wildtiere, Kolmarden, 27.6.- 1.7.1973*, S. 255-265.
- LÜTHGEN, W. (1975): Versuche zur Immunprophylaxe der Taube (*Columbia livia dom.*). *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **88**, 27-30.

- LÜTHGEN, W. (1981):** Die Newcastle-Krankheit bei Papageien und Sittichen. Fortschritte in der Veterinärmedizin. Beihefte zum Zentralblatt für Veterinärmedizin, Heft **31**, 1-100.
- LÜTHGEN, W. (1986):** *Salmonella pullorum* – Ausbruch in einem Legehennenbestand. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **93**, 62-65.
- LÜTHGEN, W. und VALDER, W. A. (1975):** Rotlauf in einem Hühnerbestand (Kurzmittteilung). Rundschau für Fleischbeschauer, Trichinenschauer und Geflügelfleischkontrolleure **27**, 39-40
- LÜTHGEN, W. und WACHENDÖRFER, G. (1970):** Newcastle Disease bei frisch importierten Großpapageien. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **77**, 407-408.
- LÜTTICKEN, H. D. und SCHRIER, C.C. (2004):** Newcastle-Krankheitsvirus-Kombinationsimpfstoff. Patentanmeldung. Unter: <http://www.google.com/patents/DE69632235T2>. Zugriff am 18.12.2013.
- LUGINBUHL, R. E. and JUNGHER, E. (1949):** A plate hemagglutination-inhibition test for Newcastle disease antibodies in avian and human serums. Poultry Science **28**, 622-624.
- LUGINBUHL, R. E., JUNGHER, E. and CHOMIAK, T. W. (1955):** Administration of Newcastle disease and infectious bronchitis vaccines through the drinking water. Poultry Science **34**, 1399-1403.
- LUKACEVIC, J. (1955):** The examination of the blood in fowls immunization against Newcastle disease. Veterinarny Glasnost **9**, 284-286.
- LUKACEVIC, J., GALL-PALLA, V. and GALL, Z. (1958):** Haemmagglutination-inhibition test and serum electrophoresis in fowls with Newcastle disease. Veterinaria, Sarajevo **7**, 289-296.
- LULIC, V. and SPALATIN, J. (1956):** Intranasal application of Newcastle disease vaccine. Veterinary Glasnost **10**, 424-429.
- LUND, L. (1926):** Histologische Leberveränderung bei Geflügelcholera. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **18**, 327-330.
- LUSH, D. (1943):** The chick red cell agglutination test with the viruses of Newcastle disease and fowl plaque. Journal of Comparative Pathology and Therapeutics **53**, 157-160.
- LUTTRELL, C. N. and BANG, F. B. (1957):** Pathophysiology of rhythmic myoclonus in cats subject to acute transactions of central nervous system. Transactions of the American Neurological Association, 1957-1958, 82<sup>nd</sup> Meeting, pp. 86-89.
- LUTTRELL, C. N. and BANG, F. B. (1958):** Newcastle disease encephalomyelitis in cats. I. Clinical and pathological features. Archives of Neurology and Psychiatry, Chicago, USA, **79**, 647-657.
- LUY, J.-P. (1998):** Die Tötungsfrage in der Tierschutzethik. Vet.-Med. Dissertation, Freie Universität Berlin.
- MAAS, A. (1943):** Zur Geflügelpest. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift und Wiener Tierärztliche Monatsschrift **56**, 296-300.
- MAAS, C. (1995):** Vorkommen, Bedeutung und Bekämpfung von Seuchen und übertragbaren Krankheiten des Hausgeflügels in der Europäischen Union (EU). Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- MAAS, R. A. (1999):** Dose-response effects of inactivated Newcastle disease vaccines: Influence of serological assay, time after vaccination, on type of chickens. Avian Diseases **43**, 670-677.
- MACK, W. N. and CHOTISEN, A. (1955):** Beta-propiolactone as a virus altering agent for a Newcastle disease vaccine. Poultry Science **34**, 1010-1013.
- MACKENZIE, J. S., EDWARDS, E. C., HOLMES, R. M. and HINSHAW, V. S. (1984):** Isolation of orthomyxo- und paramyxoviruses from wild birds in western Australia, and the character-isation of novel influenza A viruses. Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science **62**, 89-99.
- MACPHERSON, L. W. (1956):** Some observations on the epizootiology of avian paramyxovirus other than Newcastle disease. Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science **20**, 155-168.
- MACPHERSON, L. W. (1965):** Electron-microscope studies of the virus of Newcastle disease. Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science **20**, 72-78.
- MACPHERSON, I., WATT, R. G. and ALEXANDER, D. J. (1983):** Isolation of avian paramyxovirus other than Newcastle disease virus from commercial poultry in Great Britain. The Veterinary Record **112**, 479-480.
- MAEDA, M., KOIZUMI, S. and YACHI, M. (1987):** Histopathological changes in Newcastle disease affecting racing pigeons in Japan. Japanese Journal of Veterinary Science **49**, 217-223.

- MAESTRONE, G. and COFFIN, D. L. (1964):** Study of Newcastle disease by means of fluorescent antibody technique. *American Journal of Veterinary Research* **25**, 217-223.
- MAFF (1934):** Report of the Proceedings under the Disease of Animals, Act 1933. HMSO London (zitiert nach ALEXANDER, 2001).
- MAFF (1949):** Report of the Proceedings under the Disease of Animals, Act for the years 1938-1947. HMSO London (zitiert nach ALEXANDER, 2001).
- MAFF (1953):** Report on Animal Health Services for the years 1961 and 1962. HMSO London (zitiert nach ALEXANDER, 2001).
- MAFF (1964):** Report on Animal Health Services for the years 1949, 1950 and 1951. HMSO London (zitiert nach ALEXANDER, 2001).
- MAFF (1972):** Animal Health Services 1971. HMSO London (zitiert nach ALEXANDER, 2001).
- MAGGIORA, A. und VALENTI, G. L. (1903):** Über eine Seuche von exsudativem Typus bei Hühnern. 1. Mittheilung. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Virologie* **42**, 185-243.
- MAHNEL, H. (1979):** Variations in resistance of viruses from different groups to chemico-physical decontamination methods. *Infection* **7**, 240-246.
- MALBRANT, R. (1942):** Pseudopeste aviaire au Moyen-Congo. *Revista des Ciencias Medicinaria, Pharmacia e Veterinaria, Brazzaville* **1**, 39 ff.
- MALDONADO, A., ARENAS, A., TARRADAS, M. C., CARRANZA, J., LUQUE, I., MIRANDA, A. and PEREA, A. (1994):** Prevalence of antibodies to avian paramyxoviruses, 1, 2 and 3 in wild and domestic birds in southern Spain. *Avian Pathology* **23**, 145-152.
- MALLMANN, P. (1993):** Autologous tumor-cell vaccination and lymphokine-activated tumor-infiltrating lymphocytes (LAK-TIL). *Hybridoma* **12**, 559-566.
- MALLMANN, P., EIS-HUBINGER, A. M. and KREBS, D. (1992):** Lymphokine-activated tumor-infiltrating lymphocytes and autologous tumor vaccine in breast and ovarian cancer. *Onkologie* **15**, 490-496.
- MAMMEN, S. (2010):** Untersuchungen zu den Auswirkungen verschiedener Haltungssysteme für Legehennen auf den Immunstatus der Tiere unter Einbeziehung pathologisch-anatomischer, mikrobiologischer und hämatologischer Parameter. *Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover*.
- MANN, G. E. (1959):** Hybrid chicken. Her Majesty's Stationery Office, London, Bulletin **180**.
- MANNINGER, R. (1936):** Fowl plague and Newcastle disease. *The Journal of Comparative Pathology and Therapeutics* **49**, 279-283.
- MANNINGER, R. (1932):** Über die Beziehung der Newcastle-Krankheit zur Geflügelpest. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Pluralität der filtrierbaren Krankheitserreger. *Archiv für Wissenschaftliche und Praktische Tierheilkunde* **65**, 256-265.
- MANNINGER, R. (1936a):** Fowl plague and Newcastle disease. *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics* **49**, 279-283.
- MANNINGER, R. (1936b):** Neuere Erfahrungen über die Geflügelcholera. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **44**, S. 523-526.
- MANNINGER, R. (1959):** Geflügelpest. *Pestis avium*. In: Manninger, R. und Mócsy, J. (Hrsg.). *Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere*. 11. Auflage, Band I, S. 283-299.
- MANNINGER, R. und MÓCSY, J. (1959):** Pasteurellose. *Pasteurellosis. Geflügelcholera. Cholera avium*. In: Hutyra, F., Marek, J., Manninger, R. und Mócsy, J. (Hrsg.). 11. Auflage bearbeitet von Manninger, R. und Mócsy, J. *Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere*, Fischer Verlag, Jena. Band I, *Infektionskrankheiten*, S. 80-87 und 87-96.
- MANTEL, K. (1956):** Einfluss von verschieden hohem Getreideanteil im Mischfutter. *Archiv für Geflügelkunde* 1956, S. 15-24.
- MANVELL, R. J. K. and ALEXANDER, D. J. (1997):** Characterization of Newcastle disease viruses from raptors submitted to the International Reference Laboratory (Weybridge). *Proceedings of the Conference of the European Committee of the Association of Avian Veterinarians, London, UK*, **4**, 199-204.
- MARCHOUX, E. (1908):** Cultures in vitro du virus de la peste aviaire. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences* **147**, 357-359.
- MAREK, J. (1907):** Multiple Nervenentzündung (Polyneuritis) bei Hühnern. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **15**, 417-412.

- MAREK, K. (1960):** Studies on lentogenic B1, F and LaSota strains of Newcastle disease virus (NDV). Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy **4**, 12-14.
- MARKERT, J. M., MEDLOCK, M. D., RABKIN, S. D., GILLESPIE, G. Y., TODO, T., HUNTER, W. D., PALMER, C. A., FEIGENBAUM, F., TORNATORE, C., TUFARO, F. and MARTUZA, R. L. (2000):** Conditionally replicating herpes simplex virus mutant, G207 for the treatment of malignant glioma: results of a phase I trial. Gene Therapy **7**, 867-874.
- MARKHAM, F. S., COX, H. R. and BOTTORFF, C. (1949):** Field trials with living virus vaccine for Newcastle disease. Poultry Science **28**, 52-57.
- MARKHAM, F. S., BOTTORFF, C. and COX, H. R. (1951):** The conjunctival application of Newcastle disease vaccine (intranasal type) in partially immune and susceptible chicks. The Cornell Veterinarian **41**, 267-282.
- MARKHAM, F. S., HAMMAR, A. H. and COX, H. R. (1957):** Further observations on the duration of passive immunity to Newcastle disease and its influence on vaccination response. Poultry Science **36**, 1138-1150.
- MARRACK, P. und KAPPLER, J. (1986):** Der T-Zellrezeptor. Spektrum der Wissenschaft **4**, 241-243.
- MARSH, F. and HELENIUS, A. (1989):** Virus entry into animal cells. Advances in Virus Research **36**, 107-150.
- MARTHEDAL, H. E., VELLING, C. and SETTNES, O. (1963):** Newcastle disease in Denmark. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, Office International des Epizooties **60**, 939-945.
- MARTIN, P. A. J. (1992):** The epidemiology of Newcastle disease in village chickens. In: Spradbrow, P. B. (ed.). *Newcastle Disease in Village Chickens. Control with Thermostable Oral Vaccines*. Proceedings, International Workshop held in Kuala Lumpur, Malaysia, 6-10 October 1991, Centre for International Agricultural Research (ACIAR), Canberra, pp. 40-45.
- MARTINI, I. and KURJANA, R. (1949):** Newcastle disease (pseudovoeglpest). *Hemera Zoa* **56**, 329.
- MARUSIC, Z. (1955):** Control of Newcastle disease on poultry farms in Bosnia. Veterinaria Sarajevo **4**, 451-457.
- MATHEY, W. R. and SIDDLER, P. J. (1954):** Isolation of *Pasteurella pseudotuberculosis* from a California turkey. Journal of the American Veterinary Medical Association **125**, 482-483.
- MATHIAS-MUNDY, E. and MCCORKLE, C. M. (1989):** Ethnoveterinary medicine: an annotated bibliography. Bibliographies in Technology and Social Changes Series N° 6, Ames, Iowa State University Research Foundation.
- MATTHES, S. (1981):** The production area as source of microbial infection and contamination of poultry meat. Proceedings of the 5<sup>th</sup> European Symposium "Quality of poultry meat", Apeldoorn, The Netherlands, pp. 419-424.
- MATULI, A. and REITER, K. (1995):** Investigations of comfort behaviour of Pekin, Muscovy and Mulard duck. In: Proceedings of the 10<sup>th</sup> European Symposium of Waterfowl, Halle, pp. 118-121.
- MAYR, A. (1992):** Vogelpocken. In: Heider, G. und G. Monreal (Hrsg.). *Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels*. Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart, Band 1, S. 475-502.
- MAYR, A. (2007):** Grundlagen der Allgemeinen Medizinischen Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. In: Rolle, M. und Mayr, A. (Hrsg.). *Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. . Auflage. Enke Verlag Stuttgart, S. 26-28.
- MAYR, A. und SCHEUNEMANN, H. (1992):** Infektionsschutz der Tiere, 3. Auflage. H. Hoffmann GmbH Verlag, Berlin, S. 510-516.
- MAYR, A., BACHMANN, P. A., BIBRACK, B. und WITTMANN, G. (1977):** Virologische Arbeitsmethoden. Gustav Fischer Verlag, Jena, Band I.
- MAZZA, C. (1899):** Bakteriologische Untersuchungen über eine neuerdings aufgetretene Hühner-epizootie. Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten **26**, 181-185.
- MAZZARACCHIO, V. and ORFREI, Z. (1954):** Vaccination against Newcastle disease with the Hertfordshire virus. Rendiconti dell'Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia, **17**, 160-164.
- MAZZARACCHIO, V. and ORFREI, Z. (1956):** The attenuated F strain of Newcastle disease virus. Rendiconti dell'Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia, **19**, 807-826.
- MCCART, J. A., WARD, J. M., LEE, J., HU, Y., ALEXANDER, H. R., LIBUTTI, S. K., MOSS, B. and BARTLETT, D. L. (2001):** Systemic cancer therapy with a tumor-selective vaccinia virus mutant lacking thymidine kinase and vaccinia growth factor genes. Cancer Research **61**, 8751-8757.

- MCCARTHY, K. and DUMBELL, K. R. (1961):** Chorioallantoic inoculation of eggs. An improved method. *Virology* **14**, 488-489.
- MCCLURKIN, A. W., SINHA, S. K. and HANSON, R. P. (1954):** Rapid diagnosis of Newcastle disease using lung extract. *American Journal of Veterinary Research* **15**, 341-315.
- McFADYEAN, J. (1893):** Epizootic pneumo-pericarditis in the turkey: A preliminary report regarding a new pathogenic bacterium. *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics* **6**, 334-345.
- McFERRAN, J. B. and NELSON, R. (1971):** Some properties of an avirulent Newcastle disease virus. *Archiv für die Gesamte Virusforschung* **34**, 64-74.
- McFERRAN, J. B. and MCCracken, R. M. (1988):** Newcastle disease. In: Alexander, D. J. (ed.). *Newcastle Disease*. Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London, pp. 161-183.
- McFERRAN, J. B., GORDON, W. A. M. and FINLAY, J. T. T. (1968):** An outbreak of subclinical Newcastle disease in Northern Ireland. *The Veterinary Record* **81**, 589-592.
- MCGINNES, L. W. and MORRISON, T. G. (1986):** Nucleotide sequence of the gene encoding the Newcastle disease virus fusion protein and comparisons of paramyxovirus fusion protein sequences. *Virus Research* **5**, 343-356.
- MCGINNES, L. W., PANTUA, H., LALIBERTE, ALIBERTE, J. P., GRAVEL, K. A., JAIN, S. and MORRISON, T. G. (2010):** Assembly and biological and immunological properties of Newcastle disease virus-like particles. *Journal of Virology* **84**, 4513-4523.
- McINTOSH, K. S. (1964):** Official statement on the health status of Australian day-old chicks. *Australian Veterinary Journal* **40**, 119-.
- McNEIL, E., HINSHAW, W. R. and KISSLING, R. E. (1949):** A study of *Borrelia anserina* infection (spirochetosis) in turkeys. *Journal of Bacteriology* **57**, 191-206.
- MEG (2010a):** Marktinfo Eier und Geflügel, unter: <http://www.marktinfo-eier-gefluegel.de/Aktuelles/MEG-Mediendienst-Eier-KW-23---EU-Kaefighaltung-ruecklaeufig-aber-noch-dominierend>.  
QUIEPTE2MTkwNDImTUIEPTc0Mzg5JIRJWD0w.html?UID=A89AA6BB8B8499965CAC4D8CEECC1E0D1A5E8575CF. Zugriff am 28.9.2010.
- MEG (2010b):** Marktinfo Eier und Geflügel, Meldung vom 23.8.2010 unter: <http://www.marktinfo-eier-gefluegel.de/Aktuelles/MEG-Mediendienst-KW-34---Deutscher-Anteil-an-der-Marktversorgung-mit-Eiern-sank,QUIEPT3MzUzNzQmTUIEPTc0Mzg5JIRJWD0wJkJMT0dfSUQ9ODc.html?UID=1C6DD5C310CC9F6AA2607B5238F8F066E849E16101228A90>. Zugriff am 1.10.2010
- MEG (2012):** Marktinfo Eier und Geflügel, unter: [http://www.ulmer.de/artikel.dll/dgs-mediadaten-2012\\_MjY1MDQ4OA.PDF](http://www.ulmer.de/artikel.dll/dgs-mediadaten-2012_MjY1MDQ4OA.PDF) Zugriff am 20.6.2012
- MEG (2012b):** Marktinfo Eier und Geflügel, unter: <http://www.marktinfo-eier-gefluegel.de/Aktuelles/EU-Legehennenbestaende-steigen-im-Jahresverlauf,QUIEPTMyOTU0MjUmTUIEPTc0Mzg5.html>. Zugriff am 25.9.2013
- MEG (2012c):** Marktinfo Eier und Geflügel, unter: <http://www.marktinfo-eier-gefluegel.de/Aktuelles/DESTATIS-Hennenbestaendeerholt,QUIEPTMwMTgzNjUmTUIEPTc0Mzg5.html>. Zugriff am 25.9.2013
- MEG (2013):** Marktinfo Eier und Geflügel, unter: <http://www.marktinfo-eier-gefluegel.de/Aktuelles/2012-deutlich-mehr-Eier-in-Deutschland-verbraucht,QUIEPTM4MjkwOTkmTUIEPTc0Mzg5.html?UID=B401F08659C56F6350F6269EEADA8E862312F57C6D763E84>. Zugriff am 23.9.2013
- MEG (2013b):** Marktinfo Eier und Geflügel unter: <http://www.marktinfo-eier-gefluegel.de/Aktuelles/Mehrpersonenhaushalte-vernachlaessigen-Bioeier,QUIEPTM5MzMxNTYmTUIEPTc0Mzg5.html?UID=B401F08659C56F6350F6269EEADA8E862312F57C6D763E845B>. Zugriff am 24.9.2013
- MEG (2013c):** Marktinfo Eier und Geflügel, unter: <http://www.marktinfo-eier-gefluegel.de/Aktuelles/Deutsche-Haehenschlachtungen-leicht-ueber-Vorjahr,QUIEPTM5ODAwOTImTUIEPTc0Mzg5.html>. Zugriff am 26.9.2013
- MEGENBERG, K., VON (1990):** Buch der Natur (um1350). Ins Neuhochdeutsche übertragen von Sollbach, G. E. Insel-Verlag, Frankfurt a. M., S. 76-77.
- MEIER, T. (2011):** Warzenenten. Unter: <http://www.rgzv-rahden-kleinendorf.de/warzenente>. Zugriff am 12.2.2012.

- MEISTER, J. A. (1987):** Beitrag zu Klinik, Epizootiologie, Diagnose und Differentialdiagnose der Paramyxovirus-1-Infektion der Brieftaube. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- MELLOR, J., HOLMES, E. C., JARVIS, L. M., YAP, P. L. and SIMMONDS, P. (1995):** Investigation of the pattern of hepatitis C virus sequence diversity in different geographical regions: implications for virus classification. *Journal of General Virology* **76**, 2493-2507.
- MÉSZÁROS, J. (1992):** Pasteurellose. In: Heider, G. und G. Monreal (Hrsg.). *Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels*. Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart, Band 2, S. 45-55.
- METEYER, C. U., DOCHERTY, D. E., GLASER, L. C., FRANSON, J. C., SENNE, D. A. and DUN-CAN, R. (1997):** Diagnostic findings in the 1992 epornitic of neurotropic velogenic Newcastle disease in double-crested cormorants from the upper midwestern United States. *Avian Diseases* **41**, 171-180.
- MEULEMANS, G. (1987):** Control by vaccination. In: Alexander, D. J. (ed.). *Newcastle Disease*. Martinus Nijhoff Publisher Company, Dordrecht, pp. 318-332.
- MEULEMANS, G. (1988):** Newcastle Disease: Control by vaccination. *Developments in Veterinary Virology* **119**, 318-332.
- MEULEMANS, G., GONZE, M., CARLIER, M. C., PETIT, P., BURNY, A. and LE LONG (1986):** Protective effects of HN and F glycoprotein-specific monoclonal antibodies on experimental Newcastle disease. *Avian Pathology* **15**, 761-768.
- MEURER, J. (1991):** Die Pocken der Vögel: Ätiologie, Wirtsspektrum und Epizootiologie – eine veterinärhistorische Studie. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- MEYER, H. (2006):** Die Putenzuchtunternehmen im Wandel. In: Damme, K. und Möbius, C. (Hrsg.). *Zentralverband der Deutschen Geflügelwirtschaft, Geflügeljahrbuch 2007*. Ulmer Verlag, Stuttgart, S. 92-100.
- MEYER, K. F. (1942):** The ecology of psittacosis and ornithosis. *Medicine* **21**, 175-206.
- MEYERS GROßES KONVERSATIONSLEXIKON (1907):** Ein Nachschlagewerk des allgemeinen Wissens, 6. Auflage. Bibliographisches Institut, Leipzig und Wien. Band 7, S. 449-452.
- MICHELSSEN, R. (1951):** Effect of ultrasonic waves on the viruses of F. and M. disease, Newcastle disease and vesicular stomatitis and on aluminium hydroxide. *Nordisk Veterinærmedicin* **3**, 806-813.
- MIERSCH, M. (2009):** Das Huhn, der vollendete Sklave des Menschen. Unter: <http://www.welt.de/wissenschaft/article3828206/Das-Huhn-der-vollendete-Sklave-des-Menschen.html>. Zugriff am 8.9.2009.
- MILLAR, N. S. and EMMERSON, P. T. (1988):** Molecular cloning and nucleotide sequencing of Newcastle disease virus. In: Alexander, D. J. (ed.). *Newcastle Disease*. Kluwer, Boston, pp. 79-97.
- MILLER, P. J., AFONSO, C. L., SPACKMAN, E., SCOTT, M. A., PEDERSEN, J. C., SENNE, D. A., BROWN, J. D., FULLER, C. M., UHART, M. M., KARESH, W. B., BROWN, I. H., ALEXANDER, D. J. and SWAYNE, D. E. (2010):** Evidence for a new avian paramyxovirus serotype 10 detected in Rockhopper Penguins from the Falkland Islands. *Journal of Virology* **84**, 11496-11504.
- MILLER, P. J., DECANINI, E. L. and AFONSO, C. L. (2010b):** Newcastle disease: evolution of genotypes and the related diagnostic challenges. *Infection, Genetics and Evolution* **10**, 26-35.
- MINEV, M. (1964):** *Veterinaria sbirka*, Sofia, 1, S. 61ff (zitiert nach GRATZL und KÖHLER, 1968).
- MITCHELL, C. A. and WALKER, R. V. L. (1951):** Studies in Newcastle disease. III. Production of a hyperimmune serum in a horse. *Canadian Journal of Comparative Medicine* **15**, 223-225.
- MITCHELL, C. A., WALKER, R. V. L. and BANNISTER, G. L. (1953a):** Preliminary experiments relating to the propagation of virus in the bovine mammary gland. *Canadian Journal of Comparative Medicine* **17**, 97-104.
- MITCHELL, C. A., WALKER, R. V. L. and BANNISTER, G. L. (1953b):** Further experiments relating to the propagation of virus in the bovine mammary gland. *Canadian Journal of Comparative Medicine* **17**, 218-222.
- MITCHELL, C. A., WALKER, R. V. L. and BANNISTER, G. L. (1954):** Persistence of neutralizing antibodies in milk and blood of cows and goats following the instillation of virus into the mammary gland. *Canadian Journal of Comparative Medicine* **18**, 426-430.
- MITCHELL, C. A., WALKER, R. V. L. and BANNISTER, G. L. (1956):** Studies relating to the formation of neutralizing antibody following the propagation of influenza and Newcastle disease virus in the bovine mammary gland. *Canadian Journal of Microbiology* **2**, 322-328.



- MITCHELL, C. A., WALKER, R. V. L. and BANNISTER, G. L. (1958):** Myxoviruses and their propagation in the mammary gland of ruminants. *Canadian Journal of Comparative Medicine* **22**, 154-156.
- MITCHELL, W. R., and ROSENDAL, S. (1987):** Type C botulism: the agent, host susceptibility, and predisposing factors. In: Eklund, M. W. and Dowell, V. R. Jr., (eds.). *Avian botulism: an international perspective*. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, USA, pp. 55-71.
- MITEV, G. and GAGOV, I. (1958):** Attempts to modify virulent Newcastle disease virus through intracerebral passages in doves and pigeons. (Russian. Summary in English). *Izvestiia Veterinarii Instituta po Viruslogiya, Sofia* **1**, 209-212.
- MITEV, G. and GAGOV, I. (1960):** Immunization of chicks and hens with drinking water against Newcastle disease. *Zentralblatt für Bakteriologie I. Abteilung, Originale* **180**, 160-165.
- MITROIU, P. and VIOR, C. (1960):** Pathogenicity and immunizing capacity of fowl plaque and Newcastle disease virus for hamsters. (Romanian, summaries in French and Russian). *Problemi Epizootiologi, Bucuresti* **10**, 47-56.
- MITSCHERLICH, E. (1950):** Eine Präzipitatvakzine gegen Geflügelcholera. *Monatshefte für Praktische Tierheilkunde* **2**, 288-302.
- MITSCHERLICH, E. und GÜRTÜRK, S. (1952):** Die serologische Untersuchung von Organextrakten gestorbener Hühner auf klassische und atypische Geflügelpest (Newcastle Krankheit). *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **59**, 371-372.
- MKANDAWIRE, K. (1992):** The control of Gumboro disease in developing countries with particular reference to Malawi. Bunda College of Agriculture, University of Malawi, MSc Thesis (zitiert nach AHLERS, 1999).
- MLR / Ministerium für Ländlichen Raum, Ernährung und Verbraucherschutz, Baden-Württemberg (2002):** Fleisch-Verzehr pro Kopf in Deutschland im Jahr 2001. Unter:<http://www.mlr.baden-wuerttemberg.de/mlr/allgemein/Fleisch-Verzehr%20heute1.pdf>. Zugriff am 1.12.2010.
- MOCKETT, A. P. A., COOK, J. K. A. and HUGGINS, M. B. (1987):** Maternally-derived antibody to infectious bronchitis virus: Its detection in chick trachea and serum and its role in protection. *Avian Pathology* **16**, 407-416.
- MODROW, S. und FALKE, D. (1997a):** Paramyxoviren. *Molekulare Virologie*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, S. 203-226.
- MODROW, S. und FALKE, D. (1997b):** Orthomyxoviren. *Molekulare Virologie*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, S. 240-260.
- MÖBIUS, G. (2007):** Vorlesung - Tierschutz. Unter: [http://tierhygiene.vetmed.uni-leipzig.de/files/uni/artikel/anlagen/TSCH\\_\(01\)\\_WS%20200607%20Einf%FCChr%20%5BKompatibilit% E4tsmodus%5D.pdf](http://tierhygiene.vetmed.uni-leipzig.de/files/uni/artikel/anlagen/TSCH_(01)_WS%20200607%20Einf%FCChr%20%5BKompatibilit% E4tsmodus%5D.pdf). Zugriff am 7.04.2009.
- MÖBUS, V., HORN, S., STÖCK, M. and SCHIRRMACHER, V. (1993):** Tumor cell vaccination for gynecological tumors. *Hybridoma* **12**, 543-547.
- MÖHRING, M. (2011):** „Herrentiere“ und „Untermenschen“: Zu den Transformationen des Mensch-Tier-Verhältnisses im nationalsozialistischen Deutschland. *Historische Anthropologie* **19**, 229-244.
- MOHAMMED, M. A., SOKKAR, S. M. and TANTAWI, H. H. (1978):** Contagious paralysis of pigeons. *Avian Pathology* **7**, 637-643.
- MONDA, V., TANGA, G. and GUARINO, C. (1960):** Antigenic properties of Newcastle disease virus isolated from a sparrow and a canary. *Atti della Societa Italiana di Scienze Veterinaria* **14**, 736-740.
- MONREAL, G. (1958):** Untersuchungen über den direkten und indirekten Virusnachweis bei der Ornithose der Tauben. *Zentralblatt für Veterinärmedizin B* **5**, 273-294.
- MONREAL, G. (1971):** Die Immunitätsbildung bei der Newcastle-Krankheit und ihre Ausnutzung für die Prophylaxe. *Der Praktische Tierarzt* **52**, 614-616.
- MONREAL, G. und HESS, M. (2005):** Poxviridae. In: Siegmann, O. und U. Neumann (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 6. Auflage. Schlütersche, Hannover, S. 188-192.
- MONTI, G. (1952):** The haemagglutination test in the post-mortem diagnosis of Newcastle disease. *Archivio Veterinario Italiano* **3**, 215-226.
- MORANGE, A. (1895):** De la Psittacose, ou infection special determine par des perruches. Thesis Paris.

