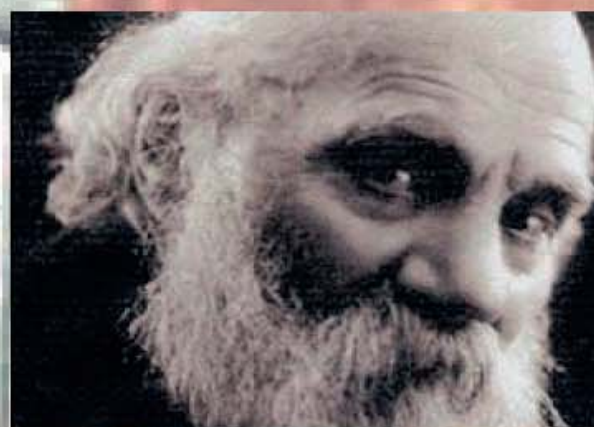
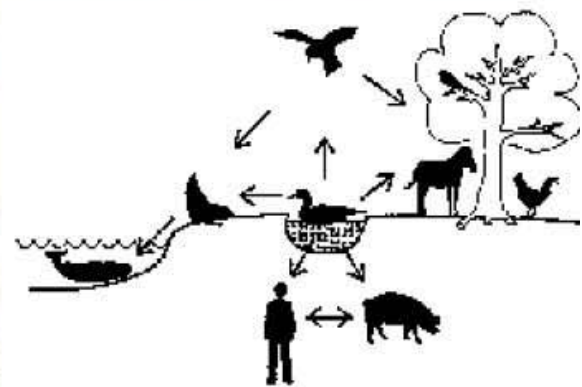
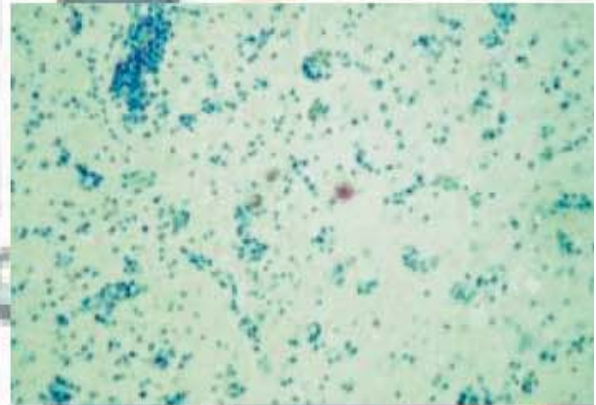




**Veterinärhistorische Studie
über die Klassische Geflügelpest
der Vögel: Entwicklung von der
ersten Beschreibung bis zum
heutigen Kenntnisstand und
volkswirtschaftliche Bedeutung**

Inaugural-Dissertation zur
Erlangung des Doktorgrades
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Catherine P. A. Rülke



Bibliografische Informationen der Deutschen Bibliothek

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

1. Auflage 2007

© 2007 by Verlag: Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH, Gießen
Printed in Germany

ISBN 978-3-939902-21-8

Verlag: DVG Service GmbH
Frankfurter Straße 89
35392 Gießen
0641/24466
geschaeftsstelle@dvg.net
www.dvg.net

**Veterinärhistorische Studie über die Klassische
Geflügelpest der Vögel: Entwicklung von der ersten
Beschreibung bis zum heutigen Kenntnisstand und
volkswirtschaftliche Bedeutung**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Catherine P. A. Rülke

Aus der Klinik für Vögel, Reptilien, Amphibien und Fische
der Justus-Liebig-Universität Gießen
Betreuer: Prof. Dr. E. F. Kaleta

**Veterinärhistorische Studie über die Klassische
Geflügelpest der Vögel: Entwicklung von der ersten
Beschreibung bis zum heutigen Kenntnisstand und
volkswirtschaftliche Bedeutung**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von
Catherine P. A. Rülke
Tierärztin aus Frankfurt am Main