- MORGAN, H. J. (1946):** Newcastle disease of poultry. Problems in diagnosis. *Veterinary Student, Iowa* **9**, 17-20.
- MOSES, H. E., BRANDLY, C. A. and JONES, E. E. (1947):** The pH stability of viruses of Newcastle disease and fowl plaque. *Science* **105**, 477-479.
- MOSES, H. E., BRANDLY, C. A., JONES, E. E. and JUNGHER, E. L. (1948):** Immunization of chickens against fowl plaque. *American Journal of Veterinary Research* **9**, 399-420.
- MOYNIHAN, I. W., WALKER, R. V. L., POWELL, E. P. B. and COOPER, D. M. (1954):** An attempt to passively immunize chicks against the virus of Newcastle disease by the use of an antiserum of equine origin. *Canadian Journal of Comparative Medicine* **18**, 62-64.
- MÜLLER, G. (1962):** Rentabilitätsfragen in der Hühnerhaltung. DLG-Verlags GmbH, Frankfurt am Main.
- MÜLLER, H. (1978):** Rotlauf bei Fasanen. *Monatshefte für Veterinärmedizin* **33**, 173-175.
- MÜLLER, K., SCHULTZ, K.-P. und LORDIECK, K.-H. (2001):** Erfassung des Produktionsverfahrens und Arbeitsaufwandes (Arbeitszeitbedarf) für die Mast von Peking- und Flugenten. Interner KTBL-Abschlussbericht der Bund-Länder-Verwaltungsvereinbarung zum KTBL-Arbeitsprogramm „Kalkulationsunterlagen“. Unveröffentlicht.
- MUNK, K. und SCHÄFER, W. (1951):** Eigenschaften tierischer Virusarten untersucht an den Geflügelpestviren als Modell. II. Mitteilung: serologische Untersuchungen über die Geflügelpestviren und über ihre Beziehungen zu einem normalen Wirtsprotein. *Zeitschrift für Naturforschung* **6b**, 372-379.
- MURASE, N., SUZUKI, K. and NAKAHARA, T. (1959):** Studies on the typing of *Erysipelothrix rhusiopathie*. II. Serological behaviours of the strains isolated from fowls including those from the cattle and the humans. *Japanese Journal of Veterinary Science* **21**, 177-181.
- MURRAY, C. and MCNUTT, S. H. (1922):** Tendency of organisms of the Pasteurella group to localize. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **60**, 580-582.
- MUSSGAY, M. (1981):** Vorläufige Empfehlungen für den Umgang mit pathogenen Mikroorganismen und für die Klassifikation von Mikroorganismen nach dem im Umgang mit ihnen auftretenden Gefahren. *Bundesgesundheitsblatt* **24**, 347-358.
- MUTSCHMANN, M. (1936):** Schlussbericht des VI. Weltgeflügelkongresses. In: Reichsminister für Ernährung und Landwirtschaft (Hrsg.). Schlussbericht des VI. Weltgeflügelkongresses. Schlussbericht, Zusammenfassungen und Diskussionen. Verlegt durch das Generalsekretariat des VI. Weltgeflügelkongresses Berlin-Leipzig, Band III, S. 7-8.
- NADEL, M. K. and EISENSTARK, A. (1955):** The use of „incomplete“ Newcastle disease virus as an experimental vaccine. *Poultry Science* **34**, 1298-1301.
- NÄGEL, H. und ALTHAUS, F. R. (2002):** Toxikologie- Kochsalz. In: Frey, H.-H. und Löscher, W. (Hrsg.). *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. 2. Auflage. Enke Verlag, Stuttgart, S.561.
- NAGAI, Y. (1993):** Protease-dependent virus tropism and pathogenicity. *Trends in Microbiology* **1**, 81-87.
- NAGAI, Y., KLENK, H.-D. and ROTT, R. (1976):** Proteolytic cleavage of the viral glycoproteins and its significance for the virulence of Newcastle disease virus. *Virology* **72**, 494-508.
- NAGAI, Y., SHIMOKATA, K., YOSHIDA, T., HAMAGUCHI, M., LINUMA, M., MAENO, K., MATSUMOTO, T., KLENK, H.-D. and ROTT, R. (1979):** The spread of a pathogenic and an apathogenic strain of Newcastle disease virus in the chick embryo as depending on the protease sensitivity of the virus glycoproteins. *Journal of General Virology* **45**, 263-272.
- NAGY, E. and LOMNICZI, B. (1984):** Differentiation of Newcastle disease virus strains by one-dimensional peptide mapping. *Journal of Virological Methods* **9**, 227-235.
- NAGY, E., KRELL, A. P. J., DULAC, B. G. C. and DERBYSHIRE, J. B. (1991):** Vaccination against Newcastle disease with a recombinant baculovirus hemagglutinin-neuraminidase subunit vaccine. *Avian Diseases* **35**, 585-590.
- NAIK, R. N. (1936):** Observations on Doyle's disease of fowl. *The Indian Journal of Veterinary Science and Husbandary* **6**, 322-331.
- NAKAGAWA, T., ZHU, H., MORISHIMA, N., LI, E., XU, J., YANKNER, B. A. and YUAN, J. (2000):** Caspase-12 mediates endoplasmic-reticulum-specific apoptosis and cytotoxicity by amyloid- $\beta$ . *Nature* **403**, 98-103.

- NAKAMURA, J. and IMAI, N. (1938):** Journal of the Japanese Society of Veterinary Science **17**, 114-115 (in Japanese language, no abstract in any other language) (zitiert nach IYER, 1943).
- NAKAMURA, J. and IWASA, T. (1942):** Fowl pest (pneumoencephalitis) in a cat. Japanese Journal of Veterinary Science **4**, 511-523.
- NAKAMURA, J., OYAMA, S. and TOMONAGA, N. (1932):** Über die Virulenz der sog. „Korea Hühner-Seuche“. Journal of Japanese Society of Veterinary Science **11**, 298-301.
- NAKAMURA, J., OYAMA, S., TUKUSHO, K. and TOMONAGA, N. (1933):** Vergleichende immunbiologische Untersuchungen des Korea-Hühnerseuchenvirus und des japanisches Geflügelpestvirus, zugleich über die Beziehung zum Virus des Newcastle disease. Journal of Japanese Society of Veterinary Science **12**, 135-145.
- NAKAMURA, J., OYAMA, S. and WAGATSUMA, S. (1937):** Vaccination of fowls against Chosen disease (Newcastle disease) and fowl plaque. Journal of the Japanese Society of Veterinary Science **16**, 55-58.
- NAKAMURA, K., OHTSU, N., NAKAMURA, T., YAMAMOTO, Y., YAMADA, M., MASE, M. and IMAI, K. (2008):** Pathologic and immunohistochemical studies of Newcastle disease (ND) in broiler chickens vaccinated with ND: Severe nonpurulent encephalitis and necrotizing pancreatitis. Veterinary Pathology **45**, 928-933.
- NAKAZAWA, H., HAYASHIDANI, H., HIGASHI, J., KANEKO, K. I., TAKAHASHI, T. and OGAWA, M. (1998):** Occurrence of *Erysipelothrix* spp. in broiler chickens at an abattoir. Journal of Food Protection **61**, 907-909.
- NANDI, S. N. (1955):** Selective breed pathogenicity of Ranikhet disease virus-vaccine – a preliminary report. Indian Veterinary Journal **31**, 271-279.
- NATRASS, K. M. (2004):** „...und die Tiere“ constitutional protection for Germany’s animals. Animal Law Review at Lewis and Clark Law School **10**, 283-312.
- NATTERMANN, H. (1992):** Pseudotuberkulose. In: Heider, G. und G. Monreal (Hrsg.). *Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels*. Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart, Band II, S. 147-151.
- NEBEL, U. und KÜHNEL, M. (2010):** Erfassung der unterschiedlichen Hühnerhaltungsformen und der anfallenden Gülle-/Mistform zur Ableitung einer standardisierten Form für den Abbau von Tierarzneimitteln in Expositionsszenarien - Kurzfassung. Im Auftrag des Bundesumweltamtes. [http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien-e/mysql\\_medien.php?anfrage=Kennnummer&Suchwort=3922](http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien-e/mysql_medien.php?anfrage=Kennnummer&Suchwort=3922). Zugriff am 25.11.2010.
- NEGRI, R., D’AMORE, A. and RAVAILOLO, L. (1953):** Infection by Newcastle disease virus in man. (Italian, summaries in English, French and German). Rendiconti dell’Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia, **16**, 183-192.
- NEMUNAITIS, J. (1999):** Oncolytic viruses yesterday and today. Journal of Oncology Management **8**, 14-24.
- NET-ZEITUNG (2005):** Artikel vom 18.10.2005, unter: <http://www.netzeitung.de/vermishtes/363484.html>. Zugriff am 10.3.2012.
- NEUMANN, U. and KALETA, E. F. (1975):** Detection of Newcastle disease virus in chicken tracheal organ cultures by the fluorescent antibody technique and by the embryonated egg method. Avian Pathology **4**, 227-232.
- NEUMANN, U. und KALETA, E. F. (1977):** Untersuchungen zur immunologischen Funktion der Harderschen Drüse des Huhnes. Zentralblatt für Veterinärmedizin B **24**, 331-339.
- NEUMANN, U. und KALETA, E. F. (1992):** Immunsystem und Immunreaktionen. In: Heider, G. und G. Monreal (Hrsg.). *Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels*. Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart, Band I, S. 159-185.
- NICOL, C. J. and SAVILLE-WEEKS, C. (1993):** Poultry handling and transport. In: Grandin, T. (ed.). *Livestock handling and transport*. CAB international, S. 273-287.
- NICOLET, J. et FEY, H. (1965):** Rôle de la *Pasteurella hemolytica* dans la salpingite de la poule. Schweizer Archiv für Tierheilkunde **107**, 329-334.
- NIDQWORSKI, D., RABALSKI, L. and GROMADZKA, B. (2011):** Detection and differentiation of virulent and avirulent strains of Newcastle disease virus by real-time PCR. Journal of Virological Methods **173**, 144-149.
- NIEDERSÄCHSISCHEN LANDWIRTSCHAFTSKAMMER (2011):** Pressemitilung unter: <http://www.lwk-niedersachsen.de/index.cfm/portal/7/nav/1095/article/17955.html>. Zugriff am 20.3.2011.

- NIEDERSÄCHSISCHEN LANDESMINISTERIUMS (2010):** Intensive Nutztierhaltung ohne Antibiotika nicht möglich? Vetimpulse, 19. Jahrgang, Ausgabe 22, 4.
- NIKOLAUS, T. und ZAHN, R. K. (1997):** Alter und Altern. In: Schmidt, R. und Thews, G. (Hrsg.). *Physiologie des Menschen*, 27. Auflage. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, S. 708-716.
- NILAKANTAN, P. R., RAMACHANDRAN, S. P. and DHANDA, M. R. (1960):** Duration of immunity in fowls following vaccination with freeze-dried Ranikhet (Newcastle) disease vaccine. *Indian Veterinary Journal* 37, 548-550.
- NITSCH, H. M. (1992):** Die historische Entwicklung der Geflügelmedizin in Deutschland in den letzten 150 Jahren. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- NITZSCHKE, E. (1953):** Zur Diagnostik der atypischen Geflügelpest mittels HAH und Eikultur. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 66, 301, 321, 338.
- NITZSCHKE, E. und SCHMITTDIEL, E. (1960):** Über die Unterscheidung und Charakterisierung von Virusstämmen der Newcastle-Krankheit. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 73, 148-150.
- NITZSCHKE, E. and SCHMITTDIEL, E. (1963):** Thermo-resistance of the haemagglutinin as a characteristic feature of strains of Newcastle disease virus. *Zentralblatt für Veterinärmedizin B* 10, 121-126.
- NOBILI, I., GUERICO, V. E. e DEMMA, I. (1960):** Il siero imperimmune attenuato dal pollo nella profilassi e terapia della pseudopeste aviaria. *Veterinaria Italia* 11, 727-733.
- NOLEN, R. S. (2003a):** Exotic Newcastle disease strikes game birds in California. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 1369-1370.
- NOLEN, R. S. (2003b):** Emergency declared: exotic Newcastle disease found in commercial poultry farms. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 222, 411-.
- NORDSKOG, A. W. (1960):** Inbreeding in poultry. Lesson 15 Iowa State University. (Jacob-Staufenbiel zitiert vervielfältigte Vorlesungsunterlagen des Verfassers).
- NRW-PRESSEMITTELUNG (2011):** Unter:  
[http://www.umwelt.nrw.de/ministerium/service\\_kontakt/archiv/presse2011/presse111115\\_a.php](http://www.umwelt.nrw.de/ministerium/service_kontakt/archiv/presse2011/presse111115_a.php). Zugriff am 1.6.2014.
- OBERDÖRFER, A. and WERNER, O. (1998):** Newcastle disease virus: detection and characterization by PCR of recent German isolates differing in pathogenicity. *Avian Pathology* 27, 237-243.
- OCHI, Y. (1931):** *Journal of the Japanese Society of Veterinary Science* 10, p. 331 ff (zitiert nach GRATZL und KÖHLER, 1968).
- OCHI, Y. and HASHIMOTO, K. (1929):** Neue Geflügelseuch in Korea. Sixth Report of the Government Institute for Veterinary Research 20, S. 16.
- OCKERT, D. SCHIRRMACHER, V., BECK, N., STOELBEN, E., AHLERT, T., FLECHTENMACHER, T., HAGMULLER, E., BUCHCIK, R., NAGEL, M. and SAEGER, H. D. (1996):** Newcastle disease virus-infected intact autologous tumor cell vaccine for adjuvant active specific immunotherapy of resected colorectal carcinoma. *Clinical Cancer Research* 2, 21-28.
- OGAWA, R., YANAGIDA, S., SAEKI, S., SAITO, S., OHKAWA, S., GOTOH, H., KODAMA, K., KAMOGAWA, K. SAWAGUCHI, K. and IRITANI, Y. (1990):** Recombinant fowlpox viruses inducing protective immunity against Newcastle disease and fowlpox viruses. *Vaccine* 8, 486-490.
- OGILVIE, M. and YOUNG, S. (2002):** Wildfowl of the world. London, Cape Town, French Forrest, Auckland, New Holland, pp. 68-70.
- OIE (1999):** O.I.E. Official Acts. Resolution No. XIII – Newcastle disease. *Bulletin O.I.E.* 111, 266-267.
- OIE (2000):** Newcastle disease. In: *Manual of standards for diagnostic tests and vaccines*. 4th edition. World Organization for Animal Health, Paris, France, pp. 221-232.
- OIE (2008):** Unter:  
[http://vetion.de/focus/pages/FNews2.cfm?focus\\_id=55&aktuell\\_show=12205&farbe=a](http://vetion.de/focus/pages/FNews2.cfm?focus_id=55&aktuell_show=12205&farbe=a). Zugriff am 25.11.2013.
- OIE (2010):** Unter:  
[http://vetion.de/focus/pages/FNews2.cfm?focus\\_id=55&aktuell\\_show=14494&farbe=a](http://vetion.de/focus/pages/FNews2.cfm?focus_id=55&aktuell_show=14494&farbe=a). Zugriff am 25.11.2013.
- OIE MANUAL (2004):** Zulassungsbestimmungen unter:  
[http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A\\_00038.htm](http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00038.htm). Zugriff: 21. Februar 2008.

- OIE MANUAL (2012):** Unter: <http://www.oie.int/manual-of-diagnostic-tests-and-vaccines-for-terrestrial-animals/>. Zugriff am 14.11.2012
- OJCIUS, D. M., DARVILLE, T. und BAVOIL, P. M. (2006):** Die heimliche Seuche. Spektrum der Wissenschaft **2/2006**, 28-35.
- OLABODE, A. O., SHIDALI, N. N. and LAMORDE, A. G. (1991):** Epidemiology of Newcastle disease in Nigeria. In: Rweyemamu, M. M., Palya, V., Win, T. & Sylla, D. (eds.). *Newcastle Disease Vaccines for Rural Africa*. Proceedings of a Workshop held at Pan African Veterinary Vaccine Centre (PANVAC), Debre Zeit, Addis Ababa, Ethiopia, 22-26 April 1991, pp. 53-59.
- OLIVEIRA TORRES CORRASCO DE, A., SEKI, M., DE FREITAS RASO, T., PAULILLO, A. and PINTO, A. (2007):** Experimental Infection of Newcastle disease virus in pigeon (*Columba livia*): Humoral antibody response, contact transmission and viral genome shedding. *Veterinary Microbiology* **129**, 69-96.
- OLIVEIRA TORRES CARRASCO DE, A., SEKI, M. C., TDE FREITAS RASO, T., PAULILLO, A. C. and PINTO, A. A. (2008):** Experimental infection of Newcastle disease virus in pigeons (*columba livia*): Humoral antibody response, contact transmission and viral genome shedding. *Veterinary Microbiology* **129**, 89-96.
- O'NEIL, M. C. and KENDAL, A. P. (1957):** Infection of differentiating muscle cells with influenza and Newcastle disease virus. *Nature, London*, **253**, 195-198.
- ONUIGBO, E. B., OKORE, V. C., OFOKANSI, K. C., OKOYE, J. O., NWORU, C. S., ESIMONE, C. O. and ATTAMA, A. A. (2012):** Preliminary evaluation of the immunoenhancement potential of Newcastle disease vaccine formulated as a cationic liposome. *Avian Pathology* **41**, 355-360.
- ORLANDELLA, V. (1954):** Research on the susceptibility of cats to the virus of Newcastle disease. *Nuova Veterinaria* **30**, 262-265.
- ORLANDELLA, V. (1955):** Failure to demonstrate inclusion bodies in human conjunctivitis caused by Newcastle disease virus. *Nuova Veterinaria* **31**, 206-208.
- ORSI, M. A., DORETTO JÚNIOR, L., REISCHAK, D., DA SILVA, L. H., SPILKI, F. R., BUZINARO, M. G. and ARNS, C. W. (2009):** Newcastle disease virus vaccine strains: immunogenicity is not influenced by ICPI. *Brazilian Journal of Poultry Science* **11**, 129-133.
- OSTEEN, O. L. and ANDERSON, W. A. (1948):** Laboratory diagnosis of Newcastle disease (avian pneumoencephalitis). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **112**, 40-44.
- OSTERSTAG, R., VON und WOHLGEFÜHL, K. (1902):** Untersuchungen über die Hühnerpest. *Monatshefte für Praktische Tierheilkunde* **14**, 49-70.
- OSTERSTAG, R., VON und BUGGE, G. (1906):** Weitere Untersuchungen über die Hühnerpest. *Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere* **2**, 1-9.
- OTTA, J. (1957):** Immunisierungsversuche mit Geflügelpestschutzimpfstoff „Dessau“. *Monatshefte für Veterinärmedizin* **12**, 181-184.
- OTTA, J. (1959):** Immunisierungsversuche bei Küken mit Geflügelpestschutzimpfstoff „Dessau“. *Monatshefte für Veterinärmedizin* **14**, 373-376.
- OTTIS, K. and BACHMANN, P. A. (1981):** Occurrence of avian influenza virus type A in Germany. In: Bankowski, R. A. (ed.). *Proceedings of the 1<sup>st</sup> Symposium on Avian Influenza*, April 22-24, 1981, Beltsville, Maryland, USA, pp. 46-51.
- OTTIS, K. and BACHMANN, P. A. (1983):** Isolation and characterization of ortho- and para-myxiviruses from feral birds in Europe. *Zentralblatt für Veterinärmedizin B* **30**, 22-35.
- OXFORD, J. (1982):** The use of monoclonal antibodies in virology. *Journal of Hygiene, Cambridge* **88**, 361-368.
- OZAWA, Y. and CHOW, T. L. (1958):** A study on identification of Newcastle disease virus (NDV) from ranch cattle infected with shipping fever. *Poultry Science* **37**, 802-809.
- PABST, H. W., VON (1885):** Die landwirtschaftliche Haustierzucht. Verlag-Leske, Darmstadt.
- PAGE, L. A. (1957):** Antibody response of the Canada goose to the Newcastle disease virus. *Avian Diseases* **2**, 365-369.
- PAGE, L. A. (1959):** Experimental ornithosis in turkeys. *Avian Diseases* **3**, 51-66.
- PAGE, L. A. and GRIMES, J. E. (1984):** Avian Chlamydiosis (Ornithosis). In: Hofstad, M. S., Calnek, B. W., C. F. Helmboldt, W. M. Reid and H. W. Yoder, jr. (eds.). *Diseases of Poultry, 8<sup>th</sup> edition*. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 283-308.
- PAGNINI, U. (1954):** Comparison of the results of immunization against Newcastle disease with attenuated virus and with killed virus. *Atti Societa Italiana de Scienza Veterinaire* **8**, 644-648.

- PALMER, R. S. (1962):** Handbook of North American birds: loons through flamingos. New Haven: Yale University Press, Volume 1. pp. 325-340.
- PALMER, S. F. and TRAINER, D. O. (1970):** Serologic evidence of Newcastle disease in Canada geese. *Avian Diseases* **14**, 494-502.
- PALYA, V., PENZES, Z., HORVATH, T., KARDI, V., MOORE, K. and GARDIN, Y. (2008):** Comparative efficacy of several vaccination programs including or not including recombinant HVT-ND vaccine against challenge with Mexican Chimahuacan NDV strain. Proceedings of the 75th Western Poultry Diseases Conference, Puerto Vallarta Mexico (April 9-12, 2008), pp. 36-227.
- PANG, C. Y., PHILLIPS, G. D. and CAMPBELL, L. D. (1979):** The toxic effects of saline drinking water on young turkey poults. *British Poultry Science* **20**, 1-7.
- PANIGRAHY, B., SENNE, D. A., PEARSON, J. E., MIXSON, P. A. and CASSIDY, D. R. (1993):** Occurrence of velogenic viscerotropic Newcastle disease in pet and exotic birds in 1991. *Avian Diseases* **37**, 254-258.
- PANIGRAHY, B., SENNE, D. A., PEDERSEN, J. C., SHAFER, A. L. and PEARSON, J. E. (1996):** Susceptibility of pigeons to avian influenza. *Avian Diseases* **40**, 600-604.
- PANNU, J. S. and BANKOWSKI, R. A. (1962):** Persistence of Newcastle disease virus in aqueous humor in chickens. *American Journal of Veterinary Research* **23**, 96-101.
- PAPPARELLA, V. (1956):** Osservazione e ricerche sul virus pseudo-pestoso attenuato Pagnini. *Acta Medicina Veterinaria* **2**, 113-130.
- PAPPENHEIMER, A. M. and GOETTSCHE, M. (1931):** Cerebellar disorder in chicks, apparently of nutritional origin. *Journal of Experimental Medicine* **53**, 11-26.
- PAPPENHEIMER, A. M., GOETTSCHE, M. and JUNGHER, E. (1939):** Nutritional encephalo-malacy in chicks and certain related disorders of domestic birds. Storrs, Connecticut Agricultural Experiment Station, Bulletin 229.
- PAREDE, L. and YOUNG, P. L. (1990):** The pathogenesis of velogenic Newcastle disease virus infection of chickens of different ages and different levels of immunity. *Avian Diseases* **34**, 803-808.
- PARRY, S. H. and AITKEN, I. D. (1977):** Local immunity in the respiratory tract of the chicken. II. The secretory immune response to Newcastle disease virus and the role of IgA. *Veterinary Microbiology* **2**, 143-165.
- PASSAMONTI, F., ASDRUBALDI, G., CASAGRANDE PROIETTI, P., DEL ROSSI, E. e BATTISTACCI, L. (2000):** Agenti di zoonosi in piccioni die cita e in piccioni di allevamento. *La Selezione Veterinaria* **41**, 795-803.
- PASTEUR, L. (1870):** Études sur la maladie des vers à soie, moyen pratique assuré de la combattre et den prevenir le retour. Verlag Gauthier-Villars, Paris.
- PASTEUR, L. (1870b):** Die Hühnercholera, ihr Erreger, ihr Schutzimpfstoff. Übersetzt und eingeleitet von Georg Sticker. In: Sudhoff, K. (Hrsg.). *Klassiker der Medizin*. Johann Ambrosius Barth-Verlag, Leipzig.
- PASTEUR, L. (1870c):** De l'atténuation du virus du choléra des poules. *Comptes Rendus des Séances de l'Academie des Sciences* **91**, 673-680.
- PATTISON, M. and ALLAN, W. H. (1974):** Infection of chicks with infectious bursal disease and its effect on the carrier with Newcastle disease virus. *The Veterinary Record* **95**, 65-66.
- PATTON, J. W. (1926):** Avian hemorrhagic septicemia (fowl cholera). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **68**, 581-602.
- PAUKSTAT, G. (1987):** Untersuchungen zur Tenazität des Paramyxovirus-1 der Taube. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- PAYER, A. (2001):** Einführung in Entwicklungsländerstudien. Kapitel 8. Grundgegebenheiten: tierische Produktion. Unter: <http://www.payer.de/entwicklung/entw0872.htm>. Zugriff am 2.2.2011.
- PAYNE, L. N. (1985):** Pathology. In: Payne, L. N. (ed.). *Marek's disease*. Martinus Nijhoff Publishing, Boston, USA, pp. 43-75.
- PAYNE, L. N. (1993):** Marek's disease. In: McFerran, J. B. and McNulty, M. S. (eds.). *Virus infections of birds*. Elsevier, Dordrecht, The Netherlands, Vol. 3, pp. 7-75.
- PAYNE, L. N. and RENNIE, M. (1973):** Pathogenesis of Marek's disease in chicks with and without maternal antibody. *Journal of the National Cancer Institute* **51**, 1559-1573.
- PEARSON, J. E., SENNE, D. A., ALEXANDER, D. J., TAYLOR, W. D., PETERSON, L. A. and RUSSELL, P. H. (1987):** Characterization of Newcastle disease virus (avian para-myxovirus-1) isolated from pigeons. *Avian Diseases* **31**, 105-111.

- PEATT, E. S. W. (1945):** The army veterinary services in India and Burma. *The Veterinary Record* **57**, 219-221.
- PECORA, A. L., RIZVI, N., COHEN, G. I., MEROPOL, N. J., STERMAN, D., MARSHALL, J. L., GOLDBERG, S., GROSS, P., O'NEIL, J. D., GROENE, W. S., ROBERTS, M. S., RABIN, H., BAMAT, M. K. and LORENCE, R. M. (2002):** Phase I of intravenous administration of PV701, an oncolytic virus, in patients with advanced solid cancers. *Journal of Clinical Oncology* **20**, 2251-2266.
- PEDERSEN, J. C., SENNE, D. A., WOOLCOCK, P. R.; KINDE, H., KING, D. J., WISE, M. G., PANIGRAHY, B. and SEAL, B. S. (2004):** Phylogenetic relationships among virulent Newcastle disease virus isolates from the 2002-2003 outbreak in California and other recent outbreaks in North America. *Journal of Clinical Microbiology* **42**, 2329-2334.
- PEETERS, B. P., DE LEEUW, O. S., KOCH, G. and GIELKENS, A. L. (1999):** Rescue of Newcastle disease virus from cloned cDNA: evidence that cleavability of the fusion protein is a major determination for virulence. *Journal of Virology* **73**, 5001-5009.
- PEI – (PAUL EHRlich-INSTITUT) (2007):** Zulassung von Tierimpfstoffen bzw. Veterinärarzneimitteln. Unter: [http://www.pei.de/cln\\_047/nn\\_160652/DE/infos/pu/05-zulassung-veterinaer/zulassung-vet-node.html?\\_\\_nnn=true&\\_\\_nnn=true#doc161762bodyText3](http://www.pei.de/cln_047/nn_160652/DE/infos/pu/05-zulassung-veterinaer/zulassung-vet-node.html?__nnn=true&__nnn=true#doc161762bodyText3). Zugriff am 21.4.2008.
- PEPPARD, J. V., HOBBS, S. M., JACKSON, L. E., ROSE, M. E. and MOCKETT, A. P. A. (1986):** Biochemical characterization of chicken secretory component. *European Journal of Immunology* **16**, 225-229.
- PERDRAU, J. R. and TODD, C. (1933):** The photodynamic action of methylen blue on certain viruses. *Proceedings of the Royal Society of London, Series B., Containing papers of a Biological Character* **112**, 288-298.
- PEREIRA, H. G., TUMOVA, B. and LAW, V. G. (1965):** Avian influenza A viruses. *Bulletin of the World Health Organization* **32**, 855-860.
- PERKINS, L. E. and SWAYNE, D. E. (2002):** Varied pathogenicity of a Hong Kong-origin H5N1 avian influenza virus in four passerine species and budgerigars. *Veterinary Pathology* **40**, 14-24.
- PERKUS, M. E., LIMBACH, K. and PAOLETTI, E. (1989):** Cloning and expression of foreign genes in vaccinia virus, using a host range selection system. *Journal of Virology* **63**, 3829-3836.
- PEROZO, F. R., MERINO, R., AFONSO, C. L., VILLEGAS, P. and CALDERON, N. (2008):** Biological and phylogenetic characterization of virulent Newcastle disease virus circulating in Mexico. *Avian Diseases* **52**, 472-479.
- PERRONCITO, E. (1878):** Epizoozia tifoide nei gallinacei. *Giornale della Reale Accademia d'Agricoltura di Torino* **21**, 87-126.
- PERRONCITO, E. (1879):** Über das epizootische Typhoid der Hühner. *Archiv für Wissenschaftliche und Praktische Tierheilkunde* **5**, 22-51.
- PERRONCITO, E. (1894):** Intorno ad una "epizoozia tifoide" del pollame che non è il cholera dei gallinacei, palmipedi e colombi. *Giornale della Reale Accademia d'agricoltura di Torino* **42**, 245-24.
- PETEK, M. and GAGALIARDI, G. (1954):** Vaccination against Newcastle disease by the conjunctival instillation of an attenuated strain of virus (Strain F): *Atti della Societa Italiana di Scienze Veterinaria* **8**, 625-628.
- PETERMANN, S. (2010):** Aufsatz in den Blauen Heften zum 5. Leipziger Tierärztekongress (21.-23.1.2010). Unter: <http://www.buerger-massen.de/wp-content/uploads/2010/11/01-11-2010-ANFRAGE-ANTIBIOTIKA-CHRISTIAN-MEYER.pdf>. Zugriff am 2.12.2010.
- PETROV, D. (1972):** Role of *Argas persicus* in the epidemiology of Newcastle disease. *Veterinarnomeditsinski Nauki* **9**, 13-17.
- PFAFFL, M. W. (2004):** Real-time RT-PCR: Neue Ansätze zur exakten mRNA Quantifizierung. *Bio-Spektrum* 1/04, 92-95.
- PFEIFER, J. (2011):** Delikatessen aus dem Käfig: Wachteleier. Unter: <http://www.aktiontier.org/index.php?m=10&sub=838&id=222&>. Zugriff am 8.1.2014.
- PFEIFFER, J. (1993):** Zur Haltung von Straußen in landwirtschaftlichen Betrieben –Informationen und tierschutzrelevante Aspekte, 2. Auflage. Hannover.

- PFEIFFER, J. L. (2004):** Das Tierschutzgesetz vom 24. Juli 1972. Die Geschichte des deutschen Tier-schutzrechts von 1950 bis 1972. Verlag Peter Lang, Bern / Frankfurt am Main. Rechtshistorische Reihe, Band 294.
- PFITZER, S., VERWOERD, D. J., GERDES, G. H., LABUSCHAGNE, A. E., ERASMUS, A., MANVELL, E. J. and GRUND, C. (2000):** Newcastle disease and avian influenza A virus in wild waterfowl in South Africa. *Avian Diseases* **44**, 655-660.
- PHAM, H. M., KONNAI, S. and USUI, T. (2005):** Rapid detection and differentiation of Newcastle disease virus by real-time PCR with melting-curve analysis. *Archives of Virology* **150**, 2429–2438.
- PHUANGSAB, A., LORENCE, R. M., REICHARD, K. W., PEEPLES, M. E. and WALTER, R. J. (2001):** Newcastle disease virus therapy of human tumor xenografts: antitumor effects of local or systemic administration. *Cancer Letters* **172**, 27-36.
- PHW-GRUPPE (2012):** Unter: [www.phw-gruppe.de/download-628.html](http://www.phw-gruppe.de/download-628.html). Jahrespresseinforma-tion 2012. Zugriff am 6.1.2014.
- PICARD, W. K. (1928a):** Pseudo-Vogelpest. *Nederlandsch-Indische Bladen voor Diergeneeskunde* **40**, 1-52.
- PICARD, W. K. (1928b):** Pseudo-Fowlpest. Department of Agriculture, Industry and Commerce in the Dutch East Indies. *Veterinary Bulletin* **65**, 1-46.
- PICARD, W. K. (1930):** Pseudo-Vogelpest II. *Nederlandsch-Indische Bladen voor Diergeneeskunde* **42**, 4-44.
- PICARD, W. K. (1932):** Pseudo-Vogelpest III. *Nederlandsch-Indische Bladen voor Diergeneeskunde* **44**, 493-500.
- PICARD, W. K. (1933):** Pseudo-Fowl Pest IV. *Nederlandsch-Indische Bladen voor Diergeneeskunde* **45**, 62-79.
- PICARD, W. K. (1934):** The variability of the virus of pseudo-fowl plaque-Newcastle disease. (German). *Zentralblatt für Bakteriologie, I. Abteilung, Originale* **132**, 440-447.
- PINGEL, H. (1989):** Die Hausenten. Ziemsen-Verlag, Lutherstadt Wittenberg, S. 9-16.
- PINGEL, H. (1994):** Enten. Eine Anleitung zur Züchtung, Haltung und Nutzung. Deutscher Landwirtschaftsverlag, Berlin.
- PINGEL, H. (2000):** Enten und Gänse. Ulmer-Verlag, Stuttgart.
- PINGEL, H. (2002):** Tiergerechte Haltung von Enten. In: Methling, W. und Unshelm, J. (Hrsg.). *Umwelt- und tiergerechte Haltung*. Parey-Verlag, Berlin, S. 425-434.
- PINGEL, H. (2004):** Duck and geese production. *World Poultry* **20**, 26-28.
- PINGEL, H. (2008):** Enten und Gänse, 2. Auflage. Ulmer-Verlag, Stuttgart, S. 14-24.
- PINGOUD, A. and JELTSCH, A. (2001):** Structure and function of type II restriction endo-nucleases. *Nucleic Acids Research* **29**, 3705-3727.
- PLACIDI, L. (1954):** Experimental infection of the pig with Newcastle disease virus. *Bullétin de l'Académie Vétérinaire de France* **27**, 375-377.
- PLACIDI, L. and SANTUCCI, J. (1953):** Susceptibility of various species of birds to Newcastle disease. (French). *Annales de l'Institute Pasteur* **84**, 588-594.
- PLACIDI, L. and SANTUCCI, J. (1956):** Agglutination of erythrocytes of the hen, horse, donkey and mule by Newcastle disease virus and by fowl plaque virus. *Annales de l'Institute Pasteur* **90**, 528-529.
- PLAKSIN, D., PORGADOR, A., VADAI, E., FELDMAN, M., SCHIRRMACHER, V. and EISENBACH, L. (1994):** Effective anti-metastatic melanoma vaccination with tumor cells transfected with MHC genes and/or infected with Newcastle disease virus (NDV). *International Journal of Cancer* **59**, 796-801.
- PLATZBECKER, M. (2000):** Der Große Geflügelstandard in Farbe. Band 3. Wassergeflügel: Gänse und Enten. Oertel & Spörer-Verlag, Reutlingen.
- PLINUS, GAIUS SECUNDUS (23-79 n. Chr.):** *Naturalis historiae. Liber decima, Zoologie: Vögel*. Bilingual edition (Latin and German), edited and translated into German language by R. König and G. Winkler. Artemis Verlag, München und Zürich. Book X, Cap. LXXIV, Paragraph 144-150, 100-105.
- PLOTZ, H. (1934):** Identité du "Virus de culture" et du virus de sang de la peste aviaire. *Comptes Rendus de la Société de Biologie* **115**, 357-.



- PLUTARCH, LUCIUS MESTRIUS (1979):** Lebensklugheit und Charakter. Aus der *Moralia* ausgewählt, übersetzt und eingeleitet von Schottlaender, R. Dieterich-Verlag, Leipzig, S. 272-274.
- POHL, R. (1971):** Untersuchungen über die Pathogenität eines aus Papageien isolierten Newcastle Disease Virus. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift **84**, 191-193.
- POLTEN, B. M. (1986):** Beitrag zur Immunprophylaxe der Paramyxovirus-1-Infektion der Taube. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- POMEROY, B. S. (1972):** Fowl Typhoid. In: Hodstad, M. S., B. W. Calnek, C. F. Helmboldt, W. M. Reid and H. W. Yoder, jr. (eds.). *Diseases of Poultry*, 6th edition, Iowa State University Press, Ames, USA, pp. 114-135.
- POP, A., MUNTIU, N. und TURBURI, A. (1943):** Untersuchungen über eine bösartige Kükenseuche: „Morbus Filaret“. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **51**, 247-250.
- POTEL, K. (1950):** Zur Histopathologie der Pneumo-Encephalitis (Newcastle Disease). Experimentelle Veterinärmedizin **1**, 31-44.
- POWELL, J. R., AITKEN, I. D. and SURVASHE, B. D. (1979):** The response of the Harderian gland of the fowl to antigen given by the ocular route. II. Antibody production. Avian Pathology **8**, 363-373.
- POWELL, P. C. (1985):** Immunity. In: Payne, L. N. (ed.). *Marek's disease*. Martinus Nijhoff Publishing, Boston, pp. 177-201.
- POWELL, P. C. and PAYNE, L. N. (1976):** The pathogenesis of Marek's disease. In: Payne, L. N. (ed.). *Differential diagnosis of avian lymphoid leukosis and Marek's disease*. Commission of the European Communities, Proceedings of a seminar in the EEC programme for co-ordination of research on avian leukosis, 12th October 1975, Copenhagen, Denmark, pp. 31-53.
- PRINCE, M. A. and GRINSBERG, H. S. (1957):** Studies on the cytotoxic effect of Newcastle disease virus (NDV) on Ehrlich ascites tumor cells. I. Characteristics of the virus-cell interaction. II. The mechanism and significance of in vitro recovery from the effect of NDV. Journal of Immunology **79**, 94-112.
- PRINCE, R. J., BOTTROFF, C. A., SEEGER, K., SYLSTRA, A. W. and MARKHAM, E. S. (1955):** Vaccination against Newcastle disease and infectious bronchitis. II. Field trials in mass vaccination with live virus dust vaccines. Poultry Science **34**, 449-455.
- PROEBSTLE, T. M., STAIB, G. and KAUFMANN R. (1993):** Autologous active specific immunization (ASI) therapy for metastatic melanoma [abstract from Fifth World Conference on Cancers of the Skin]. Melanoma Research **3**, A-133, 35.
- PRUDOVSKY, S., LUTTRELL, C. N. and ROIZMAN, B. (1961):** Encephalomyelitis and pneumonitis in hamsters infected with Newcastle disease virus by different routes. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, New York **107**, 656-659.
- PSCHORN, G. (1995):** Warum ein „zu schützendes Tier des Jahres“, warum der afrikanische Strauß? Kurzfassung des Beitrags zur Pressekonferenz am 11. April 1995 in Bonn.
- PURCHASE, H. S. (1931):** An atypical fowl-plague virus from Egypt. Journal of Comparative Pathology and Therapeutics **44**, 71-83.
- PUSTOVIT, G. L. (1964):** zitiert nach GRATZL und KÖHLER (1968).
- QAYYUM, R., NAEEM, M. and MUHAMMAD, K. (1999):** Effect of physico-chemical factors on survival of Newcastle disease virus. International Journal of Agriculture and Biology **1**, 42-44.
- QUINN, J. P. and THOMPSON, C. H. (1952):** Effect of Newcastle disease live-virus vaccination of immature White Leghorn pulets on subsequent egg quality. Poultry Science **31**, 695-699.
- QUINN, J. P., HANSON, R. P., BROWN, J. W. and BRANDLY, C. A. (1952):** Newcastle disease virus in man. Results of studies in five cases. Journal of Laboratory and Clinical Medicine **40**, 736-743.
- QUINN, P. J., CARTER, M. E., MARKEY, B. K. and CARTER, G. R. (1994):** *Clinical Veterinary Microbiology*. Wolfe Publishing; Mosby – Year Book Europe Limited, London, pp. 254-258; 280-283.
- RACV (2013):** Unter: [http://www.army.mod.uk/documents/general/RAVC\\_History.pdf](http://www.army.mod.uk/documents/general/RAVC_History.pdf). Zugriff am 24.2.2013.
- RAGGI, L. G., BROWNELL, J. R. and STEWART, G. F. (1961):** Effect of infectious laryngotracheitis on egg production and quality. Poultry Science **40**, 134-140.
- RAGGI, L. G., LEE, G. G., ROSENWALD, A. S. and GRAMENZI, F. (1966):** Response of turkey hens inoculated with a mesogen strain of Newcastle disease virus. Avian Diseases **10**, 556-563.

- RAHN, H. (1968):** Tier und Mensch in der homerischen Auffassung der Wirklichkeit. Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt, S. 43-44.
- RAHNEBERG, H. U. (1960):** Hämatologische Befunde bei Welpen nach künstlicher Infektion mit dem Newcastle Disease Virus. Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin **14**, 617-655; 1025-1048.
- RAIHARDJO, ADI PRIO (1995):** Indonesische Kampunghühner und Newcastle Disease. In: Kaleta, E. F. (2013): Hausgeflügel, Zier- und Wildvögel. Band II – Forschungen über Geflügelkrankheiten, mein Tätigkeitsbericht. Verlag Laufersweiler, Gießen. S. 60-65.
- RAJ, A. B. M. and GREGORY, N. G. (1991):** Efficiency of bleeding of broilers after gaseous or electrical stunning. The Veterinary Record **128**, 127-128.
- RAMP, K., SKIBA, M., KARGER, A., METTENLEITER, T. and RÖMER-OBERDÖRFER, A. (2011a):** Influence of insertion site of the avian influenza virus haemagglutinin (HA) gene within the Newcastle disease virus genome on HA expression. Journal of General Virology **92**, 355-360.
- RAMP, K., VEITS, J., DECKERS, D., RUDOLF, M., GRUND, C., METTENLEITER, T. C. and RÖMER-OBERDÖRFER, A. (2011b):** Coexpression of avian influenza virus H5 and N1 by recombinant Newcastle disease virus and the impact on immune response in chickens. Avian Diseases **55**, 413-421.
- RAMPLING, R., CRUICKSHANK, G., PAPANASTASSIOU, V., NICOLL, J., HADLEY, D., BRENNAN, D., PETTY, R., MACLEAN, A., HARLAND, J., MCKIE, E., MABBS, R. and BROWN, M. (2000):** Toxicity evaluation of replication-competent herpes simplex virus (ICP34.5 null mutant 1716) in patients with recurrent malignant glioma. Gene Therapy **7**, 859-866.
- RAO, S. B. V. and AGARWAL, K. K. (1960):** Studies in the immunization of day-old-chicks with (U.K.) Newcastle disease F1 strain of virus against (Asiatic) Mukteswar strain of Newcastle disease, Part I. Indian Veterinary Journal **37**, 6-14.
- RAO, S. B. V. and AGARWAL, K. K. (1960b):** Studies in the immunization of day-old-chicks with (U.K.) Newcastle disease F1 strain of virus against (Asiatic) Mukteswar strain of Newcastle disease, Part II. Indian Journal of Veterinary Science **32**, 6-11.
- RASCH, K. (1942):** Über Geflügelpest. Tierärztliche Rundschau **48**, 133-136.
- RAUCH, E., BERGMANN, S., SCHWEIZER, C., HARNISCH, N., HIRSCH, N., BADER, F., PIANKA, S., und ERHARD, M. (2012):** AquaDucT-Rundtränke – tierfreundliche Wasserversorgung für Pekingtonen unter Praxisbedingungen. Berichte des 83. Fachgesprächs über Geflügelkrankheiten, Hannover, 08./09. November 2012, S.4-5.
- RAUCH, H. W., PINGEL, H. and BILSING, A. (1993):** Welfare of waterfowl. In: Savory, C. J., Hughes, B. O. (eds.). *Proceeding of the Fourth European Symposium of Poultry Welfare*, Edinburg, UFAW, Herts pp. 139-147.
- RAUSCHER, W. (1949):** Über das Haemagglutinationsphänomen bei der atypischen Hühnerpest. Vet.-Med. Dissertation Ludwig-Maximilians-Universität, München.
- RAUTENSCHLEIN, S. (2011):** Welche Bedeutung haben systemische und lokale Immunmechanismen bei der Protektion von Huhn und Pute gegen Erreger aus der Familie der *Paramyxoviridae*? Vortrag auf dem Newcastle Disease-Kolloquium des FLI am 6.4.2011 in Dresden.
- RAUW, F., GARDIN, Y., PALYA, T., VAN DEN BERG, T. and LAMBRECHT, B. (2014):** The combination of attenuated Newcastle disease (ND) vaccine with rHVT-ND at 1 day old is more protective against ND virus challenge than when combined with inactivated ND vaccine. Avian Pathology **43**, 26-36.
- REAGAN, R. L. and BRUECKNER, A. L. (1952a):** Studies of Newcastle disease and canine distemper viruses in puppies. Veterinary Medicine **47**, 513-514.
- REAGAN, R. L. and BRUECKNER, A. L. (1952b):** Electron microscope studies of Newcastle disease virus. Poultry Science **31**, 39-48.
- REAGAN, R. L. and BRUECKNER, A. L. (1953):** Electron microscopic studies of the haemagglutination-inhibition (H.I.) test for Newcastle disease virus. Veterinary Medicine **48**, 367-368.
- REAGAN, R. L., LILLIE, M. G., POELMA, L. J. and BRUECKNER, A. L. (1947):** Transmission of the virus of Newcastle disease to the Syrian hamster. American Journal of Veterinary Research **8**, 136-138.
- REAGAN, R. L., LILLIE, M. G., POELMA, L. J. and BRUECKNER, A. L. (1947b):** The response of some mammals to Newcastle virus. American Journal of Veterinary Research **8**, 427-430.

- REAGAN, R. L., LILLIE, M. G., HANSEN, J. E. and BRUECKNER, A. L. (1948):** Electron micrographs of the hamster-adapted Newcastle virus. *The Cornell Veterinarian* **38**, 148-420.
- REAGAN, R. L., LILLIE, M. G., POELMA, L. J. and BRUECKNER, A. L. (1948a):** Modified Newcastle disease virus vaccines. *American Journal of Veterinary Research* **9**, 220-224.
- REAGAN, R. L., LILLIE, M. G., HAUSER, J. E. and BRUECKNER, A. L. (1948b):** Immunological studies of Newcastle virus. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* **67**, 234-236.
- REAGAN, R. L., HARTELY, H., WERNER, H. and BRUECKNER, A. L. (1950):** Immunological studies on embryo-propagated hamster-adapted Newcastle virus in chickens. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* **73**, 241-243.
- REAGAN, R. L., SCHENCK, D. M., LINEWEAVER, H. O. and BRUECKNER, A. L. (1951):** Response of monkeys to poliomyelitis virus after injection with four strains of Newcastle disease virus. *Proceedings of the 88<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Veterinary Medical Association, Milwaukee. August 20-23, 1951.* pp. 112-115.
- REAGAN, R. L., DELAHA, E. C., COOK, S. R. and BRUECKNER, A. L. (1954a):** Response of kittens to three strains of Newcastle disease virus. *Veterinary Medicine* **49**, 488-489.
- REAGAN, R. L., DELAHA, E. C., COOK, S. R. and BRUECKNER, A. L. (1954b):** Response of kittens to the California strains of Newcastle disease virus (NDV) after oral and nasal routes of exposure. *Poultry Science* **33**, 1275-1276.
- REAGAN, R. L., CHANG, S. C. YANCEY, F. S. and BRUECKNER, A. L. (1956):** Isolation of Newcastle disease virus from man with confirmation by electron microscopy. *Journal of American Veterinary Medical Association* **129**, 79-80.
- REBOLI, A. C. and FARRAR, W. E. (1989):** *Erysipelothrix rhusiopathiae*: an occupational pathogen. *Clinical Microbiology Reviews* **2**, 354-359.
- REDMANN, T. und BRAUN, S. (1991):** Methoden in der Salmonella-Diagnostik beim Geflügel – Ergebnisse einer Umfrage. *Archiv für Geflügelkunde* **39**, 246-249.
- REDMANN, T., BUKEN, B., KALETA, E. F., LÜDERS, H. und SIEGMANN, O. (1983):** Impfung gegen die infektiöse Laryngotracheitis des Huhnes: Nachweis der Immunität nach Augentropf- und Sprayvaktination mittels Serologie und Belastungsinfektion. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **90**, 137-141.
- REDMANN, T., GLÜNDER, G., SCHILDGER, B., GÖBEL, T. und KALETA, E. F. (1989):** Therapieversuch mit Enrofloxacin (Baytril®) in einer Legehennenherde mit Pullorum-Salmonellose. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **96**, 137-138.
- REDMANN, T., ZEYDANLI, M. M., HERBST, W. und KALETA, E. F. (1991):** Isolierung eines Paramyxovirus-3 aus Puten mit Atemwegserkrankung in Deutschland. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **98**, 138-141.
- REDMANN, T., KAMPHAUSEN, L., HAFEZ, H. M., NEUMANN, U. und KALETA, E. F. (1991b):** Zur Verbreitung von Antikörpern gegen das Virus der Rhinotracheitis der Puten (TRT) in der Bundesrepublik Deutschland. *Tierärztliche Umschau* **46**, 660-664.
- REDMANN, T., KALETA, E. F. und HEIDER, G. (1992):** Immunprophylaxe. In: Heider, G. und G. Monreal (Hrsg.). *Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels*. Gustav Fischer-Verlag, Jena und Stuttgart, Band II, S. 187-202.
- REETZ, G. und SCHULZE, L. (1978):** Rotlaufinfektion bei Mastenten. *Monatshefte für Veterinärmedizin* **33**, 170-173.
- REHMANI, S. F., SPRADBROW, P. and WEST, R. (1995):** Lactose pellets--a new approach to oral vaccination of village chickens against Newcastle disease. *Veterinary Microbiology* **46**, 47-53.
- REICHARD, K. W., LORENCE, R. M., CASCINO, C. J., PEEPLES, M. E., WALTER, R. J., FERNANDO, M. B., REYES, H. M. and GREAGER, J. A. (1992):** Newcastle disease virus selectively kills human tumor cells. *Journal of Surgical Research* **52**, 448-453.
- REID, J. (1961):** The control of Newcastle disease in Great Britain. *British Veterinary Journal* **117**, 275-288.
- REINHARDT, R. (1922):** Handbuch der Geflügelkrankheiten. Erstausgabe. Schaper Verlag, Hannover.
- REINHARDT, R. und FRITZSCHE, K. (1953):** 60 Jahre Geflügelkrankheiten. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **60**, 36-41.

- REITER, K. (1993):** Analysis of short-term rhythms of feeding and drinking behavior in Muscovy ducks. In: Savory, C. J. and Hughes, B. O. (eds.). *Proceeding of the Fourth European Symposium of Poultry Welfare*, Edinburg, UFAW, Herts, p. 308.
- REITER, K. (1997):** Das Verhalten von Enten (*Anas platyrhynchos* f. domestica) (Literaturstudie). *Archiv für Geflügelkunde* **61**, 149-161.
- RETNASABAPATHY, A. and CHONG, S. (1963):** "Red legs" in Australian chicks. *Australian Veterinary Journal* **39**, 443-.
- RETTGER, L. F., PASTRIDGE, W. N. and CAMERON, R. (1933):** Endemic paratyphoid infection in turkeys. *Journal of Infectious Diseases* **53**, 272- 279.
- REUSS, U. (1957):** Untersuchungen über die Methodik einer Desinfektionsmittelprüfung am Virus der atypischen Geflügelpest. *Berliner und Münchner Tierärztliche Wochenschrift* **70**, 293-295.
- REUSS, U. (1961):** Die Empfänglichkeit der Haustauben für die atypische Geflügelpest. *Monatshefte für Tierheilkunde* **13**, 153-161.
- REYES, G. R. and KIM, J. P. (1991):** Sequence-independent, single-primer amplification (SISPA) of complex DNA populations. *Molecular and Cellular Probes* **5**, 473-481.
- REYNOLDS, D. L. and MARAQA, A. D. (2000):** Protective immunity against Newcastle disease: the role of cell-mediated immunity. *Avian Diseases* **44**, 145-154.
- RHAN, C. (1906):** Das gesunde und das kranke Haustier. 1. Band - Kleintiere. Th. Rädlein Verlag, Stuttgart.
- RICE, C. E. (1961):** The use of the complement-fixation test in the study and diagnosis of viral diseases in man and animal – a review. Part VIII. The myxoviruses. *Canadian Journal of Comparative Medicine* **25**, 151-156.
- RICE, F. A. H. and STEVENS, M. B. (1957):** Isolation from human and pork lung of inhibitor of virus haemagglutination. *Science* **125**, 67-68.
- RICHEY, D. J. and SCHMITTLE, S. C. (1962):** The effect of congenital passive immunity levels on the response of chicks to Newcastle disease vaccination. *Journal of Immunology* **89**, 344-347.
- RICHTER, R. (1983):** Paramyxovirusinfektion bei Tauben. III. DVG-Tagung über Vogelkrankheiten – Schwerpunkt Taube –. 03./04. März 1983, München, S. 86-95.
- RICHTER, R., KÖSTERS, J. und KRÄMER, K. (1983):** Zur Paramyxovirusinfektion bei Tauben. *Der praktische Tierarzt* **64**, 915-917.
- RIEL, T. (2006):** Tiergesundheit und Verhaltensentwicklung von Straußenküken (*Struthio camelus*) aus Natur- und Kunstbrut. Vergleichende Untersuchungen auf einer süddeutschen Farm. *Vet.-Med. Dissertation Ludwig-Maximilians-Universität, München.*
- RINDFLEISCH-SEYFRATH, M. (1942):** Die Nierengicht des Geflügels - ein Kochsalzschaden? *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*. **50**, 366-367.
- RINDFLEISCH-SEYFRATH, M. (1950):** Die Kochsalzfrage in der Geflügelfütterung. *Tierärztliche Umschau* **5**, 284-285.
- RITSCHEL, P. (2010):** Eröffnung und Begrüßung. In: *Sondergeflügel – eine Einkommenalternative und sinnvolle Freizeitbeschäftigung*. Veröffentlichung des 14. Arbeitskreises Sondergeflügel auf den Grünen Tagen in Erfurt am 11. September 2010, S. 5-9.
- RIVOLTA, S. e DELPRATO, D. (1880):** Delle lesion patologiche del sangue. Tifo essudativo. In: *L'ornitologia o la medicina degli uccelli domestici e semidomestici*. Verlag Uebelhart, Pisa, S. 460-462.
- ROBERTS, R. J., BELFORT, M., BESTOR, T., BHAGWAT, A. S., BICKLE, T. A., BITINAITE, J., BLUMENTHAL, R. M., DEGTYAREV, S. K., DRYDEN, D. T., DYBVIG, K., FIRMAN, K., GROMOVA, E. S., GUMPORT, R. I., HALFORD, S. E., HATTMAN, S., HEITMAN, J., HORNBY, D. P., JANULAITIS, A., JELTSCH, A., JOSEPHSEN, J., KISS, A., KLAENHAMMER, T. R., KOBAYASHI, I., KONG, H., KRUGER, D. H., LACKS, S., MARINUS, M. G., MIYAHARA, M., MORGAN, R. D., MURRAY, N. E., NAGARAJA, V., PIEKAROWICZ, A., PINGOUD, A., RALEIGH, E., RAO, D. N., REICH, N., REPIN, V. E., SELKER, E. U., SHAW, P. C., STEIN, D. C., STODDARD, B. L., SZYBALSKI, W., TRAUTNER, T. A., VAN ETEN, J. L., VITOR, J. M., WILSON, G. G. and XU, S. Y. (2003):** A nomenclature for restriction enzymes, DNA methyltransferase, homing endonucleases and their genes. *Nucleic Acids Research* **31**, 1805-1812.

- ROBERTS, T. A. and AITKEN, I. D. (1974):** Botulism in birds and mammals in Great Britain and an assessment of the toxicity of *Clostridium botulinum* type C toxin in domestic fowls. In: Barker, A. N., Gould, G. W. and Wolf, J. (eds.). *Spore Research*. Academic Press, London, pp.1-9.
- RODIER, E. A. (1928):** Philippine fowl disease. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine **25**, 781-783.
- RODOT, M. (1953):** Susceptibility of man and mammals to the viruses of fowl plaque and Newcastle disease. (French). Thesis, Paris (Alfort), **88**.
- RÖHRER, H. (1946):** Die Histopathologie der seit 1940 in Europa herrschenden geflügelpest-ähnlichen Virusseuche des Geflügels. Monatshefte für Veterinärmedizin **1**, 71-99.
- RÖHRER, H. (1947):** Über die Stellung der zurzeit in Europa herrschenden Virusseuche des Geflügels zur klassischen Geflügelpest vom Standpunkt des Pathologen: Monatshefte für Veterinärmedizin **2**, 94-100.
- ROEKEL, H., VAN (1956):** An evaluation of Newcastle disease wingweb vaccine. Proceedings of the 92<sup>nd</sup> Annual Meeting of the American Veterinary Medical Association, pp. 324-326.
- ROEKEL, H., VAN (1965):** Pullorum disease. In: Biester, H. E. und Schwarte, L. H. (eds.). *Diseases of Poultry*, fifth edition. The Iowa State University Press Ames, Iowa, USA, pp. 220-259.
- RÖMER, B. (1912):** Die Zucht und Pflege des landwirtschaftlichen Nutzgeflügels, 5. Auflage. Verlagsbuchhandlung von Eugen Ulmer, Stuttgart.
- RÖMER, B. und BÖHME, G. (1908):** Grundriss der landwirtschaftlichen Tierzuchtlehre, 10. verbesserte und durch einen Abschnitt über Nutzgeflügelzucht erweiterte Auflage von Stoeltzer, C. Landwirtschaftliche Schulbuchhandlung Karl Scholze (Th. Biller), Inhaber Fritz Grabow, S. 211-224.
- RÖMER, R. (1949):** Nutzbringende Geflügelwirtschaft. Ein praktischer Ratgeber für Geflügelhalter und -züchter in Stadt und Land. 2. Auflage. Eugen Ulmer, Stuttgart.
- RÖMER-OBERDÖRFER, A., MUNDT, E., MEBATION, T., BUCHHOLZ, U. J. and METTENLEITER, T. C (1999):** Generation of recombinant lentogenic Newcastle disease virus from cDNA. Journal of General Virology **80**, 2987-2995.
- RÖMER-OBERDÖRFER, A., WERNER, O., VEITS, J., MEBATION, T. and METTENLEITER, T. C. (2003):** Contribution of the length of the HN protein and the sequence of the F protein cleavage site to Newcastle disease virus pathogenicity. Journal of General Virology **84**, 3121-3129.
- ROEPKE, W. J. (1971):** zitiert nach FRANCIS, 1973.
- ROHLWES, J. N. (1821):** Die Federviehzucht: oder Anleitung zur Erziehung, Wartung, Mästung der geflügelten Haustiere wie auch zur Erkenntnis und Heilung ihrer Krankheiten. Heymann Verlag, Berlin (zitiert nach WIEMANN, 2005).
- ROITT, I. M., BROSTOFF, J. und MALE, D. K. (1995):** Kurzes Lehrbuch der Immunologie. Thieme Verlag, Stuttgart.
- ROJAHN, A. (1991):** Tierärztlicher Tierschutz - ein humanitärer und gesellschaftspolitischer Auftrag. Deutsches Tierärzteblatt **39**, 742-746.
- ROKEY, N. W. und SNELL, V. N. (1961):** Avian spirochetosis (*Borrelia anserina*) epizootics in Arizona poultry. Journal of the American Veterinary Medical Association **138**, 648-652.
- ROLLE, M. und MAYR, A. (2002):** Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 7. Auflage. Verlag Enke, Stuttgart.
- ROLLIN, B. E. (1995):** Farm animal welfare: Problems in broiler welfare. Iowa State University Press, Ames Iowa, USA, pp. 133-136.
- ROMANOV, M. N. (1999):** Goose production efficiency as influenced by genotype, nutrition and production systems. World's Poultry Science Journal **55**, 281-294.
- ROSENBERGER, J. K and GELB, J. (1978):** Response to several avian respiratory viruses as affected by infectious bursal disease virus. Avian Diseases **22**, 95-105.
- ROSENBERGER, J. K., KRAUSS, W. C. and SLEMONS, R. D. (1974):** Isolation of Newcastle disease and type A influenza viruses from migratory waterfowl in the Atlantic flyway. Avian Diseases **18**, 610-613.
- ROSENBERGER, J. K., KLOPP, S. and KRAUSS, W. C. (1975):** Characterization of Newcastle disease viruses from migratory waterfowl in the Atlantic flyway. Avian Diseases **19**, 142-149.
- ROSENBUSCH, C. T. and MERCHANT, I. A. (1939):** A study of the hemorrhagic septicemia Pasteurellae. Journal of Bacteriology **37**, 69-89.

- ROSENTHAL, A. S. and SHEVACH, E. M. (1973):** Functions of macrophages in antigen recognition by guinea pig T-lymphocytes. I. Requirement for histocompatible macrophages and lymphocytes. *Journal of Experimental Medicine* **138**, 1194-1212.
- ROSENWALD, A. S. and DICKINSON, E. M. (1944):** A report on *Pasteurella pseudotuberculosis* infection in turkeys. *American Journal of Veterinary Research* **5**, 246-249.
- ROSENWALD, A. S., HANSON, R. P. and BRANDLY, C. A. (1959):** Studies on pathogenic Newcastle disease virus contaminants in Newcastle disease wing-web vaccines. *American Journal of Veterinray Research* **20**, 946-953.
- ROSS, L. J. N. (1977):** Antiviral T-cell mediated immunity in Marek's disease. *Nature* **268**, 644-646.
- ROTT, R. (1979):** Molecular basis of infectivity and pathogenicity of myxovirus. Brief review. *Archives of Virology* **59**, 285-298.
- ROTT, R. (1985):** In vitro Differenzierung von pathogenen und apathogenen aviaren Influenzaviren. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **98**, 37-39.
- ROTT, R. und MÜLLER, G. (1965):** Über den „toxischen Effekt“ des Newcastle disease Virus. *Archiv für die gesamte Virusforschung* **17**, 139-154.
- ROTT, R. and KLENK, H.-D. (1988):** Molecular basis of infectivity and pathogenicity of Newcastle disease virus. In: Alexander, D. J. (ed.). *Newcastle disease*. Kluwer Academic Publishers, Boston, USA, pp. 98-112.
- ROTT, R., FRANK, H. and SCHÄFER, W. (1961):** Isolation and properties of the haemagglutinating components of Newcastle disease virus. *Zeitschrift für Naturforschung* **16b**, 625-626.
- ROTT, R., KLENK, H.-D. und SCHLOTISSEK, C. (1977):** Korrelation zwischen Struktur und Pathogenität der Myxoviren. *Arzneimittelforschung* **27**, 208-212.
- RUBIN, H. and FRANKLIN, R. M. (1957):** On the mechanism of Newcastle disease virus neutralization by immune serum. *Virology* **3**, 84-95.
- RUE, C. A., SUSTA, L. and BROWN, C. C. (2010):** Evolutionary changes affecting rapid identification of 2008 Newcastle disease viruses isolated from double-crested cormorants. *Journal of Clinical Microbiology* **48**, 2240-2448.
- RÜHL, E. (1942):** Ausmerzen schlechter Leger nach äußeren Merkmalen. *Deutsche landwirtschaftliche Geflügelzeitung* **45**, 165.
- RÜLKE, C. P. A. (2007):** Veterinärhistorische Studie über die Klassische Geflügelpest der Vögel: Entwicklung von der ersten Beschreibung bis zum heutigen Kenntnisstand und volkswirtschaftliche Bedeutung. *Vet.-Med. Dissertation*, Universität Gießen.
- RUDOLF, J. (1946):** Zur Diagnostik der Geflügelpest. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* **11**, 471-474.
- RUDOLPH, W. (1975):** Die Hausenten. Ziemsen Verlag, Wittenberg. In: Pingel, H. (Hrsg.). *Enten und Gänse*. Ulmer Verlag, Stuttgart.
- RUIS, M., LENSSENS, P. und COENEN, E. (2003):** Beeinflusst offenes Wasser das Verhalten von Pekingenten? *DGS Magazin* **27**, 48-50.
- RUNDFELD, H., SIEGMANN, O., KALETA, E. F. und LÜDERS, H. (1968):** Statistisch abgesicherte Erfolgskontrolle nach Geflügelpocken-Schutzimpfungen. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **75**, 589-595.
- RUSSELL, P. H. (1988):** Monoclonal antibodies in research, diagnosis and epizootiology of Newcastle disease. In: Alexander, D. J. (ed.). *Newcastle Disease*. Kluwer Academic Publishers, Boston, USA, pp. 131-146.
- RUSSELL, P. H. (1993):** Newcastle disease virus: virus replication in the Harderian gland stimulates lacrimal IgA; the yolk sac provides early lacrimal IgG. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **37**, 151-163.
- RUSSELL, P. H. (1994):** Newcastle disease virus vaccines: differences between Line C and Line 151 chickens with respect to virusreplication and IgA responses in the gut and Harderian gland. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **42**, 357-365.
- RUSSELL, P. H. and ALEXANDER, D. J. (1983):** Antigenic variation of Newcastle disease virus strains detected by monoclonal antibodies. *Archives of Virology* **75**, 243-253.
- RUSSEL, P. H. and EDINGTON, N. (1985):** *Veterinary viruses*. Book Production Consultants, Cambridge, U.K., pp. 149-163.
- RUSSELL, P. H. and EZEIFEKA, G. O. (1995):** The Hitchner B1 strain of Newcastle disease virus induces high levels of IgA, IgG and IgM in newly hatched chicks. *Vaccine* **13**, 61-66.

- RUSSELL, P. H. and OZDEMIR, I. (1989):** Antibody-forming cell assays of avian paramyxoviruses: the serotype-specific response of mice. *Journal of General Virology* **70**, 315-323.
- RUSSELL, S. J. (2002):** RNA viruses as virotherapy agents. *Cancer Gene Therapy* **9**, 961-966.
- RUSSELL, W. C., PATEL, G., PRECIOUS, B., SHARP, I. and GARDNER, P. S. (1981):** Monoclonal antibodies against adenovirus type 5: preparation and preliminary classification. *Journal of General Virology* **56**, 393-408.
- RUSSEV, C. and MITEFF, G. (1956):** Preparation of a Newcastle disease vaccine with strain F virus. *Bulletin de l'Office International des Epizooties* **45**, 409-414.
- SACHS, H., BADSTÜBNER, H. und NEUMANN, H. (1973):** Christliche Ikonographie in Stichworten. Kösel-Verlag, München.
- SAGILD, I. K. and HARNESAPE, J. M. (1987):** The status of Newcastle disease and the use of V4 vaccine in Malawi. *Avian Pathology* **16**, 165-176.
- SAGILD, I. K. and SPALATIN, J. (1982):** Newcastle disease vaccination with the V4 Strain in Malawi: laboratory and field studies. *Avian Diseases* **26**, 625-628.
- SAGRIPANTI, J. L. and LYTLE, C. D. (2007):** Inactivation of influenza virus by solar radiation. *Photochemistry and Photobiology* **83**, 1278-1282.
- SAHAI, L. (1937):** Doyle's disease of fowls: Its diagnosis and control. *Agriculture and Live-Stock in India* **7**, 11-17.
- SAINSBURY, D. W. B. (1988):** Broiler chickens. In: Scott, W. N. (ed.). *Management and welfare of animals*, 3<sup>rd</sup> edition. Bailliere Tindall, London, pp. 221-232.
- SAKAGUCHI, T., TOYODA, T., GOTOH, B., INOCENCIO, N. M., KUMA, K., MIYATA, T. and NAGAI, Y. (1989):** Newcastle disease virus evolution. I. Multiple lineages defined by sequence variability of the hemagglutinin-neuraminidase gene. *Virology* **169**, 260-272.
- SAKLY, H., SLIM, A., BEN HAMIDA, C. et BOUJNAH, A. (1985):** Laryngotrachéite en Tunisie, Maghreb. *Vétérinaire* **2**, 33-37.
- SALEM, M., ODOR, E. M., BRUNET, R. and SAMPLE, B. (1998):** Erysipelas in meat type chickens. *Proceedings of the 47th Western Poultry Disease Conference* **47**, p.15.
- SALISCH, H. (2011):** Untersuchungen zum Impfstatus von Hühnern gegen die ND. Vortrag auf dem Newcastle Disease-Kolloquium des FLI am 6.4.2011 in Dresden.
- SALISCH, H. und SIEGMANN, O. (2005):** Protozoen. In: Siegmann, O. und U. Neumann (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 6. Auflage. Schlütersche, Hannover, S. 298-299.
- SALLERMANN, U. (1973):** Untersuchungen über die Newcastle-Krankheit beim Wellensittich (*Melopsittacus undulatus*) und die Möglichkeit einer Immunprophylaxe. *Vet.-Med. Dissertation*, Universität Gießen.
- SÁLYI, J. und HODOSY, J. (1952):** Untersuchungen über die Ätiologie und Pathohistologie der Lähmungen nach der Impfung mit Hertfordshire-Vakzine. *Acta Veterinaria Hungarica* **2**, 169-199.
- SAMBRAUS, H. H. (1981a):** Tierschutz, Tierhaltung und Tierarzt. *Deutsches Tierärzteblatt* **29**, 252-262, 342-346.
- SAMBRAUS, H. H. (1981b):** Im Zweifel für das Tier. *Du und das Tier* **11**, 188-196.
- SAMSON, A. C. R. (1986):** Anomalous behaviour of Newcastle disease virus haemagglutinin-neuraminidase protein in Western blotting analysis of monoclonal antibody binding sites. *Journal of General Virology* **67**, 1199-1203.
- SAMSON, A. C. R. (1988):** Virus structure. In: Alexander, D. J. (ed.). *Newcastle disease*. Kluwer, Boston, USA, pp. 23-44.
- SAMSON, A. C. R., LEVESLEY, I. and RUSSELL, P. H. (1991):** The 36k polypeptide synthesized in Newcastle disease virus-infected cells possesses properties predicted for the hypothesized "V" protein. *Journal of General Virology* **72**, 1709-1713.
- SANTOS OVERJERA DEL AGUA, M. (1948):** Etat sanitaire de l'Espagne en 1948. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* **30**, 267-272.
- SASSENHOFF, I. (1947):** Erfahrungen bei der Bekämpfung der Geflügelpest. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **63**, 1-15.
- SATRIANO, S. F., LUGINBUHL, R. E., HELMBOLDT, C. F. and JUNGHER, E. L. (1957):** Isolation of ILT virus from lachrymal fluid of chicks. *Abstract. Poultry Science* **36**, 1155.
- SAUER, H. (1983):** Über die Geschichte der Mensch-Tier-Beziehung und die historische Entwicklung des Tierschutzes in Deutschland. *Vet.-Med. Dissertation*, Universität Gießen.

- SAVORY, C. J. (1995):** Broiler welfare: problems and prospects. *Archiv für Geflügelkunde, Sonderheft 1*, **95**, 48-52.
- SCATOZZA, F. (1957):** Antibodies against Newcastle disease virus in human serum. (Italian, summaries in English, French and German). *Archivio Veterinario Italiano* **8**, 667-675.
- SCHÄFER, W. (1951):** Ein Virus-Konzentrat-Adsorbat-Impfstoff gegen die atypische Geflügelpest. *Tierärztliche Umschau* **4**, 199-201.
- SCHÄFER, W. (1955):** Vergleichende sero-immunologische Untersuchungen über die Viren der Influenza und der klassischen Geflügelpest. *Zeitschrift für Naturforschung* **10b**, 81-91.
- SCHÄFER, W. und SCHRAMM, G. (1950):** Über die Isolierung und Charakterisierung des Virus der klassischen Geflügelpest. *Zeitschrift für Naturforschung* **5b**, 91-102.
- SCHÄFER, W., SCHRAMM, G. und TRAUB, E. (1949):** Untersuchungen über das Virus der atypischen Geflügelpest. *Zeitschrift für Naturforschung* **4b**, 157-167.
- SCHÄFER, W., MUNK, K. und ARMBRUSTER, O. (1952):** Eigenschaften tierischer Virusarten untersucht an den Geflügelpestviren als Modell. IV. Mitteilung: Weitere Untersuchungen über die physikochemischen und morphologischen Eigenschaften der Geflügelpestviren. *Zeitschrift für Naturforschung* **7b**, 608-619.
- SCHALM, O. W. and BEACH, J. R. (1935):** The resistance of the virus of infectious laryngo-tracheitis to certain physical and chemical factors. *Journal of Infectious Diseases* **56**, 210-223.
- SCHAT, K. A. (1985):** Characteristics of the virus. In: Payne, L. N. (ed.). *Marek's disease*. Martinus Nijhoff Publishing, Boston, USA, pp. 77-112.
- SCHNEIDER, T. P., HOFFMANN, R. W., FISCHER-SCHERL, T. und REITMEIER, R. (1992):** Reptilien als Patienten in der tierärztlichen Praxis. *Tierärztliche Praxis* **20**, 307-320.
- SHELLNER, H. und RAUSCHER, W. (1951):** Über die Hämagglutination (H.A.) und die H.A.-Hemmung bei der atypischen Geflügelpest. *Tierärztliche Umschau* **6**, 123-124.
- SCHEMERA, B., TORO, H., HERBST, W. und KALETA, E. F. (1987):** Konjunktivitis und Störung des Allgemeinbefindens beim Menschen durch Infektion mit dem Virus der Newcastle-Krankheit. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **94**, 383-384.
- SCHETTLER, E., LANGGEMACH, T., SÖMMER, P., STREICH, J. and FRÖLICH, K. (2001):** Sero-epizootiology of selected infectious disease agents in free-living birds of prey in Germany. *Journal of Wildlife Diseases* **37**, 145-152.
- SCHETTLER, E., FICKEL, J., HOTZEL, H., SACHSE, K., STREICH, w. J., WITTSTATT, U. and FRÖLICH, K. (2003):** Newcastle disease virus and *Chlamydia psittaci* in free-living raptors from eastern Germany. *Journal of Wildlife Diseases* **39**, 57-63.
- SCHILD, T. A (2013):** Einführung in die Real-TimeTaqMan® PCR-Technologie.  
Unter: <http://www.core-facility.uni-freiburg.de/lc480/lc480obj/sdsman>. Zugriff am 23.7.2013
- SCHIRRMACHER, V. (2004):** Clinical trials of antitumor vaccination with an autologous tumor cell vaccine modified by virus infection: improvement of patient survival based on improved antitumor immune memory. *Cancer, Immunology and Immunotherapy* **54**, 587-598.
- SCHIRRMACHER, V. and HAAS, C. (1998):** Modification of cancer vaccines by virus infection and attachment of bispecific antibodies. In: Walden, P., Trefzer, U. and Sterry, W. (eds.). *Gene Therapy of Cancer*. New York, Plenum Press, pp. 251-257.
- SCHIRRMACHER, V., AHLERT, T. and HEICAPPELL, R. (1986):** Successful application of non-oncogenic viruses for antimetastatic cancer immunotherapy. *Cancer Review* **5**, 19-49.
- SCHIRRMACHER, V., HAAS, C., BONIFER, R. and ERTL, C. (1997):** Virus potentiation of tumor vaccine T-cell stimulatory capacity requires cell surface binding but not infection. *Clinical Cancer Research* **3**, 1135-1148.
- SCHIRRMACHER, V., AHLERT, T., PRÖBSTLE, T., STEINER, H. H., HEROLD-MENDE, C., GERHARDS, R. and HAGMÜLLER, E. (1998b):** Immunization with virus-modified tumor cells. *Seminars in Oncology* **25**, 677-96.
- SCHIRRMACHER, V., HAAS, C., BONIFER, R., AHLERT, T., GERHARDS, R., and ERTEL, C. (1999a):** Human tumor cell modification by virus infection: an efficient and safe way to produce cancer vaccine with pleiotropic immune stimulatory properties when using Newcastle disease virus. *Gene Therapy* **6**, 63-73.



- SCHIRRMACHER, V., JURIANZ, K., ROTH, C., GRIESBACH, A., BONIFER, R. and ZAWATZKY, R. (1999b):** Tumor stimulator cell modification by infection with Newcastle Disease Virus: analysis of effects and mechanism in MLTC-CML cultures. *International Journal of Oncology* **14**, 205-215.
- SCHIRRMACHER, V., BAI, L., UMANSKY, V., YU, L., XING, Y. and QIAN, Z. (2000):** Newcastle disease virus activates macrophages for anti-tumor activity. *International Journal of Oncology* **16**, 363-373.
- SCHIRRMACHER, V., GRIESBACH, A. and AHLERT, T. (2001):** Antitumor effects of Newcastle Disease Virus in vivo: local versus systemic effects. *International Journal of Oncology* **18**, 945-952.
- SCHLAG, P., MANASTERSKI, M., GERNETH, T., HOHENBERGER, P., DUECK, M., HERFARTH, C., LIEBRICH, W. and SCHIRRMACHER, V. (1992):** Active specific immunotherapy with Newcastle-disease-virus autologus tumor cells following resection of liver metastases in colorectal cancer. First evaluation of clinical response of a phase II-trial. *Cancer Immunology and Immunotherapy* **35**, 325-330.
- SCHLOER, G. M. and HANSON, R. P. (1968):** Relationship of plaque size and virulence for chickens of 14 representative Newcastle disease virus strains. *Journal of Virology* **2**, 40-47.
- SCHMIDHOFER, T. (1988):** Die Geflügelschlachtung. In: Prändl, O., Fischer, A., Schmidhofer, T. und Sinell, H.-J. (Hrsg.). *Handbuch der Lebensmitteltechnologie*. Ulmer-Verlag, Stuttgart.
- SCHMIDT, H. (1968):** Die Geflügelpest. In: Röhrer, H. (Hrsg.). *Handbuch der Virusinfektionen bei Tieren*. GustavFischer-Verlag, Jena, S. 283-287.
- SCHMIDT, H. (1989):** Handbuch Rasse- und Ziergeflügel: Puten, Perlhühner, Gänse, Enten. Neumann-Neudamm-Verlag, Melsungen, Band 1, S. 34-51.
- SCHMIDT, H. (1996):** Groß- und Wassergeflügel. Band 1 - Groß- und Wassergeflügel. Puten, Perlhühner, Gänse, Enten. 2. Auflage. Ulmer-Verlag, Stuttgart.
- SCHMIDT, U. (1952):** Experiments with Hertfordshire strain of Newcastle disease virus. *Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin* **6**, 26-27.
- SCHMIDT, U. (1959):** Immunizing action of freeze-dried Newcastle disease modified virus. *Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin* **13**, 982-991.
- SCHMIDT, U. (1961):** Zur Prophylaxe und Bekämpfung der Geflügelpest in der DDR. *Monatshefte für Veterinärmedizin* **16**, 420-422.
- SCHMIDT, U. (1968):** Die Geflügelpest. In: Röhrer, H. (Hrsg.). *Handbuch der Virusinfektionen bei Tieren*. Gustav Fischer-Verlag, Jena, Band III, S. 283-287.
- SCHMIDT, U. und BINDRICH, H. (1956):** Zur Frage der Ausscheidung und Vermehrung der atypischen Geflügelpest nach Infektion immuner Hühner. *Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin* **10**, 649-660.
- SCHMITTLE, S. C. (1950):** Studies on Newcastle disease. V. A comparison of Newcastle disease antibodies titres in blood and egg yolk as measured by the hemagglutination-inhibition test. *American Journal of Veterinary Research* **11**, 226-230.
- SCHMITTLE, S. C. and MILLEN, T. W. (1948):** Detection of hemagglutination inhibition antibodies in incubated eggs. *The Cornell Veterinarian* **38**, 306-309.
- SCHMITZ, S. (1991):** Der Einfluss der Domestikation auf genetisch fixierte Lerndispositionen. Ein Vergleich der Wildform der Stockente (*Anas platyrhynchos*) und ihrer hoch-domestizierten Form der Pekingente (*Anas platyrhynchos* forma domestica). Dissertation, Universität Marburg.
- SCHNEBEL, B. (2004):** Untersuchungen auf das Vorkommen einiger bakterieller und viraler Zoonoseerreger an ausgewählten Singvogelarten auf dem Rastplatz Helgoland. *Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover*.
- SCHNEIDER, B. (1954a):** Immunität und Antikörpergehalt bei gegen atypischer Geflügelpest vakzinierten Hühnern. *Veterinärmedizinische Nachrichten* **2**, 65-83.
- SCHNEIDER, B. (1954b):** Zur Schutzimpfung gegen atypische Geflügelpest mit toter Adsorbatvaccine und schwach virulentem Lebendvirus. *Veterinärmedizinische Nachrichten* **2**, 195-206.
- SCHNEIDER, B. (1957):** Zur Wirkweise der Ein- und Zweimalimpfung mit Geflügelpest-Adsorbatvaccine. *Veterinärmedizinische Nachrichten* **5**, 3-11.
- SCHNEIDER, B. (1960):** Untersuchungen zur peroralen Vakzination gegen die atypische Geflügelpest. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **73**, 41-44.
- SCHNIEDER, T. und SIEGMANN, O. (2005):** Helminthen. In: Siegmann, O. und U. Neumann (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 6. Auflage. Schlütersche, Hannover, S. 305-314.

- SCHOENING, H. W. and THOMPSON, C. H. (1955):** Immunizing action of freeze-dried Newcastle disease modified virus. *Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin* **13**, 982-991.
- SCHOLTENS, R. T. (1969):** Une subdivision de *Salmonella typhimurium* en lysotypes et en biotypes. *Archives Roumaines de Pathologie Expérimentales* **28**, 984-990.
- SCHOLTISSEK, C., LUDWIG, S. and FITCH, W. M. (1993):** Analysis of influenza A virus nucleoproteins for the assessment of molecular genetic mechanisms leading to new phylogenetic virus lineages. *Archives of Virology* **131**, 237-242.
- SCHOLTISSEK, S. (1987):** Geflügel. Eugen Ulmer-Verlag, Stuttgart.
- SCHOLTISSEK, S. (2002):** Das Huhn in der Kunst. Eugen Ulmer-Verlag, Stuttgart.
- SCHOOP, G. (1954):** Menschliche Infektionen mit dem Newcastle-Virus. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **61**, 162-164.
- SCHOOP, G. (1955):** Newcastle-Virusinfektion bei Gans und Ente. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **61**, 162-.
- SCHOOP, G. und KAUKER, E. (1942):** Die Geflügelcholera im Warthegau. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **50**, 161-167.
- SCHOOP, G., SIEGERT, R., GALASSI, D. und KLÖPPEL, G. (1955):** Newcastle-Infektionen beim Steinkauz (*Athene noctua*), Hornraben (*Bucorvus sp.*), Seeadler (*Haliaeetus albicilla*) und Rieseneisvogel (*Dacelo gigas*). *Monatshefte für Praktische Tierheilkunde* **7**, 223-235.
- SCHOPENHAUER, A. (1938a):** Die Welt als Wille und Vorstellung (1819). In: Hübscher, A. (Hrsg.). *Schopenhauers sämtliche Werke*, Band 1. Brockhaus-Verlag, Leipzig, S. 440.
- SCHOPENHAUER, A. (1938b):** Die Welt als Wille und Vorstellung (1819). In: Hübscher, A. (Hrsg.). *Schopenhauers sämtliche Werke*, Band 2. Brockhaus-Verlag, Leipzig, S. 64.
- SCHOPENHAUER, A. (1851):** Parerga und Paralipomena (Nachdruck 1939). In: Hübscher, A. (Hrsg.). *Schopenhauers sämtliche Werke*, Band 2. Brockhaus-Verlag, Leipzig, S. 399- 400.
- SCHÜRMAN, E. (1941):** Bedeutung und Aufgaben der deutschen Hühnerhaltung, unter besonderer Berücksichtigung des Geflügelgesundheitsdienstes. *Tierärztliche Mitteilungen* **22**, 1-9.
- SCHÜRMAN, E. (1943):** Zur Diagnose der Geflügelpest. *Berliner und Münchner Tierärztliche Wochenschrift und Wiener Tierärztliche Monatsschrift* **27/28**, 195-218.
- SCHÜTT-ABRAHAM, I. (1999):** Tierschutzgerechte Betäubung von Schlachtgeflügel, Teil I: Elektrobetäubung. EG-Seminar „Tierschutz“, 24.8.-2.9.1999, Dublin. Unter: <http://www.heynkes.de/isa/schlachtung/isa-poult.htm>. Zugriff am 23.11.2010.
- SCHÜTT-ABRAHAM, I., WORMUTH, H.-J., und FESSEL, J. (1983):** Electrical stunning of poultry in view of animal welfare und meat production. In: G. Eikelenboom (ed.). *Stunning of Animals for Slaughter*. Martinus Nijhoff Publishers, Den Haag, Netherlands.
- SCHÜTT-ABRAHAM, I., WORMUTH, H.-J., und FESSEL, J. (1987):** Vergleichende Untersuchungen zur tierschutzgerechten Elektrobetäubung verschiedener Schlachtgeflügelarten. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **100**, 332-340.
- SCHULTZ, A. (2012):** Real time PCR. Unter: <http://www.unigiessen.de/cms/fbz/fsp/meu/methodenplattform/analysen2/real-time-pcr>. Zugriff am 30.7.2013
- SCHULZ, A.-C. (2004):** Untersuchungen zum Verhalten und der Haltung von Afrikanischen Straußen (*Struthio camelus*) unter deutschen Klimabedingungen. *Vet.-Med. Dissertation*, Ludwig-Maximilians-Universität München.
- SCHUSSER, G., LECHNER, C., LOUPAL, G., WÖRGÖTTER, J. und VASICEK, L. (1984):** Paramyxovirus-1-Infektion bei Tauben in Österreich. *Wiener und Tierärztliche Monatsschrift* **71**, 353-365.
- SCHWEIGER, K. P. (1993):** "Alter Wein in neuen Schläuchen": Der Streit um den wissenschaftlichen Tierversuch in Deutschland 1900-1935. *Dissertation*, Universität Göttingen.
- SCINEXX - Das Wissensmagazin (2008):** Darwin irrte bei der Abstammung des Haushuhns-Genanalyse widerlegt Theorie des Naturforschers. Unter: <http://www.scinexx.de/wissen-aktuell-7889-2008-03-03.html>. Zugriff am 2.9.2009.
- SCOTT, G. R., GIBSON, M. A. and DANSKIN, D. (1956):** The reappearance of Newcastle disease in Kenja. *Bulletin of Epizootic Diseases of Africa* **4**, 65-68, 131.
- SCOTT, G. R. and WINNILL, H. W. (1960):** Newcastle disease in the grey parrot. *Journal of Comparative Pathology* **70**, 115-119.

- SEAL, B. S., KING, D. J. and BENNETT, J. D. (1995):** Characterization of Newcastle disease virus isolates by reverse transcription PCR coupled to direct nucleotide sequencing and development of sequence database for pathotype prediction and molecular epidemiological analysis. *Journal of Clinical Microbiology* **33**, 1624-2630.
- SEAL, B. S., KING, D. J. and MEINERSMANN, R. J. (2000):** Molecular evolution of the Newcastle disease virus matrix protein gene and phylogenetic relationships among paramyxoviridae. *Virus Research* **66**, 1-11.
- SEAL, B. S., WISE, M. G., PEDERSEN, J. C., SENNE, D. A., ALVAREZ, R., SCOTT, M. S., KING, D. J., YU, Q. and KAPCZYNSKI, D. R. (2005):** Genomic sequences of low-virulence avian paramyxovirus-1 (Newcastle disease virus) isolates obtained from live-bird markets in North America not related to commonly utilized commercial vaccine strains. *Veterinary Microbiology* **106**, 7-16.
- SEELIGER, H. P. R. (1974):** Genus *Erythropelothix* Rosenbach 1909, 367. In: Buchanan, R. E. and Gibbons, N. E. (eds.). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 8<sup>th</sup> ed. Williams and Wilkins; Baltimore, p. 597.
- SEETHARAMAN, C. (1951a):** Immunity in fowls following vaccination against Ranikhet disease. *Indian Veterinary Journal* **28**, 13-16.
- SEETHARAMAN, C. (1951b):** Ranikhet (Newcastle) disease. Review of work done, with special reference to vaccination, at the Indian Veterinary Research Institute, Mukteswar-Kumaun, U. P. *Indian Veterinary Journal* **37**, 331-336.
- SEIFRIED, O. (1930):** Zur Frage der histologischen Unterscheidung der A-Avitaminose der oberen Luftwege von der sogenannten „Coryza contagiosa“ der Hühner. *Zeitschrift für Infektionskrankheiten der Haustiere* **37**, 171-177.
- SEIFRIED, O. (1931):** Histopathology of infectious laryngotracheitis in chickens. *Journal of Experimental Medicine* **54**, 817-826.
- SEIFRIED, O. (1938):** Einfluss von Virulenz und Infektionsart auf den anatomischen Charakter der sogenannten Laryngotracheitis der Hühner. *Zeitschrift für Infektionskrankheiten der Haustiere* **52**, 108-123.
- SELBITZ, H. J. (1992):** Lehrbuch der veterinärmedizinischen Bakteriologie. Gustav Fischer Verlag, Jena.
- SELBITZ, H. J. (2006):** Neufassung der Tierimpfstoff-Verordnung. Vortrag zum Ausschuss für Tierarzneimittel der Tierärztekammer Sachsen-Anhalt. Unter: <http://www.verbraucherschutz.sachsenanhalt.de/veterinaer/aerztetag2006/vortrag07.pdf>. Zugriff am 19.2.2008.
- SELLI, L. and CANCELLOTTI, F. M. (1997):** Newcastle disease in Italy: 1996-1997 situation. Proceedings of the 4th Joint Annual Meeting of the National Newcastle Disease and Avian Influenza Laboratories of countries of the European Union. Brussels, Belgium, December 9 to 10, 1997, pp. 25-28.
- SENNE, D. A. and PEARSON, J. E. (1985):** Avian paramyxovirus type 1 virus (Newcastle disease) in pigeons in the United States: A preliminary report on the characterization of the virus. Proceedings of the 34<sup>th</sup> Western Poultry Disease Conference, University of California, Davis, USA, pp. 129-130.
- SENNE, D. A., PEARSON, J. E., MILLER, L. D. and GUSTAFSON, G. A. (1983):** Virus isolation from pet birds submitted for importation in the United States. *Avian Diseases* **27**, 731-744.
- SENNE, D. A., KING D. J. and KAPCZYNSKI, D. R. (2004):** Control of Newcastle disease by vaccination. *Developments in Biologicals* **119**, 165-170.
- SHAH, S. M. A. (1935):** Ranikhet disease. *The Indian Veterinary Journal* **12**, 131-135.
- SHAHEEN, A., ANJUM, A. D. and RIZVI, F. (2005):** Clinico-pathological observations of pigeons (*Columba livia*) suffering from Newcastle disease. *Pakistan Veterinary Journal* **25**, 5-8.
- SHALABY, M. A., EL-SIST, A., ISMAIL, O. E. and AFALEQUE, A. I. (1985):** Isolation of pigeon herpes encephalomyelitis virus in Saudi Arabia. *Veterinary Research Communications* **9**, 239-244.
- SHARMA, J. M. and TIZARD, I. (1984):** Avian cellular immune effector mechanisms – a review. *Avian Pathology* **13**, 357-376.
- SHARP, G. B., KAWAOKA, Y., WRIGHT, R. S. M., TURNER, B., HINSHAW, V. S. and WEBSTER, R. G. (1993):** Wild ducks are the reservoir for only a limited number of influenza A subtypes. *Epidemiology and Infection* **110**, 161-176.

- SHAW, P. A. (1930):** Recent progress in duck disease studies. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **77**, 561-568.
- SHEK, W. R., CALNEK, B. W., SCHAT, K. A. and CHEN, C.-L. H. (1983):** Characterization of Marek's disease virus-infected lymphocytes: Discrimination between cytolytically and latently infected cells. *Journal of the National Cancer Institute* **70**, 485-491.
- SHENGQING, Y., KISHIDA, N., ITO, H., KIDA, H., OTSUKI, K., KAWAOKA, Y. and ITO, T. (2002):** Generation of velogenic Newcastle disease viruses from a non-pathogenic waterfowl isolate by passaging in chickens. *Virology* **301**, 206-211.
- SHEVACH, E. M. and ROSENTHAL, A. S. (1973):** Functions of macrophages in antigen recognition by guinea pig T-lymphocytes. II. Role of the macrophage in the regulation of genetic control of the immune response. *Journal of Experimental Medicine* **138**, 1213-1221.
- SHIHMANter, E., WEISMAN, Y. and MANWELL, R. J. (1997):** Mixed paramyxovirus infection of wild and domestic birds in Israel. *Veterinary Microbiology* **58**, 73-78.
- SHIHMANter, E., WEISMAN, Y., LUBMIN, A., MECHANIS, S., GRUENBERG, R., HOROWITH, H. and LIPKIND, M. (1998):** Avian paramyxoviruses serotype 3 isolated from captive birds in Israel: clinical signs, pathology, and antigenic characterization. *Avian Diseases* **42**, 418-422.
- SHIHMANter, E., WEISMAN, Y., PANSHIN, A., MANVELL, R. J., ALEXANDER, D. J. and LIPKIND, M. (2000):** Isolation of a paramyxovirus serotype 3 from domestic fowl in Israel: close antigenic relationship with the psittacine strain of paramyxovirus serotype 3. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* **12**, 67-70.
- SHIRLAW, J. F. (1937):** Doyle's (Ranikhet) disease. *Annual Report of the Imperial Veterinary Research Institute, Mukteswar and Izatnagar for the Year 1936-1937*, pp. 16-17.
- SHIVAPRASAD, H. L. (1998):** An overview of paramyxovirus 3 (PMV 3) infection in psittacines and passerines. *Proceedings of the Association of Avian Veterinarians, St. Paul 1998*, pp. 147-149.
- SHORTRIDGE, K. F. and ALEXANDER, D. J. (1978a):** Incidence and preliminary characterization of a hitherto unreported, serologically distinct, avian paramyxovirus isolated in Hong Kong. *Research in Veterinary Science* **25**, 128-130.
- SHORTRIDGE, K. F. and ALEXANDER, D. J. (1978b):** Newcastle disease virus surveillance in Hong Kong on local and imported poultry. *Research in Veterinary Science* **25**, 204-206.
- SIEGEL, H. (1961):** Effect of level of dietary salt on histology of the adrenal and kidney in young chickens. *Poultry Science* **40**, 1455-1456.
- SIEGERT, R., HAUSMANN, H. G. und MANNWEILER, E. (1954):** Beiträge zur Newcastle-Infektion des Menschen. *Klinische Wochenschrift* **32**, 8-13.
- SIEGMANN, O. (1971):** Impfprophylaxe: Kontrolle der Vakzinationsergebnisse in der Massengeflügelhaltung. *Der Praktische Tierarzt* **52**, 616-619.
- SIEGMANN, O. (1993):** Kompendium der Geflügelkrankheiten. 5. Auflage. Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg.
- SIEGMANN, O. (1996):** Short term consultancy concerning the village poultry component of MGBAHP. MGBAHP, Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit GmbH (GTZ), Malawi. Projektbericht (zitiert nach AHLERS, 1999).
- SIEGMANN, O. und WOERNLE, H. (1953):** Untersuchungen zur Diagnostik und Epizootologie der Geflügelpest. *Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin* **6**, 348-362.
- SIEGMANN, O. und GRAFE, A. (1965):** Untersuchungen über die Wirksamkeit inaktivierter Geflügelpestvaccine. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **78**, 92-94.
- SIEGMANN, O. und WOERNLE, H. (1971):** Untersuchungen zur Diagnostik und Epizootologie der Geflügelpest. *Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin* **6**, 348-362.
- SIEGMANN, O. und NEUMANN, U. (2012):** Entwicklung der Geflügelwirtschaft. In: Siegmann, O. und Neumann, U. (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 7. Auflage. Schlütersche, Hannover, S. 10-22.
- SIEGMANN, O., KALETA, E. F., BRÖCKER, K., JANSSEN, W. und LÜDERS, H. (1973):** Erfolgskontrolle nach Vaccination gegen die Newcastle Disease (ND). *Archiv für Geflügelkunde* **37**, 121-126.
- SIEGMANN, O., KALETA, E. F. und LEIMBECK, R. (1974):** Resorption und Elimination NDV-spezifischer, maternaler Antikörper sowie deren Bedeutung für Vaccinationen von Hühnerküken gegen die Newcastle Disease. *Zentralblatt für Veterinärmedizin B* **21**, 3-13.

- SILBERNAGL, S. und DESPOPOULOS, A. (1991):** Immunabwehr. In: Silbernagl, S. und Despopoulos, A. (Hrsg.). *Taschenatlas der Physiologie*. Thieme Verlag, Stuttgart, S. 66-74.
- SILBERSTEIN, E. B. (1965).** Erysipelothrix endocarditis: report of a case with cerebral mani-festations. *Journal of the American Medical Association* **191**, 862-864.
- SIMMONS, G. C. (1967):** The isolation of Newcastle disease virus in Queensland. *Australian Veterinary Journal* **43**, 29-30.
- SIMON, E. H. (1972):** Genetic implications of multiploid viruses. In: Melnick, J. L. (ed.). *Proceedings of the Second International Congress for Virology*, June 27 to July 03 1971. Budapest, pp. 286-287.
- SINGH, P. and TRIPATHY, D. N. (2000):** Characterization of monoclonal antibodies against fowl poxvirus. *Avian Diseases* **44**, 365-371.
- SINGH, P., KIM, T. J. and TRIPATHY, D. N. (2000):** Re-emerging fowlpox: Evaluation of isolates from vaccinated flocks. *Avian Pathology* **29**, 449-455.
- SINHA, S. K. (1958):** Influence of temperature of incubation of embryonating eggs following inoculation of Newcastle disease virus. *Avian Diseases* **2**, 138-147.
- SINKOVIC, B. (1970):** Development of immunity to infectious laryngotracheitis. *Proceedings of the IVth Congress of the World Veterinary Poultry Association*, Belgrade, S. 87-94.
- SINKOVIC, J. (1957):** The human pathogenicity of the Newcastle disease virus and its relation to the mumps, fowl plaque and influenza viruses. *Archiv für die Gesamte Virusforschung* **7**, 242-257.
- SINKOVIC, J. (1960):** Interactions of the Newcastle disease virus with mouse tissues. I. Enhancement of the neurotoxicity of the virus and preliminary experiments with toxic brain extracts. *Archiv für die Gesamte Virusforschung* **10**, 103-125.
- SINKOVICS, J. and HORVATH, J. (1993):** New developments in the virus therapy of cancer: a historical review. *Intervirology* **36**, 193-214.
- SINKOVICS, J. and HORVATH, J. C. (2000):** Newcastle disease virus (NDV): brief history of its oncolytic strains. *Journal of Clinical Virology* **16**, 1-15.
- SINN, A. D. (2004):** Pathologie der Reptilien – eine retrospektive Studie. *Vet.-Med. Dissertation*, Ludwig Maximilians Universität München.
- SLONIM, D. and STRANAKOVA, V. (1952):** Laboratory infection of man with the virus of Newcastle disease. (Slovak) *Cas. Lég. Ves.* **91**, 264-265. (Abstract in *Bulletin of Hygiene*, London **27**, 708).
- SLUIS, W., VAN DER (1995):** Belgium ostrich producers group ready for marketing. *World Poultry* **11**, 51-55.
- SLUIS, W., VAN DER (1998):** Hands-off systems for better product quality. *World Poultry* **14**, 40-44.
- SMIT, T. (1975):** Pseudovogelpest bij geïmporteerde voglessorten, waargenomen gevallen en vaccinatie-experimenten. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* **100**, 309-315.
- SMITH, G. R. (1987):** Botulism in waterbirds and its relation to comparative medicine. In: M. W. Eklund and V. R. Dowell jr. (eds.). *Avian botulism. An international perspective*. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, USA, pp. 73-86.
- SMITH, T. and RONDHUIS, P. R. (1976):** Studies on a virus from the brain of a parakeet (*Neophema* sp.). *Avian Pathology* **5**, 21-30.
- SNOECK, C. J., DUCATEZ, M. F., OWOADE, A. A., FALEKE, O. O., ALKALI, B. R., TAHITA, M. C., TARNAGDA, Z., OUEDRAOGO, J. B., MAIKANO, I. and MBAH, P. O. (2009):** Newcastle disease virus in West Africa: new virulent strains identified in non-commercial farms. *Archives of Virology* **154**, 47-54.
- SNOEYENBOS, G. H. (1965):** Brucellosis, anthrax, pseudotuberculosis, tetanus, vibrio infection, avian vibronic hepatitis and spirochetosis. In: Biester, H. E. and Schwarte, L. H. (eds.). *Diseases of Poultry, 5<sup>th</sup> edition*. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 427-450.
- SNYDER, D. B., MARQUARDT, W. W., MALLINSON, E. T. and RUSSEK, E. (1983):** Rapid serological profiling by enzyme-linked immunosorbent assay. I. Measurement of antibody activity titre against Newcastle disease virus in a single serum dilution. *Avian Diseases* **27**, 161-170.
- SOKOL, F., BLASKOVIC, D. and ROSENBERG, M. (1961):** Subunits of myxoviruses. I. Treatment of Newcastle disease, parainfluenza 1 and mumps viruses by ether. *Acta Virologica*, Praha **5**, 65-77.
- SOLOMON, J. B. (1971):** Foetal and neonatal immunology. In: Borek, F. (ed.). *Frontiers of Biology*. North Holland Publisher Company **20**, 123-127.

- SOMMER, J. (1985):** Buch 14 und 20 der Geoponica. Vet.-Med. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München, S. 23-27.
- SONAIYA, E. B. (1990a):** Poultry husbandry in small rural farms. Entwicklung des Ländlichen Raums 1990 (4), 3-6 (zitiert nach AHLERS, 1999).
- SONAIYA, E. B. (1990b):** The context and prospects for development of smallholder rural poultry production in Africa. In: Smallholder rural poultry production. CTA-Seminar, Thessaloniki, 9.-13. Oktober 1990. Proceedings Volume 1, pp. 35-52 (zitiert nach AHLERS, 1999).
- SONDERMANN, L., NAFERE, J. and LEIDL, K. (1994):** A baseline survey on village poultry of the Erukweni area in Malawi. Fisch und Vieh. Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit GmbH (GTZ), Eschborn, 5, 255-273.
- SPALATIN, J. (1948):** Hiperimuni serum kuge peradi (Prethodo saopcebe). Veterinarija Arhiv 18, 187-190.
- SPALATIN, J. (1953):** Immunprophylaxe der atypischen Geflügelpest in Jugoslawien. Proceedings of the 15<sup>th</sup> International Veterinary Congress, Stockholm 1, 246-251.
- SPALATIN, J. and HANSON, R. P. (1975):** Epizootiology of Newcastle disease in waterfowl. Avian Diseases 19, 573-582.
- SPIES, S. und MALO, A. (2011):** Eigenschaften der klonierten ND-Impfstoffe ND Clone 30 und ND C2. Vortrag auf dem NK-Kolloquium des FLI in Dresden, 6. April 2011. Unter: [http://www.fli.bund.de/no\\_cache/de/startseite/aktuelles/veranstaltungen/tagungsarchiv/newcastle-disease-kolloquium/vortraege.html?type=98](http://www.fli.bund.de/no_cache/de/startseite/aktuelles/veranstaltungen/tagungsarchiv/newcastle-disease-kolloquium/vortraege.html?type=98). Zugriff am 25.2.2014.
- SPRADBROW, P. B. (1987):** Newcastle disease – an overview. In: Copland, J. W. (ed.). *Newcastle disease in poultry. A new food pellet vaccine*. ACIAR, Canberra, 1987. Monograph No. 5, pp.12-18.
- SPRADBROW, P. B. (1990):** Village poultry and preventive veterinary medicine. Preventive Veterinary Medicine 8, 305-307.
- SPRADBROW, P. B. (1992):** Newcastle disease respite for poultry. Shell Agriculture 12, 29-31.
- SPRADBROW, P. B. (1993):** Newcastle disease in village chickens. Poultry Science Reviews 5, 57-96.
- SPRADBROW, P. B. (1996):** Protection against important diseases including Newcastle disease. Proceedings of the 20th World's Poultry Congress, New Delhi, India. Volume I, pp. 31-34.
- SPRADBROW, P. B. (2001):** Thermostable Newcastle disease vaccine. In: Alders, R. G., Spradbrow, P. B. *SADC- Planning workshop on Newcastle disease control in village chickens*. Proceedings of an international workshop held in Maputo, Mozambique, 6<sup>th</sup>-9<sup>th</sup> March 2000, pp.61-66.
- SPRADBROW, P. B. and SAMUEL, J. L. (1988):** Oral Newcastle disease vaccine in experimental chickens in Australia. In: Copland, J. W. (ed.). *Newcastle disease in poultry – A new food pellet vaccine*. The Australian Centre for International Agricultural Research, Canberra, pp. 44-49.
- SPRADBROW, P. B. and SAMUEL, J. L. (1991):** Oral Newcastle disease vaccination with V4 virus in chickens: comparison with other routes. Australian Veterinary Journal 68, 114-115.
- SPROCKHOFF, H., von (1960):** Experimentelle Untersuchungen zur Laboratoriumsdiagnose der atypischen Geflügelpest. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 67, 14-17.
- STAFFE, A. (1951):** Belichtung und Legeleistung beim Huhn. Cellular and Molecular Life Sciences 7, 399-400.
- STAHR, W. (1940):** Untersuchgen über ein enzootisches Auftreten der Geflügelcholera. Vet.-Med. Dissertation, Universität Leipzig.
- STALLKNECHT, D. E., SENNE, D. A., ZWANK, P. J., SHANE, S. M. and KEARNY, M. T. (1991):** Avian paramyxoviruses from migratory and resident ducks of coastal Louisiana. Journal of Wildlife Diseases 27, 123-128.
- STANG, V. (1901):** Zur Kenntniss der Toxinbildung des *Bakterium avicidum*. Vet.-Med. Dissertation, Universität Bern.
- STANGL, W. (2000):** Quelleninterpretation zu Columella: Über die Landwirtschaft I, 8, 1-2. Studienarbeit. Unter: <http://www.hausarbeiten.de/faecher/vorschau/100197.html>. Zugriff am 22.10.2009.
- STANISLAWEK, W. L., WILKS, C. R., MEERS, J., HORNER, G. W., ALEXANDER, D. J., MANVELL, R. J., KATTENBELT, J. A. and GOULD, A. R. (2002):** Avian paramyxoviruses and influenza viruses isolated from mallard ducks (*Anas platyrhynchos*) in New Zealand. Archives of Virology 147, 1287-1302.

- STATISTISCHES BUNDESAMT (1):** Unter:  
<http://www.taz.de/1/zukunft/wirtschaft/artikel/1/mehr-huehner-in-bodenhaltung/>. Zugriff am 28.9.2010.
- STATISTISCHES BUNDESAMT (2):** Unter: [http://www.proplanta.de/Agrarfotos/Viehbestaende-in-Deutschland-und-Europa\\_Bild1228045876.html](http://www.proplanta.de/Agrarfotos/Viehbestaende-in-Deutschland-und-Europa_Bild1228045876.html). Zugriff am 2.10.2010.
- STATISTISCHES BUNDESAMT (3):** Unter:  
[http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pk/2004/Landwirtschaft/Pressebrochure\\_Landwirtschaft,property=file.pdf](http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pk/2004/Landwirtschaft/Pressebrochure_Landwirtschaft,property=file.pdf). Zugriff am 2.10.2010.
- STATISTISCHES BUNDESAMT (4):** Unter:  
[http://www.marktundpreis.de/downloadportal/gbg/infografiken/dateien/Images/zeichen/2010\\_04\\_09\\_ami-infografik\\_2010\\_210c\\_Gefluegelschlachtungen\\_D94-2009.png](http://www.marktundpreis.de/downloadportal/gbg/infografiken/dateien/Images/zeichen/2010_04_09_ami-infografik_2010_210c_Gefluegelschlachtungen_D94-2009.png) /.Zugriff am 24.11.2010.
- STATISTISCHES BUNDESAMT (5):** Unter:  
[http://www.proplanta.de/Agrar-Nachrichten/Tier/Enten-und-Ententeile-lebhaft-gefragt\\_article1292997348.html](http://www.proplanta.de/Agrar-Nachrichten/Tier/Enten-und-Ententeile-lebhaft-gefragt_article1292997348.html)). Zugriff am 1.1.2012.
- STATISTISCHES BUNDESAMT (6):** Unter:  
[https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/LandForstwirtschaft/ViehbestandTierischeErzeugung/Gefluegel2030423127004.pdf;jsessionid=95479288786AC705A5B3FA71CEB07DF6.cae2?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/LandForstwirtschaft/ViehbestandTierischeErzeugung/Gefluegel2030423127004.pdf;jsessionid=95479288786AC705A5B3FA71CEB07DF6.cae2?__blob=publicationFile): Zugriff am 25.9.2013
- STATISTISCHES BUNDESAMT (7):** Unter:  
Fleischproduktion stagniert im 1. Halbjahr 2013. Pressemitteilung vom 9.8.2013. Zugriff am 26.9.2013
- STATISTISCHES BUNDESAMT (8):** Unter: [http://www.bvdf.de/in\\_zahlen/tab\\_06/](http://www.bvdf.de/in_zahlen/tab_06/). Zugriff am 26.9.2013
- STATISTISCHES BUNDESAMT (9):** Land- und Fortswirtschaft, Fischerei. Geflügel-2012. Fachserie 3 Reihe 4.2.3, S. 1-33.
- STAUFFACHER, M. (1992):** Ethologische Grundlagen zur Beurteilung der Tiergerechtigkeit von Haltungssystemen für landwirtschaftliche Nutztiere und Labortiere. Schweizer Archiv für Tierheilkunde **134**, 115-125.
- STEEL, J. H. (1959):** Foreword to „Poultry diseases in public health, review for epidemiologists”, by Galton, M. M. and Arnstein, P., U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service.
- STEFFENS, K. and STEFFENS, K.-J. (2002):** Impfstoffe. Unter:  
<http://www.pharmazeutische-zeitung.de/fileadmin/pza/2002-04/titel.htm>. Zugriff am 20.2.2008.
- STEFFENS, M. (1942):** Beobachtungen bei der Geflügelpest. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift **35/36**, 271-272
- STEINER, H. H., BONSANTO, M. M., BECKHOVE, P., BRYSCH, M., GELETNEKY, K., AHMADI, R., SCHUELE-FREYER, R., KREMER, P., RANAIE, G., MATEJIC, D., BAUER, H., KIESSLING, M., KUNZE, S., SCHIRRMACHER, V. and HEROLD-MENDE, C. (2004):** Antitumor vaccination of patients with glioblastoma multiforme: a pilot study to assess feasibility, safety, and clinical benefit. Journal of Clinical Oncology **22**, 4272-4281.
- STENERODEN, K., ROVID-SPICKLER, A. and DAVIS, R. (2004):** Newcastle disease. Power-Point-Präsentation des *Centre for Food Security and Public Health, Iowa State University*. Unter:  
<http://www.cfsph.iastate.edu/diseaseinfo/notes/NewcastleDisease.pdf>. Zugriff am 28.6.2008.
- STEWART, G. H. (1971):** Naturally occurring clinical Newcastle disease in the racing pigeon (*Columba livia*). The Veterinary Record **89**, 225-226.
- STEWART, M., VIPOND, I. B., MILLAR, N. S. and EMMERSON, P. T. (1993):** RNA editing in Newcastle disease virus. Journal of General Virology **74**, 2539-2547.
- STICHNOTH, O. JR. (1950):** Anleitung zur Geschlechtsbestimmung der Eintagsküken nach der japanischen Methode, 6. Auflage. Verlag Fritz Pfennigstorff, Stuttgart und Berlin.
- STICKER, A. (1888):** Käsig-Prozesse bei der Geflügelcholera. Archiv für Wissenschaftliche und Praktische Tierheilkunde **14**, 333-347.
- STOCKER, U. und WOLLERSHEIM, M. (2005):** Newcastle disease. Zoonosen – Website des Bayerischen Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL). Unter:  
[http://www.lfas.bayern.de/ARBEITSMEDIZIN/HINWEISE\\_BETRIEBSAERZTE/BIOLOG\\_ARBEITSSSTOFFE/zoonosen/steckbrief/newcastle.htm](http://www.lfas.bayern.de/ARBEITSMEDIZIN/HINWEISE_BETRIEBSAERZTE/BIOLOG_ARBEITSSSTOFFE/zoonosen/steckbrief/newcastle.htm). Zugriff am 2.7.2008.

- STOJDL, D. F., LICHTY, B. D., KNOWLES, S., MARIUS, R., ATKINS, H., SONNENBERG, N. and BELL, J. C. (2000):** Exploiting tumor-specific defects in the interferon pathway with a previously unknown oncolytic virus. *Nature Medicine* **6**, 821-825.
- STORZ, J. und KRAUSS, H. (1985):** Chlamydia. In: Blobel, H. und Schiesser, T. (Hrsg.). *Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren*. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, Band V, S. 447-531.
- STOVER, D. E. (1942):** A filtrable virus, the cause of a respiratory-nervous disorder of chickens. *American Journal of Veterinary Research* **3**, 207-213.
- STRAUCH, D. und BÖHM, R. (2002):** Reinigung und Desinfektion in der Nutztierhaltung und Veredelungswirtschaft. Enke-Verlag, Stuttgart.
- STRINGHAM, M. and WATSON, W. (2003):** Fowl mite management in breeders. Department of Entomology, N. C. State University, Raleigh, North Carolina.  
Unter:[http://www.ces.ncsu.edu/depts/poulsci/conference\\_proceedings/broiler\\_breeder/2003/stringham\\_2003.pdf](http://www.ces.ncsu.edu/depts/poulsci/conference_proceedings/broiler_breeder/2003/stringham_2003.pdf). Zugriff am 14.01.2009.
- STRONG, J. E., COFFEY, M. C., TANG, D., SABININ, P. and LEE, P. W. K. (1998):** The molecular basis of viral oncolysis: usurpation of the Ras signaling pathway by reovirus. *EMBO Journal* **17**, 3351-3362.
- STRURGESS, G. W. (1928):** Annual Report of Government Veterinary Surgeon, Colombo, Ceylon.
- SUBRAMANYAM, P. and POMEROY, B. S. (1960):** A comparison of the effects of four strains of Newcastle disease virus on a strain of human epithelial-linke cells (Maben) and strain L mouse fibroblasts. *American Journal of Veterinary Research* **21**, 133-137.
- SÜSS, J., SCHÄFER, J., SINNECKER, H. und WEBSTER, R. G. (1994):** Influenza virus subtypes in aquatic birds of eastern Germany. *Archives of Virology* **135**, 101-114.
- SUGIMOTO, M. and BOLLUM, F. J. (1979):** Terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) in chick embryo lymphoid tissues. *Journal of Immunology* **122**, 392-397.
- SUGIMURA, T., KATAOKA, T. and NAGAISHI, Z. (1970):** Influence of congenital passive immunity on the response of chicks to Newcastle disease vaccination. *National Institute of Animal Health Quarterly (Tokyo)* **10**, 99-105.
- SURIN, V. N. (1959):** Immunization of poultry against virus diseases in the USSR. *Proceedings of the 16<sup>th</sup> International Veterinary Congress, Madrid, Spain*, **2**, 377-378.
- SUTTON, D., ALDOUS, E. W., WARREN, C. J., FULLER, C. M., ALEXANDER, D. J. and BROWN, I. H. (2013):** Inactivation of the infectivity of two highly pathogenic avian influenza viruses and a virulent Newcastle disease virus by ultraviolet radiation. *Avian Pathology* **42**, 566-568.
- SWAYNE, D. E. (2008):** The global nature of avian influenza. In: Swayne, D. E. (ed.). *Avian Influenza*. Blackwell Publishing Ltd., Ames, Iowa, USA, pp. 123-143.
- SWAYNE, D. E. and SUAREZ, D. L. (2000):** Highly pathogenic avian influenza. *Revue Scientifique et Technique Revista Científica y Técnica Office. Office International des Epizootics* **19**, 463-482.
- SWAYNE, D. E. and HALVORSON, D. A. (2003):** Influenza. In: Saif Y. M., Barnes H. J., Glissen J. R., Fadley A. M., McDougald L. R. and Swayne D. E. (eds.). *Diseases of Poultry*, 11th edition. The Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 135-160.
- SWINZOW, P. M., FOMINA, A. J. und OTSCHKINA, J. J. (1947):** Zur Charakteristik der atypischen Geflügelpest. *Veterinarija* **3**, 7-10.
- SZAKMARY, G. and BEKE, L. (1955):** Immunization of young chicks with Hertfordshire strain of Newcastle disease. *Magyar Allatorvosic Lapja* **10**, 158-162.
- TADAY, E. M. A. (1998):** Organveränderungen und Erregernachweise nach Infektionen mit *Chlamydia* spp. beim Vogel unter besonderer Berücksichtigung des aviären Wirtsspektrums. *Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen*.
- TAKAHASHI, T., FUJISAWA, T., BENNO, Y., TAMURA, Y., SAWADA, T., SUZUKI, S., MURAMATSU, M. and MITUSOKA, T. (1987):** Erysiplothrix tonsillarum sp. nov. isolated from tonsils of apparently healthy pigs. *International Journal of Systematic Bacteriology* **37**, 166-168.
- TAKAKUWA, H., ITO, T., TAKADA, A., OKAZAKI, K. and Kida, H. (1998):** Potentially virulent Newcastle disease viruses are maintained in migratory waterfowl populations. *Japanese Journal of Veterinary Research* **45**, 207-215.
- TAMM, I. and HORSFALL, F. L. (1950):** Characterization and separation of an inhibitor of viral haemagglutination present in urine. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* **74**, 108-114.



- TAN, S. W., OMAR, A. R., AINI, I., YUSOFF, K. and TAN, W. S. (2004):** Detection of Newcastle disease virus using a SYBR Green I real time polymerase chain reaction. *Acta Virologica, Praha* **48**, 23–28.
- TAN, S. W., IDERIS, A., OMAR, A. R., YUSOFF, K. and HAIR-BEJO, M. (2009):** Detection and differentiation of velogenic and lentogenic Newcastle disease viruses using SYBR Green I real-time PCR with nucleocapsid gene-specific primers. *Journal of Virological Methods* **160**, 149-156.
- TANGREDI, B. P. (1988):** Avian paramyxovirus type 1 infection in pigeons: Recent changes in clinical observations. *Avian Diseases* **32**, 839-841.
- TÁNYI, J. und KLACZINSKI, K. (1992):** Influenzavirus-A-Infektion. In: Heider, G. und G. Monreal (Hrsg.). *Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels*. Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart, Band 1, S. 669-682.
- TAYLOR, J., EDBAUER, J., REY.SENELONGE, A., BOUQUET, J., NORTON, E., GOEBEL, E., DESMETTRE, P. and PAOLETTI, E. (1990):** Newcastle disease virus fusion protein expressed in a fowlpox virus confers protection in chickens. *Journal of Virology* **64**, 1441-1450.
- TAYLOR, J., WEINBERG, R., KAWAOKA, Y., WEBSTER, R. G. and PAOLETTI, E. (1988):** Protective immunity against avian influenza induced by a fowlpox virus recombinant. *Vaccine* **6**, 504–508.
- TAYLOR, K. C. (1985):** Paramyxovirus infection in feral pigeons in Liverpool and Birkenhead. *State Veterinary Journal* **39**, 53-56.
- TEKLINSKA, M. (1951):** Non-virulent virus for vaccine control of Newcastle disease in Poland. *Polskie Archiwum Weterynaryjne* **1**, 113-132.
- TELBIS, C. (1986):** Vergleichende Untersuchungen an Paramyxovirusisolaten aus verschiedenen Wildvogelspezies. *Vet.-Med. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover*.
- TELBIS, C., NEUMANN, U. und SIEGMANN, O. (1989):** Vorkommen von Paramyxoviren bei Wildvögeln: Epizootiologische Aspekte, Eigenschaften *in vivo* und *in vitro*. *Journal of Veterinary Medicine B* **36**, 203-216.
- TELINSKI, A. und TELINSKI, A. (1959):** Bewertung der ND-Vakzine aus Hertfordshire-vakzinierten Hühnereiern. *Medycyny Weterinarie* **15**, 263-266.
- THEILER, A., VILJOEN, P. R., GREEN, H. H., DU TOIT, P. J., MEIER, H. and ROBINSON, E. M. (1927):** Lamsiekte (parabotulism) in catte in South Africa. 12<sup>th</sup> Annual Report, Director of Veterinary Education and Research, Union of South Afrika, Department of Agriculture **12**, 821-925.
- THEILER, A. and ROBINSON, E. M. (1927):** Der Botulismus der Haustiere. *Zeitschrift für Infektionskrankheiten und Hygiene der Haustiere* **31**, 165-220.
- THOMPSON, C. H. (1950):** Newcastle disease infection in man. *Military Surgeon* **106**, 276-281.
- THOMPSON, C. H. and OSTEEEN, O. L. (1948):** A technique for the isolation of Newcastle disease virus, using streptomycin as a bacterial inhibitor. *American Journal of Veterinary Research* **9**, 303-305.
- THOMPSON, C. H. and OSTEEEN, O. L. (1952):** Immunological and pathological findings on a highly virulent strain of Newcastle diseasevirus from Mexiko. *American Journal of Veterinary Research* **13**, 407-416.
- THORNE, A. L. C. and MACLEOD, A. J. (1960):** The production and properties of Newcastle disease vaccine (Komarov strain) in Nigeria. *British Veterinary Journal* **116**, 427-435.
- TIEFENBACHER, H. und WOERNLE, H. (1957):** Über die Einschleppung der atypischen Geflügelpest (Newcastle-Disease) durch Einfuhrprodukte. *Monatshefte für Tierheilkunde* **9**, 157-164.
- TIERÄRZTEKAMMER NIEDERSACHSEN (1959):** Resolution der Kreisgruppe der Tierärztekammer Niedersachsen, Tagung der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e. V., Fachgruppe Geflügelkrankheiten in Cloppenburg vom 26.-27.9.1959 (zitiert nach HARTWIGK, 1959).
- TIMMS, L. und ALEXANDER, D. J. (1977):** Cell-mediated immune response of chickens to Newcastle disease vaccines. *Avian Pathology* **6**, 51-59.
- TODA, M., RABKIN, S. D., KOJIMA, H. and MARTUZA, R. L. (1999):** Herpes simplex virus as an in situ cancer vaccine for the induction of specific anti-tumor immunity. *Human Gene Therapy* **10**, 385-393.
- TODD, C. and RICE, J. P. (1930):** Fowl plaque. In: Medical research council (ed.). *A system of bacteriology in relation to medicine*. Band 7. His majesty's Stationery Office, London, pp. 119-131.

- TOIVANEN, A., TOIVANEN, P., ESKOLA, J. and LASSILA, O. (1981):** Ontogeny of the chicken lymphoid system. In: Rose, M. E., Payne, M. L. and Freeman, B. M. (eds.). *Avian Immunology*. British Poultry Science Ltd., Edinburgh, pp. 45-62.
- TOLIC, D. (2002):** Die frühe Expression der Isoformen des Natrium-Protonen-Austauschers im experimentellen Myocardinfarkt der Ratte. Vet.-Med. Dissertation, Freie Universität Berlin.
- TOLLEFSON, A. E., SCARIA, A., HERMISTON, T. W., RYERSE, J. S., WOLD, L. J. and WOLD, W. S. M. (1996):** The adenovirus death protein (E3-11.6K) is required at very late stages of infection for efficient cell lysis and release of adenovirus from infected cells. *Journal of Virology* **70**, 2296-2306.
- TOPACIO, T. (1934):** Cultivation of avian pestivirus (Newcastle disease) in tissue culture. *The Philippine Journal of Science* **53**, 245-252.
- TORLONE, V. (1956):** A study of a strain of Newcastle disease virus. *Veterinaria Italiana* **7**, 312-320.
- TOTH, B. and MARKOVITS, P. (1964):** Studies on immunogenicity of Newcastle disease vaccine strains in growing chickens. *Acta Veterinaria Hungarica* **14**, 339-345.
- TOYODA, T., SAKAGUCHI, T., IMAI, K., MENDOZA INOCENCIO, N., GOTOH, B., HAMAGUCHI, M. and NAGAI, Y. (1987):** Structural comparison of the cleavage-activation site of the fusion glycoprotein between virulent and avirulent strains of Newcastle disease virus. *Virology* **158**, 242-247.
- TOYODA, T., SAKAGUCHI, T., HIROTA, H., GOTOH, B., KUMA, K., MIYATA, T. and NAGAI, Y. (1989):** Newcastle disease evolution. II. Lack of gene recombination in generating virulent and avirulent strains. *Virology* **169**, 273-282.
- TRAUB, E. (1942a):** Eine atypische Form der Geflügelpest in Hessen-Nassau. *Tierärztliche Rundschau* **48**, 42-45.
- TRAUB, E. (1942b):** Immunbiologischer Vergleich von Geflügelpest-Virusstämmen aus Schlesien und Nassau. *Tierärztlichen Rundschau* **48**, 1-3.
- TRAUB, E. (1943):** Über einen Adsorbatimpfstoff zur aktiven Immunisierung gegen die atypische Geflügelpest. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **39**, 39-42.
- TRAUB, E. (1944):** Weitere Mitteilungen über die aktive Immunisierung mit Adsorbatimpfstoffen gegen die atypische Geflügelpest. *Zeitschrift für Infektionskrankheiten der Haustiere* **60**, 367-379.
- TRAUB, E. (1956):** Experimentelle Untersuchungen über die Immunität der Hühner gegenüber der atypischen Geflügelpest (Newcastle-Krankheit). *Monatshefte für Praktische Tierheilkunde* **8**, 153-167.
- TRIPATHY, D. N. and CUNNINGHAM, C. H. (1984):** Avian pox. In: Hofstad, M. S., Barnes, J. H. W., Reid, W.M and H. W. Yoder, H (eds.). *Diseases of Poultry*. Iowa State University Press, pp. 524-534.
- TSAI, H. J., CHANG, K. H., TSENG, C. H., FROST, K. M., MANVELL, R. J. and ALEXANDER, D. J. (2004):** Antigenic and genotypic characterization of Newcastle disease viruses isolated in Taiwan between 1969 and 1996. *Veterinary Microbiology* **104**, 19-30.
- TSENG LI-PING, CHWEI-JANG CHIOUB, CHIEN-CHUNG CHENC, MING-CHUNG DENG, TZE-WEN CHUNGE, YI-YOU HUANG and DER-ZEN LIUC (2009a):** Effect of lipopoly-saccharide on intranasal administration of liposomal Newcastle disease virus vaccine to SPF chickens. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **131**, 285-289.
- TSENG LI-PING, CHWEI-JANG CHIOU, MING-CHUNG DENG, MEI-HSIU LIN, RYH-NAN PAN, YI-YOU HUANG and DER-ZEN LIU (2009b):** Evaluation of encapsulated Newcastle disease virus liposomes using various phospholipids administered to improve chicken humoral immunity. *Journal of Biomedical Materials Research* **91B**, 621-625.
- TUMOVÁ, B., ROBINSON, J. H. and EASTERDAY, B. C. (1979):** A hitherto unreported paramyxovirus of turkeys. *Research in Veterinary Science* **27**, 135-140.
- TUMOVA, B., STUMPA, A., JANOUT, V., UVIZL, M. and CHMELA, J. (1979b):** A further member of the Yucaipa group isolated from the common wren (*Troglodytes troglodytes*). *Acta Virologica, Praha* **23**, 504-507.
- TZADOK-DAVID, Y., METZKIN-EIZENBERG, M. and ZAKAY-RONES, Z. (1995):** The effect of a mesogenic and a lentogenic Newcastle disease virus strain on Burkitt lymphoma Daudi cells. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* **121**, 169-174.
- UHLICH, o. V. (1893):** Sächsischer Jahresbericht **133** (zitiert nach KLINGENBIEL 1920).

- UMINO, Y. T., KOHAMA, M., KOHASE, A., SUGIURA, A., KLENK, H.-D. and ROTT, R. (1984): Biological functions of monospecific antibodies to envelope glycoproteins of Newcastle disease virus. *Archives of Virology* **81**, 53-65.
- UNIVERSITY OF PRETORIA (2008): Unter: <http://www.ais.up.ac.za/vet/theiler.htm>. Zugriff am 23.2.2013.
- UTTERBACK, W. W. and SCHWARTZ, J. H. (1973): Epizootiology of velogenic viscerotropic Newcastle disease in southern California, 1971–1973. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **163**, 1080–1088.
- VALIANTE, N. M., O'HAGAN, D. T. and ULMER, J. B. (2003): Innate immunity and biodefence vaccines. *Cellular Microbiology* **5**, 75-760.
- VALIENTE MORO, C., THIOULOUSE, J., CHAUVE, C., NORMAND, P. and ZENNER, L. (2008): Bacterial taxa associated with the hematophagous mite *Dermanyssus gallinae* detected by 16S rRNA PCR amplification and TTGE fingerprinting. *Research in Microbiology* **160**, 63-70.
- VANDEMAELE, F. P. (1961): The epizootiology of Newcastle disease in Africa south of the Sahara. *Bulletin Epizootic Diseases* **9**, 371-381.
- VEITS, J., WIESNER, D., FUCHS, W., HOFFMAN, B., GRANZOW, H., STARNICK, E., MUNDT, E., SCHIRMMEIER, H., MEBATSON, T., METTENLEITNER, T. C. und RÖMER-OBERDÖRFER, A. (2006): Newcastle disease virus expressing H5 hemagglutinin gene protects chickens against Newcastle disease and avian influenza. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **103**, 8197-8202.
- VELLING, G. (1966): Some characteristics of two strains of Newcastle disease virus isolated in Denmark in 1962. *Nordisk veterinærmedicin* **18**, 193-204.
- VERGE, J. (1948): Is Newcastle disease transmissible to man or other mammals? *Review of Pathology and Compathology* **48**, 475-478.
- VERSCHLEPPUNGSSTUDIE I, NRW (2012): Unter: [http://www.lanuv.nrw.de/agrar/tiergesundheit/arzneimittel/antibiotika/2012\\_06\\_27\\_Fachbericht\\_1\\_Traenkwasser.pdf](http://www.lanuv.nrw.de/agrar/tiergesundheit/arzneimittel/antibiotika/2012_06_27_Fachbericht_1_Traenkwasser.pdf). Zugriff am 1.6.2014.
- VETTER, K. (1936a): Begrüßungsansprache des VI. Weltgeflügelkongresses. In: Reichsminister für Ernährung und Landwirtschaft (Hrsg.). Schlussbericht des VI. Weltgeflügelkongresses. Schlussbericht. Zusammenfassungen und Diskussionen. Verlegt durch das Generalsekretariat des VI. Weltgeflügelkongresses Berlin-Leipzig, Band III, S. 16-18.
- VETTER, K. (1936b): Organisation der Geflügel- und Kleintierhaltung in Deutschland. In: Reichsminister für Ernährung und Landwirtschaft (Hrsg.). Wissenschaftliche Berichte des VI. Weltgeflügelkongresses. Hauptberichte und Sektionsmitteilungen. Verlegt durch das Generalsekretariat des VI. Weltgeflügelkongresses Berlin-Leipzig, Band I und II, S. 38-45.
- VIAENE, N., PENSART, M. en DEVOS, A. (1972): Recente epizootie van pseudogegelpest in België. *Vlaams Tijdschrift voor Diergeneeskunde* **41**, 33-38.
- VIANELLO, G. (1940): Sulla diffusione in Lombardia del colera aviario, della tofosiaviaria e della peste aviaria. *La Clinica Veterinaria* **63**, 297-300.
- VICKERS, M. L. (1982): Newcastle disease virus of migratory birds and turkeys. *Dissertation Abstracts International* **42** (10), 3975-B.
- VIELITZ, E. und LANDGRAF, H. (1972): Erfahrungen in der Haltung von SPF-Hühnerherden. *Tierärztliche Umschau* **27**, 33-35.
- VIER PFOTEN E. V. (2000): Ethologische Begründung des Wasserbedarfs von Pekingenten bei der Stallmast. Unter: <http://www.vier-pfoten.de>. Zugriff am 7.1.2008.
- VILLEGAS, P. (1997): Control of Newcastle disease through vaccination. Presented at Pattaya, Thailand, 4. May 6, 1997 (zitiert nach CHANSIRIPORNCHAI and SASIPREEYAJAN, 2006).
- VINDEVOGEL, H. and DUCHATEL, J.-P. (1988): Panzootic Newcastle disease virus in pigeons. In: Alexander D. J. (ed.). *Newcastle Disease*. Kluwer Academic Publications, Boston, pp. 184-196.
- VINDEVOGEL, H., THIRY, E., PASTORNET, P. P. and MEULEMANS, G. (1982): Lentogenic strains of Newcastle disease virus in pigeons. *The Veterinary Record* **110**, 497-499.
- VITS, A., GÜRTTER, M., RIEBAU, A.-C. und REBESKI, D. E. (2005): Tierseuchenrechtliche Hinweise zu Impfungen in Klein- und Hobbygeflügelbeständen. *Lohmann Information. Lohmann Animal Health*, **3/2005**, S. 1-2.
- VITTOT, R. and NGUYEM, N. M. (1939): zitiert nach GRATZL und KÖHLER (1968).

- VITTOZ, R. (1962):** Report of the director on the scientific and technical activities of the Office International des Epizooties, May 1961 to May 1962. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France **58**, 1157-1250.
- VITTOZ, R. (1963):** Report of the director on the scientific and technical activities of the Office International des Epizooties, May 1962 to May 1963. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France **60**, 1443-1545.
- VOELKEL, K. E. (2003):** Beitrag zur Klärung der Marek-Herpesvirus-Ätiologie einer mit Allgemeinsymptomen und Tumoren einhergehenden Krankheit der Mastputen mittels klinischer, pathologischer, histologischer, virologischer, serologischer und molekular-biologischer (PCR) Methoden. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- VOETTEN, A. C. (1977):** Comparison of live Newcastle disease in a simple vaccination and challenge experiment. Research in Veterinary Science **22**, 138-145.
- VOS, P., HOGERS, R., BLEEKER, M., RELJANS, M., VAN DE LEE, T., HORNES, M., FRITERS, A., PALEMAN, J., KUIPER, M. and ZABEAU, M. (1995):** AFLP: A new technique for DNA fingerprinting. Nucleic Acids Research **21**, 4407-4414.
- WACHENDÖRFER, G. und LÜTHGEN, W. (1971):** Untersuchungen über die Pathogenität eines aus Papageien isolierten Newcastle disease Virus. Der Praktische Tierarzt **52**, 612-614.
- Waelti, E. R. (2003):** Virosomen – ein wirksames Drug-Targeting System für Tumorzellen. Biospektrum **3/03**, 307-310.
- Waelti, E. R. and Glueck, R. (1998):** Delivery to cancer cells of antisense L-myc oligonucleotides incorporated in fusogenic, cationic-lipid-reconstituted influenza-virus envelopes (cationic virosomes). International Journal of Cancer **77**, 728-733.
- WAGENER, K. (1941):** Die Hühnerpest (Geflügelpest) als Kriegstierseuche. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift **57**, 537-538.
- WAGNER, A. (2010):** Intensive Nutztierhaltung ohne Antibiotika nicht möglich? Vetimpulse, 19. Jahrgang, Ausgabe **22**, S. 4.
- WAGNER, K. und ENDERS-RUCKLE, G. (1966):** Ein im Hühnerrei vorkommendes Para-influenzavirus. Zentralblatt für Veterinärmedizin B **13**, 215-218.
- WAGNER, K. und MATZKE, M. (1940):** Geflügelcholera, Jahreszeit und Vitamin A. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift **56**, 357-361.
- WALDMANN, O. und KÖBE, K. (1938):** Die aktive Immunisierung des Rindes gegen die Maul- und Klauenseuche. Berliner Tierärztliche Wochenschrift **54**, 317-320.
- WALKER, J. W., HERON, B. R. and MIXSON, M. A. (1973):** Exotic Newcastle disease eradication program in the United States. Avian Diseases **17**, 486-503.
- WALKER, R. V. L. (1948):** Newcastle disease. Canadian Journal of Comparative Medicine **12**, 172-176.
- WALKER, R. V. L., MCKERCHER, P. D. and BANNISTER, G. L. (1954):** Studies in Newcastle disease. X. The barn rat as a carrier of infection. Canadian Journal of Comparative Medicine **18**, 433-435.
- WAN, H., LIGONG, C., LILI, W. and XIFUAN, L. (2004):** Newcastle disease in geese: natural occurrence and experimental infection. Avian Pathology **32**, 216-222.
- WANG, L.-F., COLLINS, P. L., FOUCHIER, R. A. M., KURATH, G., LAMB, R. A., RANDALL, R. E. and RIMA, B. K. (2012):** *Paramyxoviridae*. In: King, A. M. Q., Adams M. J., Carstens, E. B. and Lefkowitz, E. J. (eds.). *Virus Taxonomy. Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Elsevier Academic Press, London, pp. 651-657.
- WANG, Z., LIU, H., XU, J., BAO, J., ZHENG, D., SUN, C., WEI, R., SONG, C. and CHEN, J. (2006):** Genotyping of Newcastle disease viruses isolated from 2002 to 2004 in China. Annales of the New York Academy of Sciences **1081**, 228-239.
- WARNER, O. (1989):** Newcastle disease (ND). In: Blaha, T. (ed.). *Applied Veterinary Epidemiology*. Elsevier, Amsterdam, pp. 73-76.
- WARREN, C. D. (1953):** Practical poultry breeding. MacMillan Company, New York.
- WARRLICH, A. (1988):** Untersuchungen zur experimentellen Paramyxovirus-1-Infektion der Brieftaube. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- WATANABE, M., FURUTAMI, T. and NISHIMURA, Y. (1968):** Resistance of chickens to Newcastle disease virus after inoculation with B1 and Mukteswar strains and prior to production of neutralizing antibodies. National Institute of Animal Health Quarterly **9**, 112-113.

- WATERSON, A. P., PENNINGTON, T. H., and ALLAN, W. H. (1967):** Virulence in Newcastle disease virus. A preliminary study. *British Medical Bulletin* **23**, 138-143.
- WAVEREN, G. M., VAN (1955):** Vaccination against Newcastle disease. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France, Office International des Epizooties* **44**, 107-118.
- WAVEREN, G. M., VAN and ZUJDAM, D. M. (1953):** Vaccination against Newcastle disease. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* **78**, 577-589.
- WDR (2010):** Veröffentlichung des WDR. WDR (2010): Veröffentlichung des WDR. Unter: <http://www.animal-health-online.de/lme/2010/01/05/eier-werden-knapp-vielelegehennenhalter-gaben-auf/4151/>. Zugriff am 20.6.2012.
- WEBSTER, R. G. and BERTON, M. T. (1981):** Analysis of antigenic drift in the haemagglutinin molecule of influenza B virus with monoclonal antibodies. *Journal of General Virology* **54**, 243-251.
- WEBSTER, L. T. (1930):** The epidemiology of fowl cholera. Experimental studies. I. Introduction. *Journal of Experimental Medicine* **51**, 219-223.
- WEBSTER, R. G., MORITA, M., PRIDGEN, C. and TUMOVA, B. (1976):** Ortho- and paramyxoviruses from migrating feral ducks: characterization of a new group of influenza A viruses. *Journal of General Virology* **32**, 217-225.
- WEBSTER, R. G., KENDAL, A. P. and GERHARD, W. (1979):** Analysis of antigenic drift in recently isolated influenza (H1N1) viruses using monoclonal antibody preparations. *Virology* **96**, 258-264.
- WECKER, E. (1990):** Immunologie – kurzgefasst. BI-Wissenschaftsverlag, Mannheim, Wien, Zürich.
- WEHLITZ, R. (2010):** Haltung von Masttauben, Mast- und Legewachteln, Perlhühnern, Fasanen und Wildenten. In: *Sondergeflügel – eine Einkommenalternative und sinnvolle Freizeitbeschäftigung*. Veröffentlichung des 14. Arbeitskreises Sondergeflügel auf den Grünen Tagen in Erfurt am 11. September 2010, S. 29-45.
- WEI, C. M., GIBSON, M., SPEAR, P.G. and SCOLNICK, E. M. (1981):** Construction and isolation of a transmissible retrovirus containing the src gene of Harvey murine sarcoma virus and the thymidine kinase gene of herpes simplex virus type 1. *Journal of Virology* **39**, 935-944.
- WEIDENMÜLLER, H. (1950):** Über die Diagnose der atypischen Geflügelpest und die Verwendung eines Frischbluttestes. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **63**, 178-180.
- WEIDENMÜLLER, H. (1955):** Die Zuverlässigkeit der serologischen Geflügelpestdiagnostik aus Organextrakten, Blutabgüssen mit Eidottern. *Monatshefte für Tierheilkunde* **7**, 42-49.
- WEIDENMÜLLER, H. (1972):** Newcastle-Krankheit bei Gänsen. *Tierärztliche Umschau* **27**, 280-282.
- WEIDENMÜLLER, H. und OSTHOF, F. (1953):** Untersuchungen über die atypische Geflügelpest beim Fasan. *Zentralblatt für Veterinärmedizin* **B1**, 105-113.
- WEIL, E. (1905):** Untersuchungen über Infektion und Immunität bei Hühnercholera. *Archiv für Hygiene* **52**, 412-432.
- WEINBERG, E. (1984):** Nutzen-Kosten-Analyse der Schutzimpfung gegen die Newcastle Disease beim Nutzgeflügel. *Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen*.
- WEINECK, E. (1940a):** Über den Einfluß hydrolisierender Fermente auf den Viruskörper (Hühnerpest- und Vaccinevirus). *Naturwissenschaften* **28**, 171-172.
- WEINECK, E. (1940b):** Über die Protein-Lipoid-Simplexnatur des Hühnerpestvirus. *Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie* **98**, 463-468.
- WEINHOLD, E. und KÖHLER, A. (1972):** Studies on Newcastle disease virus to determine a testing system for virulicidal chemical disinfectants. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **85**, 27-32.
- WEINMILLER, L. (1937):** Deutschlands anerkannte Nutzhühnerrassen. Herausgegeben von der Gesellschaft für Züchtungskunde, Berlin.
- WEISMAN, Y., ARONOVICI, A., MALKINSON, M., SHIHMANter, E. and LIPKIND, M. (1984):** Isolation of paramyxoviruses from pigeons in Israel. *The Veterinary Record* **115**, 605-.
- WEIB, J. (1936):** System und Ergebnis der Beratung. In: Reichsminister für Ernährung und Landwirtschaft (Hrsg.). *Wissenschaftliche Berichte des VI. Weltgeflügelkongresses. Hauptberichte und Sektionsmitteilungen*. Verlegt durch das Generalsekretariat des VI. Weltgeflügelkongresses Berlin-Leipzig, Band I und II, S. 217-219.
- WEIB, J. (1942):** Über die ersten Fälle von Geflügelpest in Thüringen. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **35/36**, 270-271.

- WELSCH, U. (2006):** Immunsystem (lymphatisches System). In: Sobotta, J. und Welsch, U. (Hrsg.). *Lehrbuch Histologie*, 2. Auflage. Urban und Fischer bei Elsevier. Wien.
- WENNER, H. A. and LASH, B. (1949):** Choriomeningo-encephalitis following inoculation of Newcastle disease virus in rhesus monkeys. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*, New York, **70**, 263-265.
- WENNER, H. A., JENSON, M. H. and MONELY, A. (1952a):** A study of infections caused by mumps and Newcastle disease viruses. I. Specific and non-specific serologic relations. *Journal of Immunology* **68**, 343-356.
- WENNER, H. A., JENSON, M. H. and MONELY, A. (1952b):** A study of infections caused by mumps and Newcastle disease viruses. II. Some properties of specific and non-specific serum hemagglutination inhibitor components. *Journal of Immunology* **68**, 357-368.
- WERNER, O. (1988):** Mareksche Krankheit. In: Blaha, T. (Hrsg.). *Angewandte Epizootiologie und Tierseuchenbekämpfung*. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena.
- WERNER, O. (1995):** Newcastle disease – aktuelle Seuchensituation in Deutschland aus Sicht des nationalen Referenzlabors. *Tagungsberichte des 48. Fachgesprächs über Geflügelkrankheiten*, 04./05. Mai 1995, Hannover, S. 87-105.
- WERNER, O. (1998):** Avian influenza – situation in Germany 1995-1997. In: *Proceedings of the 4th Annual Meeting of the Newcastle Disease and Avian Influenza Laboratories of Countries of the European Union*, Brussels, 1997, pp. 9-10.
- WERNER, O. und KALETA, E. F. (2005):** Orthomyxoviridae. In: Siegmann, O. und Neumann, U. (Hrsg.). *Kompendium der Geflügelkrankheiten*, 6. Auflage. Schlütersche, Hannover, S. 135-139.
- WERNER, O., RÖMER-OBERDÖRFER, A., KÖLLNER, B., MANVELL, R. J. and ALEXANDER, D. J. (1999):** Characterization of avian paramyxovirus type 1 strains isolated in Germany during 1992 to 1996. *Avian Pathology* **28**, 79-88.
- WERNERY, U., REMPLE, J. D., NEUMANN, U., ALEXANDER, D. J., MANVELL, R. J. and KAADEN, O. R. (1992):** Avian paramyxovirus serotype 1 (Newcastle disease virus) – infections in falcons. *Journal of Veterinary Medicine B* **39**, 153-158.
- WEST, B. and ZHOUE, B.-X. (1998):** Did chickens go north? New evidence for domestication. *World's Poultry Science Journal* **45**, 205-218.
- WESTARP, J. (1995):** Haltung von Legehennen in Käfigen unter besonderer Berücksichtigung tierschutzrechtlicher Vorschriften. *Vet.-Med. Dissertation*, Universität Gießen.
- WESTBURY, H. A. (1981):** Newcastle disease virus in Australia. *Australian Veterinary Journal* **57**, 292-298.
- WESTBURY, H. A. (2001).** Commentary. Newcastle disease virus: an evolving pathogen. *Avian Pathology* **30**, 5-11.
- WESTPHAL, U. (1981):** Botulismus bei Vögeln. *Aula Verlag*, Wiesbaden.
- WHEELOCK, E. F. and DINGLE, J. H. (1964):** Observations on the repeated administration of virus to a patient with acute leukemia. A preliminary report. *The New England Journal of Medicine* **271**, 645-651.
- WHITE, E. G. and JORDAN, F. T. W. (1963):** Newcastle disease. *Veterinary Preventive Medicine*. Bailliere, Tindall & Cox Ltd. London, pp. 128-137.
- WHITE, P. G., HITCHNER, S. B. and AUGUSTINE, M. S. (1954):** Spray vaccination against Newcastle disease using commercially prepared intranasal type vaccine. *American Science Laboratories*. Research Report No.1, 12 pages
- WHITE, R. G. (1981):** The structural organisation of avian lymphoid tissue. In: Rose, M. E., Payne, M. L. and Freeman, B. M. (eds.). *Avian Immunology*. British Poultry Science Ltd., Edinburgh, pp. 21-44.
- WIEGAND, K. D. (1979):** Die Tierquälerei. Ein Beitrag zur historischen, strafrechtlichen und kriminologischen Problematik der Verstöße gegen § 17 Tierschutzgesetz. *Verlag Max Schmidt-Römhild*, Lübeck.
- WIEMANN, K. (2005):** Beitrag zur Geschichte der Ernährungsforschung beim Haushuhn (bis 1950). *Vet.-Med. Dissertation*, Tierärztliche Hochschule Hannover.
- WIJNEN, P. M. (1992):** An Ulster 2C strain derived ND vaccine: Efficacy and safety in maternally immune chickens and turkeys. *Proceedings Workshop on Avian Paramyxoviruses Rauschholzhausen*, S. 201-209.

- WIKTOR, T. J. and KOPROWSKI, H. (1980):** Antigenic variants of rabies virus. *Journal of Experimental Medicine* **152**, 99-112.
- WILCOX, G. E. and CONSIGLI, R. A. (1972a):** Complement fixation test for detection of viral antibodies in chicken serum. I. Standardization of the test for detection of antibodies to Newcastle disease virus and polyoma virus. *Avian Diseases* **16**, 1011-1018.
- WILCOX, G. E. and CONSIGLI, R. A. (1972b):** Complement fixation test for detection of viral antibodies in chicken serum. II. Immunologic response in chickens following experimental infection with Newcastle disease virus. *Avian Diseases* **16**, 1019-1028.
- WILDE, A. and MORRISON, T. (1984):** Structural and functional characterization of Newcastle disease virus polycistronic RNA species. *Journal of Virology* **51**, 71-76.
- WILDNER, O. (2003):** Comparison of replication-selective, oncolytic viruses for the treatment of human cancers. *Current Opinion in Molecular Therapeutics* **5**, 351-361.
- WILLACH, P. (1895):** Eine Cholera unter Wassergeflügel in Schwetzingen. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* **3**, 444-445.
- WILLIAMSON, A. P., SIMONSEN, L. and BLATTNER, R. J. (1955):** Dialyzable factor in normal allantoic fluid inhibiting hemagglutination patterns with Newcastle disease virus. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* **89**, 206-209.
- WILLS, F. K. and LUGINBUHL, R. E. (1963):** The use of egg yolk for passive immunization of chickens against Newcastle disease. *Avian Diseases* **7**, 5-11.
- WINSLOW, N. S., HANSON, R. P., UPTON, E. and BRANDLY, C. A. (1950):** Agglutination of mammalian erythrocytes by Newcastle disease virus. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine* **74**, 174-178.
- WINTERFIELD, R. W., GOLDMAN, C. L. and SEADALE, E. H. (1957):** Newcastle disease immunization studies. IV. Vaccination of chicks with B1, F and LaSota strains of Newcastle disease virus administered through drinking water. *Poultry Science* **36**, 1076-1088.
- WINTEROLL, G. und GRIMM, F. (1974):** Untersuchungen zur Impfprophylaxe bei Psittaziden und Exoten gegen die Newcastle disease. *Der Praktische Tierarzt* **55**, 572-576.
- WINTEROLL, G. (1976):** Newcastle disease bei Greifen und Eulen. *Der Praktische Tierarzt* **57**, 76-78.
- WINTON, J. R., LANNAN, C. N., RANSON, D. P. and FREYER J. L. (1985):** Isolation of a new virus from chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) in Oregon, USA. *Fish Pathology* **20**, 372-380.
- WISE, M. G., SUAREZ, D. L., SEAL, B. S., PEDERSEN, J. C., SENNE, S. A., KING, D. J., KAPCZYNSKI, D. R. and SPACKMAN, E. (2004):** Development of a real-time reverse-transcription PCR for detection of Newcastle disease virus RNA in clinical samples. *Journal of Clinical Microbiology* **42**, 329-338.
- WISE, M. G., SELLERS, H. S., ALVAREZ, R. and SEAL, B. S. (2004b):** RNA-dependent RNA polymerase gene analysis of worldwide Newcastle disease virus isolates representing different virulence types and their phylogenetic relationship with other members of the paramyxoviridae. *Virus Research* **104**, 71-80.
- WITTENBRINK, M. M. (1999):** Chlamydieninfektionen in der Veterinärmedizin (VetMed-Labor-Fortbildungsveranstaltung „Zoonosen“ im Okt. 1999). Unter: <http://www.animal-health-online.de/print/chlamydien.htm>. Zugriff am 25.8.2012.
- WITTER, R. L. and SCHAT, K. A. (2003):** Marek's disease. In: Saif, Y. M., Barnes, H. J., Glisson, J. R., Fadly, A. M., McDougald, L. R. and Swamy, D. E. (eds.). *Diseases of Poultry*, 11<sup>th</sup> edition. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, pp. 407-465.
- WITTER, R. L., SOLOMON, J. J., CHAMPION, L. R. and NAZERIAN, K. (1971):** Long-term studies of Marek's disease infection in individual chickens. *Avian Diseases* **15**, 346-365.
- WITTER, R. L., SHARMA, J. M., SOLOMON, J. J. and CHAMPION, L. R. (1973):** An age-related resistance of chickens to Marek's disease: some preliminary observations. *Avian Pathology* **2**, 43-54.
- WITTIG, K. (1996):** Geschichtliche Entwicklung der Impfstoffe, Impfmethode und Impfkontrollen bei der Newcastle-Krankheit des Geflügels, sowie die Impfstoffanwendung in den Staaten der Europäischen Union. *Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.*
- WOBESER, G., LEIGHTON, A. F., NORMAN, R., MYERS, D. J., ONDERKA, D., PYBUS, M. J., NEUFELD, J. L., FOX, G. A. and ALEXANDER, D. J. (1993):** Newcastle disease in wild water birds in western Canada, 1990. *Canadian Journal of Veterinary Research* **34**, 353-359.

- WOERNLE, H. (1953):** Das Phänomen der Autoagglutination im Blut geflügelpestkranker Tiere. Zeitschrift für Hygiene **138**, 66-72.
- WOERNLE, H. (1955):** Ein Beitrag zum Infektionsablauf der atypischen und klassischen Geflügelpest. Tierärztliche Umschau **10**, 324-328.
- WOERNLE, H. (1959):** Ist die atypische Geflügelpest in Nordwürttemberg bodenständig? Tierärztliche Umschau **14**, 200-222.
- WOERNLE, H. (1966):** The use of the agar gel diffusion technique in the identification of certain avian virus diseases. The Veterinarian **4**, 17-28.
- WOERNLE, H. und SIEGMANN, O. (1952):** Blutuntersuchung zur Diagnosestellung der Geflügelpest am toten Tier. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **59**, 373-375.
- WOERNLE, H. und SIEGMANN, O. (1954):** Untersuchungen über das Wesen des Agglutinationsphänomens im Blut geflügelpestinfizierter Hühner. Zeitschrift für Hygiene **138**, 368-381.
- WOERNLE, H. und BRUNNER, A. (1957):** Die Geflügelpestdiagnostik im Tierärztlichen Untersuchungsamt Stuttgart während der Zeit vom 1. Januar 1955 bis 31. März 1957. Monatshefte für Tierheilkunde **9**, 171-182.
- WOERNLE, H. und BRUNNER, A. (1957b):** Zur Übertragungsmöglichkeit der atypischen Geflügelpest (Newcastle disease) durch schutzgeimpfte und später infizierte Hühner. Monatshefte für Tierheilkunde **9**, 116-129.
- WOERNLE, H. und SCHOLTYSEK, S. (1972):** NCD immunization of broilers with B1 and LaSota strain live virus vaccines. Archiv für Geflügelkunde **36**, 201-206.
- WÖBSE, A.-K. (2006):** Rezension von: Das Tierschutzgesetz vom 24. Juli 1972 – die geschichte des deutschen Tierschutzrechts von 1950 bis 1972, von J. L. PFEIFFER (2004). Unter: <http://www.sehepunkte.de/2006/01/7377.html>. Zugriff am 16.1.2014.
- WOKATSCH, R (1960):** Untersuchung über die Ausscheidung von Hühnerpockenvirus. Vet.-Med. Dissertation, Humboldt Universität Berlin.
- WOLFE, D. M., KORNFELD, L., MARKHAM F. S. and COX, H. R. (1949):** Simplified indirect complement-fixation test applied to Newcastle disease immune avian serum. Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine **70**, 490-494.
- WOOLRIDGE, W. R. (1954):** Farm animals in health and disease. In Gray, E. (ed). *Diseases of poultry*, 3<sup>rd</sup> edition. Crosby Lockwood and Son, London, pp. 248 ff (zitiert nach GRATZL und KÖHLER, 1968).
- WORLD HEALTH ORGANISATION (1971):** A revised system of nomenclature for influenza viruses. Bulletin of the World Health Organisation **45**, 119-124.
- WORLD HEALTH ORGANISATION (1980):** A revision of the system of nomenclature for influenza viruses: A WHO memorandum. Bulletin of the World Health Organisation **58**, 585-591.
- WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO) (2012):** Ultraviolet light and the Intersun Programme. S. <http://www.who.int/uv/intersunprogramme/en/>
- WORMUTH, H.-J., SCHÜTT, I. und FESSEL, J. (1981):** Tierschutzgerechte elektrische Betäubung von Schlachtgeflügel. (Humane electrical stunning of poultry). VetMed Berichte 2/1981, Dietrich Reimer Verlag, Berlin.
- WRIGHT, H. S. (1974):** Virucidal activity of commercial disinfectants against velogenic viscerotropic Newcastle disease virus. Avian Diseases **18**, 526-530.
- WRIGHT, S. (1922):** Coefficients of inbreeding and relationship. American Nature, **56**, 330-338.
- WUTTKE-GRONEBERG, W. (1982):** Volk und Gesundheit. Heilen und Vernichten im Nationalsozialismus. Tübinger Vereinigung für Volkskunde-Verlag (TVV), Tübingen.
- XIANGPENG REN, CHUNYI XUE, QINGMING KONG, CHENGWEN ZHANG, YINGZUO BI and YONGCHANG CAO (2012):** Proteomic analysis of purified Newcastle disease virus particles. Proteome Sciences **10**, 1-11.
- YADIN, H. (1976):** Spray vaccination of turkeys against Newcastle disease. Avian Pathology **5**, 97-103.
- YAMIKOFF, W. L. und RASTEGAIIEFF, E. F. (1930):** Die Spirochätose der Hühner im Nordkaukasus. Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, Abteilung I **117**, 223-240.
- YAN, X. (2004):** The changing face of the world of duck production. The International Hatchery Practice **18**, 7-9.



- YANAYACO FLORES, A. E. (1995):** Entwicklung und Strukturen der Geflügelhaltung in Peru mit einem Beitrag zu Vorkommen, Bedeutung und Charakterisierung von Paramyxoviren beim Vogel in Peru. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- YANG, C. Y., SHIEH H. K., LIN, Y. L. and CHANG, P. C. (1999):** Newcastle disease virus isolated from recent outbreaks in Taiwan phylogenetically related to the viruses (genotype VII) from recent outbreaks in Western Europe. *Avian Diseases* **43**, 125-130.
- YASUFUMI, K. (2000):** Virosomes: evolution of liposome as a targeted drug delivery system. *Advanced Drug Delivery Reviews* **43**, 197-205.
- YATES, V. J., FRY, D. E. and HENDERSON, B. W. JR. (1952):** Isolation of Newcastle disease virus from a calf. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **120**, 149-150.
- YEDWELL, J. W. and GERHARD, W. (1981):** Antigenic characterization of viruses by mono-clonal antibodies. *Annual Review of Microbiology* **35**, 185-206.
- YU, L., WANG, Z., JIANG, Y., CHANG, L. and KWANG, J. (2001):** Characterization of newly emerging Newcastle disease virus isolates from the People's Republic of China and Taiwan. *Journal of Clinical Microbiology* **39**, 3512-3519.
- YUASA, N., TANIGUCHI, T. and YOSHIDA, I. (1979):** Isolation and some characteristics of an agent inducing anemia in chicks. *Avian Diseases* **23**, 366-385.
- YUSOFF, K., NESBIT, M., MCCARTNEY, H., MEULEMANS, G., ALEXANDER, D. J., COLLINS, M. S., EMMERSON, P. T. and SAMSON, A. C. R. (1989):** Location of neutralizing epitopes on the fusion protein of Newcastle disease virus strain Beaudette C. *Journal of General Virology* **70**, 3105-3109.
- ZAKAY-RONES, Z., LEVY, R. and SPIRA, G. (1971):** Local immunologic response to immunization with inactivated Newcastle disease virus. *Journal of Immunology* **107**, 1180-1183.
- ZANELLA, A. (1966):** Ulteriori indagini sull'attività immunizzante di vaccine inattivati antipseudopestosi in veicolo oleoso. *Clinica Veterinaria Milano* **89**, 391-396.
- ZANELLA, A. e GERVASI, E. (1966):** Ricerche sull'impiego die vaccini inattivati in veicolo oleoso nella profilassi della pseudopeste aviare. *Avicoltura*, Dicembre 1966, 1-18.
- ZAPF, K. und URSELMANS, S. (2011):** Tiergerechte Wasserversorgung von Pekingenten. Beeinflussen offene Tränksysteme die Wirtschaftlichkeit der Entenmast? – Ergebnisse einer Feldstudie. Unter:  
<http://www.lfl.bayern.de/lvfz/kitzingen/versuchswesen/34901/#top>. Zugriff am 4.4.2011.
- ZARGAR, S. L. and POMEROY, B. S. (1949):** A rapid whole blood plate test for the diagnosis of Newcastle disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **115**, 354-355.
- ZAUBITZER, K. (1997):** Chronik des Landesverbandes Thüringer Rassegeflügelzüchter. Verlagshaus Oertel & Spörer, Reutlingen.
- ZENG, J., FOURNIER, P. and SCHIRRMACHER, V. (2002):** Stimulation of human natural interferon-alpha response via paramyxovirus hemagglutinin lectin-cell interaction. *Journal of Molecular Medicine* **80**, 443-451.
- ZEUNER, F. (1967):** Geschichte der Haustiere. Bayerischer Landwirtschaftsverlag, München, S. 376-377.
- ZEYDANLI, M. (1989):** Virologische Untersuchungen zur Ätiologie von Erkrankungen der oberen Atemwege bei Mastputen. Vet.-Med. Dissertation, Universität Gießen.
- ZEYDANLI, M., REDMANN, T., KALETA, E. F., HERBST, W., SCHLOLAUT, W. und LANGE, K. (1987):** Zum derzeitigen Vorkommen des Parainfluenza-2-Virus beim Legehybridhuhn. *Journal of Veterinary Medicine B* **34**, 197-201.
- ZGD (Zentralverband der deutschen Geflügelwirtschaft) (2013):** Unter:<http://www.deutsches-gefluegel.de/erzeugung>. Zugriff am 3.1.2014.
- ZHANG RUI, PU JUAN, SU JINGLIANG, ZHAO JIXUN, WANG XIAOTING, ZHANG SHOUPING, LI XIAOJIAO and ZHANG GUOZHONG (2010):** Phylogenetic characterization of Newcastle disease virus isolated in the mainland of China during 2001-2009. *Veterinary Microbiology* **141**, 246-257.
- ZIEDLER, K. (1992):** Rotlauf. In: Heider, G. und G. Monreal (Hrsg.). *Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels*. Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart, Band II, S. 35-40.
- ZIEGLER, O. V. (2009):** Unter: <http://www.wietze-info.de/node/2472>. Zugriff am 28.11.2010.

- ZIEGLER-GOHM, D. (2007):** Newcastle disease - Diagnostik und Epidemiologie. Vet.-Med. Dissertation, Universität Zürich. Unter: <http://www.svvld.ch/download/vortraege07/ziegler.pdf>. Zugriff am 31.1.2008.
- ZIJP, A. J., VAN DER (1983):** The effect of the genetic origin, source of antigen, and dose of antigen on the immune response of cockerels. *Poultry Science* **62**, 205-211.
- ZIPPER, H., BRUNNER, H., BERNHAGEN, J. and VITZTHUM, F. (2004):** Investigations on DNA intercalation and surface binding by SYBR Green I, its structure determination and methodological implications. *Nucleic Acids Research* **32**, e103 (10 pages).
- ZMP (2008):** Unter: [http://www.proplanta.de/Agrar-Nachrichten/Tier/Mehr-Interesse-fuer-Entenfleisch\\_article1210901164.html](http://www.proplanta.de/Agrar-Nachrichten/Tier/Mehr-Interesse-fuer-Entenfleisch_article1210901164.html). Zugriff am 11.11.2011.
- ZORN, U., DALLMANN, I., GROSSE, J., KIRCHNER, H., POLIWODA, H. and ATZPODIE, J. (1994):** Induction of cytokines and cytotoxicity against tumor cells by Newcastle disease virus. *Cancer Biother* **9**, 225-235.
- ZORN, U., DUENSING, S., LANGKOPF, F., ANASTASSIOU, G., KIRCHNER, H., HADAM, M., KNÜVER-HOPF, J. and ATZPODIEN, J. (1997):** Active specific immunotherapy of renal cell carcinoma: cellular and humoral immune responses. *Cancer Biother Radiopharm* **12**, 157-165.
- ZSIGMOND, L. and GYORGY, H. (1957):** Practical control of Newcastle disease. *Magyar Allatorvorsic Lapja* **12**, 316-324.
- ZÜRN, F. A. (1882):** Die Krankheiten des Hausgeflügels. Bernhard Friedrich Voigt, Weimar.
- ZUFFA, A. and SKODA, R. (1959):** Immunization against Newcastle disease. II. Role of passive immunity. (Slovak, summaries in English, French and German). *Veterinary Cases* **8**, 220-227.
- ZUFFA, A., SKODA, R., KROSLÁK, V., MICHÁLEK, K. E. and BAUMGÄRTNER, L. (1956):** Výroba ochranného séra proti Newcastelskej chorobe hydiny a jeho vyhodnotenie na kurcátách. (Production and evaluation of Newcastle disease serum). *Veterinary Cases* **5**, 22-30.
- ZUYDAM, D. M. (1951):** Wild rats as possible carriers of Newcastle disease virus. (Dutch). *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* **76**, 237-242.
- ZUYDAM, D. M. (1952):** Penicilline als therapeuticum bij vogelcholera. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* **77**, 256-257.
- ZUYDAM, D. M. (1952b):** Isolation of Newcastle disease virus from the osprey and the parakeet. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **120**, 88-89.
- ZUYDAM, D. M. (1952c):** Newcastle disease. Vaccination and excretion of the virus. Thesis, University of Utrecht, pp.123-.
- ZUYDAM, D. M. (1953):** Vaccination against Newcastle disease. *Proceedings of the 15<sup>th</sup> International Veterinary Congress, Stockholm* **1**, 252-256.

## 9 Rechtliche Bestimmungen

### Verzeichnis der in Deutschland relevanten Rechtsvorschriften hinsichtlich dieser Dissertation

(in chronologische Anordnung)

(Stand: September 2012)

#### 1. Rechtsvorschriften auf EU-Ebene

- Richtlinie 90/539/EWG des Rates: vom 15.10.1990 über die tierseuchenrechtlichen Bedingungen für den innergemeinschaftlichen Handel mit Geflügel und Bruteiern für ihre Einfuhr aus Drittländern (Abl. L303, S.6ff), diese RL hat am 31.12.2009 ihre Gültigkeit verloren. Sie wurde durch die Inhalte der Richtlinie 2009/158/EG des Rates: vom 30.11.2009 (Abl. L343, S.74ff) ersetzt.
- Richtlinie 91/412/EWG der Kommission: vom 23.7.1991 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Tierarzneimittel (GMP).
- Richtlinie 91/494/EWG des Rates: vom 26.6.1991 über die tierseuchenrechtlichen Bedingungen für den innergemeinschaftlichen Handel mit frischem Geflügelfleisch und für seine Einfuhr aus Drittländern (Abl. L268, S.35 ff), zuletzt geändert durch die Richtlinie 1999/89 EG des Rates vom 15. November 1999 (Abl. L300, S. 17ff). In die EU eingeführtes Geflügelfleisch muss an den Grenzkontrollstellen nach den Bestimmungen der Richtlinie 97/87/EG des Rates vom 18.12.1997 (Festlegung der Grundregeln für die Veterinärkontrollen von aus Drittländern in die Gemeinschaft eingeführten Erzeugnissen, Abl. L28, S9ff) untersucht werden.
- Richtlinie 92/40/EWG des Rates: vom 19.5.1992 mit Gemeinschaftsmaßnahmen zur Bekämpfung der Geflügelpest (Abl. L167, S.1ff), geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 806/2003 (Abl. L 122, S1ff) am 16.5.2003.
- Richtlinie 92/66/EWG des Rates: vom 14.7.1992 über Gemeinschaftsmaßnahmen zur Bekämpfung der Newcastle-Krankheit (Abl. L 260, S.1ff). Diese RL wurde am 5.6.2003 durch die Verordnung (EG) Nr. 806/2003 (Abl. L 122, S.1ff) und am 3.9.2008 durch die Richtlinie 2008/73/EG des Rates (Abl. L 219, S. 40ff) geändert. Durch diese späteren Änderungen und Berichtigungen liegt die RL 92/66/EWG nun als sog. *konsolidierte Fassung* vor. Als verbundener Rechtsakt gilt die Entscheidung 207/24/EG der Kommission vom 22.12.2006 zur Genehmigung von Krisenplänen zur Bekämpfung der Geflügelpest und der Newcastle-Krankheit (Abl. L8, S.29ff).
- Entscheidung der Kommission 93/152/EWG: vom 8.2.1993 über die Kriterien für Impfstoffe für Routineimpfungen gegen die Newcastle-Krankheit (Abl. L59, S.35).

- 
- Entscheidung der Kommission 95/117/EG: vom 30.3.1995 zur Festlegung der Kriterien für die Untersuchung von Schlachtgeflügel aus Überwachungszonen auf Newcastle-Krankheit gem. Artikel 5 Absatz 3 der Richtlinie 91/494/EWG des Rates (Abl. L080, S.50).
  - Verordnung (EG) Nr. 1804/1999 des Europäischen Parlaments und des Rates: vom 19.7. 1999 zur Einbeziehung der tierischen Erzeugung in den Geltungsbereich der Verordnung (EWG) Nr. 2092/91 über den ökologischen Landbau und die entsprechende Kennzeichnung der landwirtschaftlichen Erzeugnisse und Lebensmittel.
  - Richtlinie 2001/82/EG des europäischen Parlamentes und des Rates: vom 6.11.2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Tierarzneimittel (Abl. L311, S.1), mehrfach ergänzt und geändert durch: RL 2004/28/EG, RL2009/9/EG, VO (EG) Nr. 47/2009, RL 2009/53/EG, VO (EG) Nr.569/2009.
  - Verordnung (EG) NR 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates: vom 31.3.2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer europäischen Arzneimittel-Agentur (Abl. L136, S1ff).
  - Verordnung (EG) Nr. 854/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates: vom 29. April 2004 mit besonderen Verfahrensvorschriften für die amtliche Überwachung von zum menschlichen Verzehr bestimmten Erzeugnissen tierischen Ursprungs (ABl. L 139, S.206ff).
  - Verordnung (EG) Nr. 882/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates: vom 29. April 2004 über amtliche Kontrollen zur Überprüfung der Einhaltung des Lebensmittel- und Futtermittelrechts sowie der Bestimmungen über Tiergesundheit und Tierschutz (ABl. L 165 S. 1ff).
  - Richtlinie 2005/94/EG des Rates: vom 20.12.2005 mit Gemeinschaftsmaßnahmen zur Bekämpfung der Aviären Influenza und zur Aufhebung der Richtlinie 92/40/EWG (ABl. EU 2006 L10, S. 16ff).
  - Richtlinie 2007/43/EG des Rates: vom 28. Juni 2007 mit Mindestvorschriften zum Schutz von Masthühnern Text von Bedeutung für den EWR (ABl. L 182, S. 0019ff).
  - Verordnung (EG) Nr. 1234/2007 des Europäischen Parlamentes und des Rates:vom 22. Oktober 2007 über eine gemeinsame Organisation der Agrarmärkte und mit Sondervorschriften für bestimmte landwirtschaftliche Erzeugnisse (Verordnung über die einheitliche GMO) (ABl. L 299, S. 1ff).
  - Europäisches Übereinkommen zum Schutz von Tieren in landwirtschaftlichen Tierhaltungen. Empfehlung in Bezug auf Moschusenten (*Cairina moschata*) und Hybriden von Moschusenten und Pekingenten (*Anas platyrrynchos*). Angenommen auf der 37. Sitzung des Ständigen Ausschusses am 22. Juni 1999

- Empfehlungen des Ständigen Ausschusses des Europäischen Übereinkommens zum Schutz von Tieren in landwirtschaftlichen Tierhaltungen (7. Februar 2000) und die Empfehlung für die Haltung von Straußenvögeln (Strauße, Emus und Nandus) des Europarates (22. April 1997)

## **2. Rechtsvorschriften auf Bundesebene**

Verordnung über Vermarktungsnormen für Geflügelfleisch (GFIMarktV) vom 17.10.1991, mit den Änderungen durch Artikel 2 der Verordnung vom 23. 6. 2005 (BGBl. I, S. 2028ff).

- Verordnung über das innergemeinschaftliche Verbringen sowie die Einfuhr und Durchfuhr von Tieren und Waren / Binnenmarkt- Tierseuchenschutz-VO (Bm-TierSSchV) vom 28.12.1992, in der Fassung der Bekanntmachung vom 6. April 2005 (BGBl. I, S. 997ff), die zuletzt durch Artikel 2 Absatz 90 des Gesetzes vom 20.12.2011 (BGBl. I, S. 3044) geändert worden ist.
- Verordnung zum Schutz von Tieren in Zusammenhang mit der Schlachtung oder Tötung / Tierschutzschlacht-VO (TierSchlV) vom 3.3.1997 (BGBl. I, S. 405ff), geändert durch die Verordnungen vom 25.11.1999 (BGBl. I, S. 2392ff) und vom 4.2.2004 (BGBl. I, S. 214ff), zuletzt geändert durch das Gesetz zur Bereinigung des Bundesrechts im Zuständigkeitsbereich des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz vom 13.4.2006 (BGBl. I, S. 855ff).
- Tierische Nebenprodukte-Beseitigungsgesetz (TierNebG) vom 25.1.2004 (BGBl. I S. 82ff), zuletzt geändert durch Artikel 2 Absatz 91 des Gesetzes vom 22.12.2011 BGBl. I, S. 3044ff).
- Tierseuchengesetz (TierSG): aktuell in der Fassung der Bekanntmachung vom 22.6.2004 (BGBl I, S. 1260ff, 3588ff), zuletzt geändert durch Artikel 2 Absatz 87 vom 22.12.2011 (BGbl. I, S.3044ff).
- Verordnung zum Schutz gegen die Geflügelpest und die Newcastle Krankheit. / Geflügelpestverordnung (GeflPestV): aktuell in der Fassung der Bekanntmachung vom 20.12.2005 (BGBl I, S.3538ff) wurde durch §67 Absatz 1 Geflügelpestverordnung vom 18.10.2007 (BGBl I, S.2348ff) aufgehoben, findet aber hinsichtlich der NK noch Anwendung.
- Verordnung über Sera, Impfstoffe und Antigene nach dem Tierseuchengesetz / Tierimpfstoffverordnung (TierImpfStV): aktuell in der Fassung der Bekanntmachung vom 24.10.2006 (BGBl I, S.2355ff) zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 29.11.2011 (BGBl I, S.1976). Die Prüfung und Zulassung von Tierimpfstoffen unterliegt dabei den Vorgaben des Europäischen Arzneibuchs (Ph. Eur.; aktuell in der 7. Ausgabe vom 14.11.2011). Desweiteren sind die die Vorgaben und Bestimmungen des Deutschen Arzneibuchs (DAB; aktuell in der Ausgabe von 2011) einzuhalten.

- Verordnung zum Schutz gegen die Geflügelpest / Geflügelpestschutzverordnung (GeflPestSchV): aktuell in der Fassung der Bekanntmachung vom 18.10.2007 (BGBl I, S.2348ff) zuletzt geändert durch Artikel 16 vom 13.12.2011 (BGBl I, S.2720ff).
- Verordnung zum Schutz von Tieren beimTransport (Tierschutztransportverordnung) und zur Durchführung derVerordnung (EG) Nr. 1/2005 des Rates (TierSchTrV): aktuell in der Fassung der Bekanntmachung vom 11.2.2009 (BGBl. I S. 375ff).
- Verordnung zum Schutz gegen die Verschleppung von Tierseuchen im Viehverkehr / Viehverkehrsverordnung (ViehVerkV): aktuell in der Fassung der Bekanntmachung vom 3.3.2010 (BGBl I, S.203ff) zuletzt geändert durch Artikel 2 Absatz 88 des Gesetzes vom 22.11.2012.
- Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen (TierSeuchAnzV): aktuell in der Fassung der Bekanntmachung vom 19.7.2011 (BGBl I, S.1404ff).
- Richtlinie über Mittel und Verfahren für die Durchführung der Desinfektion bei anzeigepflichtigen Tierseuchen: aktueller Stand von Februar 2007, mit Aktualisierungen von Mai und November 2009.

### **3. Rechtsvorschriften auf Landesebene**

- Vereinbarung zwischen dem Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz, dem Bayerischen Staatsministerium für Land-wirtschaft und Forsten und dem Landesverband der Bayerischen Geflügelwirtschaft über die Mindestanforderungen an die Haltung von Pekingmastenten.  
Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz (2003).
- Vereinbarung des Niedersächsischen Ministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten und der Niedersächsischen Geflügelwirtschaft über die Mindestanforderungen an die Haltung von Pekingmastenten.  
Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (2003).

## **10..Abbildungs- und Tabellenverzeichnis**

### **Kapitel 2:**

#### **Abbildungen:**

**Abbildung 2.1:** Struktur der Familie der Paramyxoviridae. Quelle: LAMB et al., 2005, ergänzt durch MILLER et al., 2010

**Abbildung 2.2:** Empfängliche Spezies für Viren der Familie *Paramyxoviridae* (vereinfachte Darstellung) (DUPREX, 2012).

Quelle:[http://www.google.de/imgres?q=Electron+microscopy+of+newcastle+disease+virus&hl=de&sa=X&rlz=1C1LENN\\_enDE472DE472&biw=1366&bih=631&tbm=isch&prmd=imvns&tbnid=1Et-RqH0CmUAnM:&imgrefurl=http://www.bumc.bu.edu/microbiology/people/faculty/paul-duprex-ph-d/&docid=zMQXz3SPjHQi8M&imgurl=http://www.bumc.bu.edu/microbiology/files/2011/01/Figure-1-1024x599.jpg&w=1024&h=599&ei=uH6aUJjiOrN4QSIuoCACA&zoom=1&iact=hc&vpx=756&vpy=165&dur=13514&hovh=172&hovw=294&tx=170&ty=80&sig=100197509615306215604&page=1&tbnh=143&tbnw=244&start=0&ndsp=21&ved=1t:429,r:4,s:0,i:81](http://www.google.de/imgres?q=Electron+microscopy+of+newcastle+disease+virus&hl=de&sa=X&rlz=1C1LENN_enDE472DE472&biw=1366&bih=631&tbm=isch&prmd=imvns&tbnid=1Et-RqH0CmUAnM:&imgrefurl=http://www.bumc.bu.edu/microbiology/people/faculty/paul-duprex-ph-d/&docid=zMQXz3SPjHQi8M&imgurl=http://www.bumc.bu.edu/microbiology/files/2011/01/Figure-1-1024x599.jpg&w=1024&h=599&ei=uH6aUJjiOrN4QSIuoCACA&zoom=1&iact=hc&vpx=756&vpy=165&dur=13514&hovh=172&hovw=294&tx=170&ty=80&sig=100197509615306215604&page=1&tbnh=143&tbnw=244&start=0&ndsp=21&ved=1t:429,r:4,s:0,i:81)

**Abbildung 2.3:** Schematische Darstellung eines Paramyxovirus (PNEUMOVIRUS LABORATORY HOMEPAGE, 2000). Quelle: [www.virology.net/Big\\_Virology/BVRNApara.html](http://www.virology.net/Big_Virology/BVRNApara.html)

**Abbildung 2.4:** Elektronenmikroskopisches Bild von Paramyxoviruspartikeln nach Negativ-Kontrastierung mit Phosphorwolframsäure (ICTV, 2002 /International Committee on Taxonomie of Viruses). Quelle: [www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB/01.048.htm](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB/01.048.htm)

**Abbildung 2.5:** NKV, elektronenmikroskopische Aufnahme und schematische Darstellung des Viruspartikels und Genomaufbaus ( FLI, 2006, elektronenmikroskopische Darstellung nach Dr. H. Granzow). Quelle: [www.fli.bund.de/548.98.html](http://www.fli.bund.de/548.98.html)

**Abbildung 2.6:** Hochgradige Konjunktivitis nach akzidenteller Infektion mit velogenem NKV. Quelle: SCHEMERA, 1987

**Abbildung 2.7:** Lidödem nach akzidenteller Infektion mit velogenem NKV. Quelle: SCHEMERA, 1987

**Abbildung 2.8:** Schematischer Ablauf einer Therapie des Prostatakarzinoms mit NKV. Quelle: Immunologisches onkologisches Zentrum, Köln (IOZK, 2007).

[http://www.iozk.de/website/documentcache/Flyer\\_Prostata\\_CA\\_DC\\_NDV.pdf](http://www.iozk.de/website/documentcache/Flyer_Prostata_CA_DC_NDV.pdf)

**Abbildung 2.9:** NK-Viruspartikel in der elektronenmikroskopischen Darstellung nach Kontrastierung mit 2 %igem Kaliumphosphowolframat. Quelle: XIANGPENG et al., 2012

**Abbildung 2.10:** Phylogenetische Stammbäume der NKV-Viren unter Verwendung der Neighbour-Joining-Methode mit Darstellung der Klasse-I- Viren und der Klasse-II-Viren. Quelle: MILLER et al., 2010

**Abbildung 2.11:** Fluoreszenzmikroskopische Darstellung des AMPV-1 (grün) in infizierten Leberzellen (Zellkerne gelblich) eines Hühnerembryos mittels indirektem Immunofluoreszenzverfahren. Quelle: KOTHLOW et al., 2008

**Abbildung 2.12:** Elektronenmikroskopische Darstellung von Virionen des NK-Stammes *Clone 30*, mit (A) und ohne (B) Immunogoldmarkierung. Quelle: VEITS et al., 2006

**Abbildung 2.13:** Seröse Konjunktivitis beim Huhn nach spontaner Infektion mit velogenem NKV. Quelle: STENERODEN et al., 2004

<http://www.cfsph.iastate.edu/diseaseinfo/notes/NewcastleDisease.pdf>

**Abbildung 2.14:** Schnabelatmung beim Huhn nach spontaner Infektion mit velogenem NKV.

Quellen: dito

**Abbildung 2.15:** Tortikollis nach NKV-Infektion bei einer weiblichen adulten Pekingente (ANONYM). Quelle: U.S. Geological Survey National Wildlife Health Center

[http://www.nwhc.usgs.gov/publications/field\\_manual](http://www.nwhc.usgs.gov/publications/field_manual)

**Abbildung 2.16:** Taube mit Tortikollis in Folge einer spontanen pPMV-1-Infektion (KAMPHAUSEN, 2013). Quelle: [http://www.sachsen-anhalt.de/fileadmin/Elementbibliothek/Bibliothek\\_Politik\\_und\\_Verwaltung/Bibliothek\\_LAV/Veterinaermedizin/veranstaltungen/fortbildung/13/13.pdf](http://www.sachsen-anhalt.de/fileadmin/Elementbibliothek/Bibliothek_Politik_und_Verwaltung/Bibliothek_LAV/Veterinaermedizin/veranstaltungen/fortbildung/13/13.pdf)

- Abbildung 2.17:** Taube mit nervalen Symptomen und Flugunfähigkeit in Folge einer spontanen pPMV-1-Infektion (KAMPHAUSEN, 2013). Quelle: dito
- Abbildung 2.18:** Ödematöse Schwellung im Kopfbereich und Konjunktivitis. Quelle: STENERODEN et al., 2004 <http://www.cfsph.iastate.edu/diseaseinfo/notes/NewcastleDisease.pdf>
- Abbildung 2.19:** Petechiale Blutungen auf der Schleimhaut des Drüsenmagens. Quelle: dito
- Abbildung 2.20:** Boutons auf der Dünndarmmukosa einer natürlich NKV-infizierten Gans. Auffällig sind zudem die Veränderungen im Pankreas. Quelle: WAN et al., 2004
- Abbildung 2.21:** Darmkonvolut einer experimentell infizierten Gans (Isolat ZJ/1/00/Go) mit schweren Nekrosen, die bis in die Serosa reichen und schon bei äußerer Adspektion sichtbar sind. Quelle: dito
- Abbildung 2.22:** Histologisches Bild aus dem Großhirn, eines mit velogenem, neutrotropen NKV infizierten Broilers mit nichteitriger Encephalitis und massiver Leukozyteninfiltration. Quelle: NAKAMURA et al., 2008
- Abbildung 2.23:** Histologisches Bild einer Lunge eines mit velogenem NKV infizierten Huhnes: starke Makrophageninfiltration im Parenchym und im Lumen des angeschnittenen Parabronchus. Quelle: dito
- Abbildung 2.24:** Immunfluoreszenzmikroskopische Darstellung der F-Spaltstelle 20 Std. nach Infektion von Wachtelmuskelzellen mit unterschiedlich virulentem NKV (FLI, 2005). Quelle: [www.fli.bund.de/875.html](http://www.fli.bund.de/875.html)
- Abbildung 2.25:** Dendrogramm der Nukleotid-Sequenzen der F-Gene isolierter NDV-Stämme (zwischen 47-435 nt und 389 bp umfassend). Quelle: LOMNICZI et al., 1998
- Abbildung 2.26:** Spaltstellen der Restriktionsenzyme der F-Gene. Quelle: HERCZEG et al., 1999
- Abbildung 2.27:** Schematische Darstellung der körpereigenen Abwehr. Quelle: WELSCH, 2006
- Abbildung 2.28:** Vergleichende Darstellung der AK-Titer nach alleiniger Impfung mittels Lebendimpfstoff und zusätzlich mit einem Inaktivatimpfstoff geimpfter Legehennen. Quelle: SALISCH, 2011
- Abbildung 2.29:** Gute AK-Titerverteilung in einem gut geimpften Bestand. Quelle: KÜBEL-BÖCK, 2010
- Abbildung 2.30:** Schlechte, mehrgipflige Titerverteilung in einem Betrieb mit mangelhaftem Impfmanagement. Quelle: dito
- Abbildung 2.31:** Elektronenmikroskopische Darstellung einer Liposom-umkapselten NK-Vakzine (links: 3.400-fache Vergrößerung; rechts 10.500-fache Vergrößerung). Quelle: ONUIGBO et al., 2012
- Abbildung 2.32:** Beteiligung des PEI als RMS im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (MR-Verfahren) (PEI, 2007). Quelle: [http://www.pei.de/nn\\_154718/DE/infos/pu/05-zulassung-veterinaer/02-mr-vet/mr-vet-node.html?\\_\\_nnn=true](http://www.pei.de/nn_154718/DE/infos/pu/05-zulassung-veterinaer/02-mr-vet/mr-vet-node.html?__nnn=true)
- Abbildung 2.33:** Zentralisierte Tierarzneimittelzulassungen durch die EMEA (PEI, 2007). Quelle: [http://www.pei.de/cln\\_047/nn\\_277950/DE/infos/pu/05-zulassung-veterinaer/04-zen-vet/zen-vet-node.html?\\_\\_nnn=true](http://www.pei.de/cln_047/nn_277950/DE/infos/pu/05-zulassung-veterinaer/04-zen-vet/zen-vet-node.html?__nnn=true)
- Abbildung 2.34:** HAH-Titerverteilung nach Impfungen gegen die NK. Quelle: KALETA und WERNER, 2005
- Abbildung 2.35:** Häufigkeitsverteilungen der NK-Antikörpertiter zu verschiedenen Zeiten (9 bis zu 50 Tage p. vacc.). Senkrechte Linien kennzeichnen die arithmetischen Mittelwerte. Variierte Stichprobenumfänge nach der NK-Vakzination. Quelle: KALETA und SIEGMANN, 1978
- Abbildung 2.36:** Schematische Darstellung der Antikörperkinetik in Wochen post vacc. und die Formen der Häufigkeitsverteilungen Quelle: KALETA und SIEGMANN, 1978

### **Tabellen:**

- Tabelle 2.1:** Referenzstämme aviärer Paramyxoviren und deren Wirte. Quelle: ALEXANDER, 2003, ergänzt durch MILLER et al., 2010
- Tabelle 2.2:** Tabellarische Auflistung aller Isolate und der eingesetzten Primer, die in der ersten großen Studie von WISE et al. (2004) mittels qRT-PCR nachgewiesen werden konnten. Quelle: WISE et al., 2004
- Tabelle 2.3:** Tabellarische Übersicht über die Einteilung von 40 NK-Stämmen anhand ihrer antigenetischen Eigenschaften durch den Einsatz von monoklonalen Antikörpern und dem indirekten Immunperoxidasetest. Quelle: RUSSELL und ALEXANDER, 1983



**Tabelle 2.4:** Nachweis von AMPV-1 bei Passeriformes. Quelle: SCHNEBEL, 2004

**Tabelle 2.5:** Pathogenitätsprüfungen von Virusisolaten der NK. Quelle: KALETA und WERNER, 2005

**Tabelle 2.6:** Einordnung der AMPV-1-Pathotypen und Spaltstellen des F-Proteins. Quelle: GLOBIG, 2007

**Tabelle 2.7:** NKV-Stämme in der humanen Krebstherapie, Quelle: BLOCK und WHITE, 2013

**Tabelle 2.8:** NKV-Stämme der Genotypen VIIa, VIIb und VIII. Quelle: HERCZEG et al., 1999, modifiziert

**Tabelle 2.9:** Übersicht über die zugelassenen NK-Lebend- und Inaktivimpfstoffe. Quelle: PEI, 200, LEMKE, 2013

**Tabelle 2.10:** Übersicht zu, vom Paul-Ehrlich-Institut zugelassenen. Kombinationsimpfstoffen mit vermehrungsfähigen Impfviren. Quelle: PEI, 2007; LEMKE, 2013

**Tabelle 2.11:** Übersicht zu, vom Paul-Ehrlich-Institut zugelassenen, Kombinationsimpfstoffen mit inaktivierten Impfviren. Quelle: PEI, 2007; LEMKE, 2013

### **Kapitel 3:**

#### **Abbildungen:**

**Abbildung 3.1:** Doyles erste Arbeitsstätte als junger Tierarzt, das *Onderstepoort Research Institute* in Pretoria, Südafrika (Originalaufnahme ca. von 1908). Quelle: UNIVERSITY OF PRETORIA, 2008

**Abbildung 3.2:** Thomas Michael Doyle, 1945. Quelle: das Foto wurde mir freundlicherweise von Mrs. Heather Hulse von der Animal Health and Veterinary Laboratories Agency (AHVLA) zur Verfügung gestellt). © Crown Copyright:

<https://3c.gmx.net/mail/client/dereferer?redirectUrl=http%3A%2F%2Fwww.nationalarchives.gov.uk%2Fdoc%2Fopen-government-licence%2F&selection=tfol11c4fb06850564d4>

**Abbildung 3.3:** Neosalvarsan®. Quelle:

<http://www.volksapotheke.ch/2010%20Bilder/Juni/neosalvarsan.gif>

**Abbildung 3.4:** Zonite®. Quelle: <http://www.tomfolio.com/otherdetailssu.asp?b=50-0026&m=519>

**Abbildung 3.5:** Originalaufnahme einer experimentell infizierten, an NK erkrankten Taube mit Paralyse von Flügeln und Beinen. Quelle: IYER, 1943

**Abbildung 3.6:** Schematischer Versuchsablauf und Ergebnisse zum Erregernachweis bei einer natürlich an NK erkrankten Taube. Quelle: IYER, 1939

**Abbildung 3.7:** Krankenblatt mit Temperaturkurve und Eintragung der klinischen Symptome und des Todeszeitpunktes von Huhn Nr. 92. Quelle: IYER, 1939 (vgl. Literaturverzeichnis)

**Abbildung 3.8:** Krankenblatt mit Temperaturkurve und Eintragung der klinischen Symptome und des Todeszeitpunktes von Huhn Nr. 200. Quelle: dito

**Abbildung 3.9:** Krankenblatt mit Temperaturkurve und Eintragung der klinischen Symptome und des Todeszeitpunktes von Huhn Nr. 127. Quelle: dito

**Abbildung 3.10:** Originalaufnahme von IYER (1943): petechiale Blutungen in der Mukosa des Drüsenmagens bei der pathologischen Untersuchung eines an NK verendeten Huhnes.

Quelle: IYER, 1943

**Abbildung 3.11:** Originalaufnahme von IYER (1943) eines histologischen Präparates einer CAM, 14 Tage nach experimenteller Infektion mit NKV, mit deutlichen ektodermalen Proliferationsprozessen, 300-fache Vergrößerung. Quelle: dito

**Abbildung 3.12:** Originalaufnahme von BURNET und FERRY (1934) eines histologischen Präparates einer CAM nach experimenteller Infektion mit NKV: ektodermale Proliferation mit Vakuolenbildung und Einschlusskörperchen. Quelle: BURNET und FERRY, 1943

**Abbildung 3.13:** Originalaufnahme von IYER (1943): Hühnerembryo, 14 Tage nach experimenteller Infektion mit NKV mit Hämorrhagien an Flügeln und Beinen. Quelle: IYER, 1943

**Abbildung 3.14:** Originalversuchsprotokoll von BURNET und FERRY (1934): Ergebnisse der Filtrationsexperimente mit NKV nach Virusanzucht im embryonierten Hühnerei. Quelle: BURNET und FERRY, 1934.

**Abbildung 3.15:** Originalversuchsprotokoll von BURNET und FERRY (1934): Ergebnisse der Filtrationsexperimente mit KPV nach Virusanzucht im embryonierten Hühnerei. Quelle: BURNET und FERRY, 1934

- Abbildung 3.16:** Darstellung der mit Geflügelcholera verseuchten Gehöfte in Deutschland (1925 bis 1939). Quelle: LAMOTTKE, 1944
- Abbildung 3.17:** Vergleichende Darstellung der Ergebnisse mittels HAH (HI) in  $\log_2$  und VNT (SN) in  $\log_{10}$ . Quelle: FRABRICANT, 1949
- Abbildung 3.18:** Geographisches Verteilungsmuster der NK bei der Epidemie in Italien, 2000. Quelle: CAPUA et al., 2002
- Abbildung 3.19:** NK-Virusverschleppung ausgehend vom Primärherd, einem Hühnerbrut-betrieb im norditalienischen Mordano, in entfernte Mastbetriebe. Quelle: CAPUA et al., 2002
- Abbildung 3.20:** Chronologische und geographische Verteilung der NK-Ausbrüche, Eigenschaften der Isolate. Quelle: ALEXANDER, 2009
- Abbildung 3.21:** Beispiel einer typischen, ländlichen Form der Hühnerhaltung in Afrika (Mozambique). Quelle: ALEXANDER et al., 2004
- Abbildung 3.22:** AK-Nachweise gegen NK-Viren und NK-Virusisolate in verschiedenen afrikanischen Ländern und Malaysia. Quelle: AWAN et al., 1994
- Abbildung 3.23:** Geflügelhändler aus dem Senegal, der verschiedene Spezies aus verschiedenen Landesteilen erworben hat, gemeinsam transportiert und zum Verkauf feilhält. Quelle: ALEXANDER et al., 2004
- Abbildung 3.24:** Darstellung der NK-Seuchenverteilung während der ersten Pandemie in Afrika. Quelle: LANCASTER, 1966
- Abbildung 3.25:** Epizootiologie und Seuchenkarte der Geflügelpest in Europa. Quelle: ECKERT, 1957
- Abbildung 3.26:** Auflistung der weltweiten NK-Seuchenausbrüche und Angaben zu den jeweiligen Bekämpfungsmethoden für das Jahr 1962. Quelle: LANCASTER, 1964b
- Abbildung 3.27:** Infektionswege des Virus der Newcastle-Krankheit bei Psittaziden im Seuchenzug 1970-1972. Quelle: LÜTHGEN, 1981
- Abbildung 3.28:** Ruhende Tauben in einer Lagerhalle für Geflügelfutter in den Docks von Liverpool, UK. Quelle: Alexander, 2001
- Abbildung 3.29:** NK-Ausbrüche im Deutschen Reich von 6/1942 bis 1/1945. Quelle: FORTNER und DINTER, 1946
- Abbildung 3.30:** Zahl der Gehöfte mit Neuausbrüchen und die Zeitpunkte der zugelassenen Vakzinen. Quelle: Kaleta, 1992
- Abbildung 3.31:** Seuchenstatistik aus den Jahren 1957 und 1958 mit den gemeldeten NK-Neuausbrüchen aus den Gemeinden und Gehöften. Quelle: HARTWIGK, 1959
- Abbildung 3.32:** Klinische Erscheinungsbilder der NK verschiedener Papageienspezies in Abhängigkeit von der Spezies. Quelle: LÜTHGEN, 1981
- Abbildung 3.33:** Graphische Darstellung der gemeldeten NK-Neuausbrüche in Deutschland der Jahre von 1980 bis 1995. Quelle: BÄTZA, 1996, zitiert nach FINKLER, 1996
- Abbildung 3.34:** Geographische Verteilung der NK-Neuausbrüche nach Bundesländern von 1993 bis 1995. Quelle: FINKLER, 1996
- Abbildung 3.35:** Intranasale Applikation des Hitchner-B1-Impfstoffes bei einem Küken. Quelle: FRITZSCHE und GERRIETS, 1962

### Tabellen:

- Tabelle 3.1:** Tabellarische Übersicht der gemeldeten NK-Ausbrüche im Jahr 1994 und der Bestandsgrößen der betroffenen Betriebe. Quelle: WERNER, 1995
- Tabelle 3.2:** Vergleichende Gegenüberstellung einiger Eigenschaften der Impfvirusstämme Hitchner B1 und Stamm F. Quelle: LANCASTER, 1962.
- Tabelle 3.3:** Vergleichende Übersicht von Tot- und Lebendvakzinen. Quelle: Veröffentlichung des Agricultural Extension Service der Universität Kalifornien, April 1956)

**Kapitel 4:****Abbildungen:**

**Abbildung 4.1:** Ursprüngliches Logo der WPSA. Quelle: <http://www.wpsa.com>

**Abbildung 4.2:** Logo der WPSA anlässlich des 100-jährigen Bestehens. Quelle: <http://www.wpsa.com>

**Abbildung 4.3:** Bewehrter, kampfbereiter Hahn im Stadtwappen von Haan (NRW). Quelle: Heraldry of the World, 2010. <http://www.ngw.nl/int/dld/h/haan.htm>

**Abbildung 4.4:** Elogientafel in der Stiftsbibliothek St. Gallen. Quelle: SCHOLTYSEK, 2002

**Abbildung 4.5:** Stadtwappen Frankfurt / Oder. Quelle: dito

**Abbildung 4.6:** Hahn auf dem Rathausdach zu Marburg, im Hintergrund das Landgrafen-schloss  
Quelle: © Copyright: Rainer Kieselbach:

[http://www.marburg.de/sixcms/detail.php?template=bild\\_template&id=67585&ges\\_id=5](http://www.marburg.de/sixcms/detail.php?template=bild_template&id=67585&ges_id=5)

**Abbildung 4.7:** Französische 10-Franc-Münze aus dem Jahr 1901 mit dem gallischen Hahn. Quelle: ANONYM, 2010e

**Abbildung 4.8:** Australische Silbermünze aus dem Jahr 2005 (ANONYM, 2013). Quelle: [http://www.silber.de/muenzen\\_australien\\_lunarserie.html](http://www.silber.de/muenzen_australien_lunarserie.html)

**Abbildung 4.9:** Kanadische Silbermünze aus dem Jahr 2013 mit zwei Brautenten (ANONYM, 2013).  
Quelle: [http://www.schoellermuenzhandel.at/fileadmin/user\\_uploads/bilder/moderne\\_num/1308\\_ente.png](http://www.schoellermuenzhandel.at/fileadmin/user_uploads/bilder/moderne_num/1308_ente.png)

**Abbildung 4.10:** Altgriechische Silbermünze aus dem 5. Jh. v. Chr. (ANONYM, 2012). Quelle: <http://www.sixbid.com/browse.html?auction=440&category=9438>

**Abbildung 4.11:** Bankiva-Hühner, historische Zeichnung. Quelle: <http://www.scinexx.de/wissen-aktuell-7889-2008-03-03.html>

**Abbildung 4.12:** Geflügel in der Kunst der griechischen Antike: Rebhühner aus der Karawanserei Knossos (Kreta). Quelle: SCHOLTYSEK, 2002

**Abbildung 4.13:** Geflügel in der Kunst der römischen Antike: Taube auf einem Brunnen in Santa Maria Capua Vetere Neapel. Quelle: dito

**Abbildung 4.14:** Henne mit optimalen Zuchteigenschaften.

Quelle: GESNER, 1582; Vogelbuch, digitalisierte Version unter:

[http://www.humi.mita.keio.ac.jp/treasures/nature/Gesner-web/contents\\_b.html](http://www.humi.mita.keio.ac.jp/treasures/nature/Gesner-web/contents_b.html)

**Abbildung 4.15:** Hahn mit optimalen Zuchteigenschaften. Quelle: dito

**Abbildung 4.16:** Robert Oettel, Kalenderblatt 1893. Quelle: DETERING, 2008

**Abbildung 4.17:** Daten zur Einfuhr von Eiern im Deutschen Reich von 1883-1900. Quelle: MEYERS GROßES KONVERSATIONSLERIKON, 1907

**Abbildung 4.18:** Werbeanzeige für verschiedene Brustsysteme der Firma Haase & Co. Quelle: KUPSCH, 1938

**Abbildung 4.19:** Göring-Karikatur in der Zeitschrift *Kladderadatsch* vom 3.9.1939. Quelle: JÜTTE, 2002

**Abbildung 4.20:** Durchschnittliche Legeleistung pro Henne und Jahr. Quelle: Eigenanfertigung, mit den Daten von RÖMER, 1949 und ALBERTI, 1959

**Abbildung 4.21:** Schematische Darstellung der deutschen Geflügelwirtschaft. Quelle: SCHOLTYSEK, 1987

**Abbildung 4.22:** Kleingruppe in Bodenhaltung mit Scharraum. Quelle:

[http://cdn.bigdutchman.de/fileadmin/photos/gefluegel/haltung\\_kleingruppe\\_kleinvoliere/Wintergarten.jpg](http://cdn.bigdutchman.de/fileadmin/photos/gefluegel/haltung_kleingruppe_kleinvoliere/Wintergarten.jpg)

**Abbildung 4.23:** Graphische Darstellung der prozentualen Verteilung der Haltungsformen von Legehennen. Quelle: BMELV, 6

**Abbildung 4.24:** Eiersortiermaschine. Quelle:

[http://www.bergmeier.com/pics/background/hintergrund\\_titel.jpg](http://www.bergmeier.com/pics/background/hintergrund_titel.jpg)

**Abbildung 4.25:** Jährlicher Pro-Kopf-Verbrauch an Schalen-Eiern von 1970 bis 2011. Quelle: BMELV, 3

**Abbildung 4.26:** Eiernotierung der Südwestdeutschen Warenbörse vom 28.9.2010. Quelle: [http://www.warenboersen-suedwest.de/notierungen/eier\\_stuttgart\\_mannheim.pdf](http://www.warenboersen-suedwest.de/notierungen/eier_stuttgart_mannheim.pdf)

- Abbildung 4.27:** Eiereinkauf der deutschen Haushalte (ZMP, 2008). Quelle: <http://www.animal-health-online.de/lme/2008/07/09/verbraucher-greifen-vermehrt-zu-preiswerten-kafigeiern/2775/#more-2775>
- Abbildung 4.28:** Marktsegmente des deutschen Eiermarktes. Quelle: BMELV, 7
- Abbildung 4.29:** Eiereinkäufe von privaten Haushalten. Quelle: BMELV, 2
- Abbildung 4.30:** Statistik über die Importländer für Schlachtgeflügel und Geflügelfleisch von 2005 bis 2011. Quelle: BMELV, 12
- Abbildung 4.31:** Masthuhn mit Beinschwäche. Quelle: <http://www.dokumentiere.de/huehnermast/fotos-huehnermast.html>
- Abbildung 4.32:** Geschwisterküken. Quelle: <http://www.tierschutz-landwirtschaft.de/html/huhnermast.html>
- Abbildung 4.33:** Fangmaschine „chickencat“. Quelle: [http://www.cos-ohlsen.de/images/cc3\\_540.jpg](http://www.cos-ohlsen.de/images/cc3_540.jpg)
- Abbildung 4.34:** Geflügeltransporter der Firma H.-A. Knebusch GmbH (KNEBUSCH, 2007). Quelle: <http://www.gefluegeltransporte.de/gefluegeltransport.html>
- Abbildung 4.35:** Geflügelschlachtungen in Deutschland von 1991 bis 2012 (in 1000 t Schlachtgewicht). Quelle: Statistisches Bundesamt, 4 und 9
- Abbildung 4.36:** Geflügelschlachtungen in der BRD, 2012. Quelle: Statistisches Bundesamt, 9
- Abbildung 4.37:** Gänse- und Entenmarkt von 2005-2007 in Deutschland (ZMP, 2008). Quelle: [http://www.proplanta.de/Agrar-Nachrichten/Tier/Entenmarkt-auf-Wachstumskurs\\_article1224128715.html](http://www.proplanta.de/Agrar-Nachrichten/Tier/Entenmarkt-auf-Wachstumskurs_article1224128715.html)
- Abbildung 4.38:** Schwimmende Pekingentenerpel. Quelle: [http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Anas\\_platyrhynchos\\_ql1.jpg&filetimestamp=20100214175216](http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Anas_platyrhynchos_ql1.jpg&filetimestamp=20100214175216)
- Abbildung 4.39:** Nippeltränke mit Auffangschale (LUBIC.COM). Quelle: [http://www.lubing.com/tl\\_files/inhalt/produkte/gefluegel/1-traenke-systeme/5-enten/Enten.jpg](http://www.lubing.com/tl_files/inhalt/produkte/gefluegel/1-traenke-systeme/5-enten/Enten.jpg)
- Abbildung 4.40:** Rundtränke in der Entenmast. Quelle: ZAPF und URSELMANS, 2011
- Abbildung 4.41:** Modifizierte Rundtränke nach Heyn und Erhard. Quelle: KÜSTER, 2007
- Abbildung 4.42:** Weiße Warzenente (IBC, 2011). Quelle: <http://ibc.lynxeds.com/photo/muscovy-duck-cairina-moschata/possibly-leucistic-female>
- Abbildung 4.43:** Schwarz-blaue Warzenente, Erpel (IBC, 2010). Quelle: <http://ibc.lynxeds.com/photo/muscovy-duck-cairina-moschata/male-ground>
- Abbildung 4.44:** Manuelles Stopfen der Gänse, altägyptische Darstellung. Quelle: BALDAMUS, 1903; ROMANOV, 1999
- Abbildung 4.45:** Zwangsfütterung bei der Produktion der Leberpastete (ANONYM, 2012). Quelle: [http://www.pro-iure-animalis.de/dokumente/fakten\\_stopfleber\\_www.pdf](http://www.pro-iure-animalis.de/dokumente/fakten_stopfleber_www.pdf)
- Abbildung 4.46:** Absatzwege in der Taubenhaltung. Quelle: GOLZE, 2010

### **Tabellen:**

- Tabelle 4.1:** Vergleich des Verbrauchs von Eiern und Geflügelfleisch je Kopf und Jahr in Deutschland. Quelle: BLE, BMELV, ZMP nach EUROST und Jahrbücher der Geflügelwirtschaft
- Tabelle 4.2:** Vergleich der Anforderungen an die Haltung von Legehennen in verschiedenen Haltungformen. Quelle: KALETA, 2013 mit Ergänzungen
- Tabelle 4.3:** Geflügelbestände in Deutschland. Quelle: BMELV, 2 und 6
- Tabelle 4.4:** Eiersversorgung in Deutschland von 1995 bis 2012. Quelle: BMELV, 2 und 6
- Tabelle 4.5:** Geflügelfleischerzeugung nach Geflügelart und Herrichtungsform für das Jahr 2012 (Statistisches Bundesamt, 2012). Quelle: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/Wirtschaftsbereiche/LandForstwirtschaftFischerei/Tiereund-tierischeErzeugung/Tabellen/Gefluegelfleisch.html>
- Tabelle 4.6:** Pro-Kopf-Fleischverbrauch in Deutschland (in kg). Quelle: BMELV (8 und 9) und Statistisches Bundesamt (8)
- Tabelle 4.7:** Darstellung des deutschen Geflügelfleischmarktes in den Jahren 2011 und 2012. Quelle: BMELV, 4
- Tabelle 4.8:** Entwicklung des Geflügelfleisch- Marktvolumens Quelle: BARTH et al., 2004

**Tabelle 4.9:** Mindestabmessungen für Geflügeltransportcontainer. Quelle: Tierschutztransport-Verordnung (Auszug aus der TierSchTrV, 2009)

**Tabelle 4.10:** Tabellarische Gegenüberstellung der Geflügelfleischhandelsklassen A und B. Quelle: GÖCKE, 2000

## **Kapitel 5:**

### **Abbildungen:**

**Abbildung 5.1:** Aktuelles geographisches Verteilungsmuster der gemeldeten NK-Fälle. Quelle: OIE 2014, unter: [http://www.oie.int/wahis\\_2/resource/maps/tmp/5305d06e\\_274c\\_7.png](http://www.oie.int/wahis_2/resource/maps/tmp/5305d06e_274c_7.png)

**Abbildung 5.2:** Schematische Übersicht des Qualitätssicherungssystem der niederländischen Geflügelindustrie. Quelle: ANONYM, 2013k

### **Tabellen:**

**Tabelle 5.1:** Konsekutive Vorgehensweise bei der Diagnostik und Differenzialdiagnostik der NK

## Danksagung

Mein herzlicher und besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Erhard F. Kaleta für die Überlassung des Themas, die Unterstützung bei der Literaturbeschaffung, die intensive und prompte Beratung und Betreuung, sowie für seine moralische Unterstützung während den Durststrecken in der sehr langen Anfertigungsphase dieser Dissertation.

Mein weiterer Dank gilt allen Instituts- und Bibliotheksmitarbeitern der veterinärmedizinischen Bibliothek der Freien Universität in Berlin, die mich bei der umfangreichen Suche nach historischen Literaturquellen unterstützt haben. Namentlich sei an dieser Stelle insbesondere Herr Krawczyk zu nennen.

Der Bibliothekarin Mrs. Heather Hulse von der britischen Animal Health and Veterinary Laboratories Agency (AHVLA) sei gedankt für die Bereitstellung des Fotos von Thomas Michael Doyle und Mrs. Alison McClary von der Bibliothek des *Royal College of Veterinary Surgeons*, London (RCVS) für die Überlassung biographischer Daten zu T. M. Doyle.

Außerdem sind die Mitarbeiter folgender Schifffahrtämter und Hansearchive zu erwähnen, die mich hinsichtlich meiner Suche nach historischen Einträgen in Logbüchern beraten und unterstützt haben: Rendsburger Schifffahrtsarchiv (Hr. Gudd), Deutsches Schifffahrtsmuseum (Fr. Feldkamp), Internationales Maritimes Museum Hamburg (Hr. Menzel); Het Sheepvaartmuseum Amsterdam, Universität Düsseldorf – Bibliothek der Geschichte der Medizin (Hr. Sotke), Universität Bochum – Institut für Geschichte der Medizin (Fr. Prof. Dr. Müller), Archiv der Reederei Hamburg Süd Group, Bernhard Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg.

Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern für ihre Geduld und Unterstützung während des Studiums und der Promotion, insbesondere meinem Vater für das mühsame Korrekturlesen dieser Arbeit. Außerdem danke ich meinem Mann Claas Oehler für seine moralische Unterstützung und für seine Hilfe bei Computerfragen.

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften basieren, sind als solche kenntlich gemacht.

Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze der guten wissenschaftlichen Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Berlin, den 20.3.2014

Annette Oehler



Thomas Michael Doyle (1889-1981)



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**  
STAUFENBERGRING 15  
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890  
redaktion@doktorverlag.de  
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6290-3



9 17 8 3 8 3 5 19 6 2 9 0 3