Gießen 2007

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

Dekan: Prof. Dr. M. Reinacher

Gutachter: Prof. Dr. E. F. Kaleta

Prof. Dr. Ch. Giese

Tag der Disputation: 30.01.2007

Meiner Familie

1	EINLEITUNG	1
2	MATERIAL UND METHODEN	3
2.1	Material	3
2.1.1	Quellen und Arten ausgewerteter Literatur	3
2.1.2	Auswahlkriterien	5
2.2	Methoden	7
2.2.1	Datenerfassung und –speicherung	7
2.2.2	Bewertungskriterien	7
3	HEUTIGER KENNTNISSTAND ÜBER DIE KLASSISCHE GEFLÜGELPEST	9
3.1	Ätiologie der Klassischen Geflügelpest	9
3.1.1	Virusaufbau	9
3.1.2	Virusreplikation in vivo	12
3.1.3	Virusreplikation in ovo	13
3.1.4	Virusreplikation in vitro	14
3.1.5	Rezeptoren	15
3.1.6	Definition der aviären Influenza	18
3.2	Epidemiologie der Klassischen Geflügelpest	20
3.2.1	Wirtsspektrum	21
3.2.2	Übertragung von Inflenzaviren von Vögeln auf Säugetiere	25
3.2.3	Übertragung von Inflenzaviren von Vögeln auf Menschen	30
3.2.4	Intra- und interkontinentale Verschleppung der KP	36
3.2.5	Regionale Verschleppung der KP	38
3.2.6	Lokale Verschleppung der KP	39
3.2.7	Experimentelle Infektionswege	40
3.3	Pathogenese der Klassischen Geflügelpest	41
3.4	Klinische Bilder der Klassischen Geflügelpest	43
3.4.1	KP-Symptome bei Hühnervögeln (Phasianiformes)	45
3.4.2	KP-Symptome bei Wassergeflügel (Anatiformes)	48

3.4.3	KP-Symptome bei Watvögeln (Charadriiformes)	50
3.4.4	KP-Symptome bei Tauben (Columbiformes).....	50
3.4.5	KP-Symptome bei weiteren Vogelarten	53
3.5	Makroskopische Pathologie der Klassischen Geflügelpest	55
3.5.1	Makroskopische Pathologie der Haut und Hautanhänge bei KP.....	56
3.5.2	Makroskopische Pathologie des Respirationstraktes bei KP	58
3.5.3	Makroskopische Pathologie des Verdauungstraktes bei KP	58
3.5.4	Makroskopische Pathologie des Kreislaufsystems bei KP.....	59
3.5.5	Makroskopische Pathologie des Urogenitaltraktes bei KP.....	60
3.5.6	Makroskopische Pathologie der lymphatischen Organe bei KP	62
3.5.7	Makroskopische Pathologie des zentralen Nervensystems bei KP	62
3.5.8	Makroskopische Pathologie der Muskulatur bei KP.....	62
3.6	Pathologische Histologie der Klassischen Geflügelpest	63
3.6.1	Pathologische Histologie der Haut und Hautanhänge bei KP	64
3.6.2	Pathologische Histologie des Respirationstraktes bei KP	65
3.6.3	Pathologische Histologie des Verdauungstraktes bei KP	66
3.6.4	Pathologische Histologie des Kreislaufsystems bei KP	67
3.6.5	Pathologische Histologie des Urogenitaltraktes bei KP	68
3.6.6	Pathologische Histologie der lymphatischen Organe bei KP	68
3.6.7	Pathologische Histologie des zentralen Nervensystems bei KP.....	69
3.6.8	Pathologische Histologie der Muskulatur bei KP	72
3.7	Diagnose der Klassischen Geflügelpest.....	72
3.7.1	Virusisolierung.....	73
3.7.2	Antigennachweis mittels PCR	75
3.7.3	Viruscharakterisierung und Pathogenitätsprüfungen	76
3.7.4	Antikörpernachweis.....	79
3.8	Differentialdiagnosen der Klassischen Geflügelpest	80
3.8.1	Newcastle Disease.....	81
3.8.2	Geflügelcholera.....	88
3.8.3	Infektiöse Laryngotracheitis	91
3.8.4	Technopathien	93

3.9	Bekämpfung der Klassischen Geflügelpest und Tierseuchengesetzgebung	94
3.9.1	Tierseuchengesetzgebung.....	94
3.9.2	Keulung	95
3.9.3	Beseitigung der Kadaver und des infektiösen Materials.....	99
3.9.4	Tenazität	101
3.9.5	Reinigung	103
3.9.6	Desinfektion	104
3.9.7	Therapie.....	106
3.9.8	Prophylaxe	106
3.9.9	Impfungen	109
4	CHRONOLOGISCHE AUFARBEITUNG DER GEOGRAPHISCHEN AUSBREITUNG DER KLASSISCHEN GEFLÜGELPEST	114
4.1	Geflügelpest in Zentraleuropa von 1877/ 78 bis 1930.....	125
4.2	Begrenzte KP-Ausbrüche zwischen 1900 und 1955	133
4.3	“Fowl Plague” in den USA 1924-1925	136
4.4	Begrenzte KP-Ausbrüche zwischen 1955 und 2006	139
4.5	“Fowl Plague” in den USA 1983-1984	146
4.6	HPAI in Mexiko 1994-1995.....	147
4.7	HPAI in Pakistan 1995	148
4.8	„Hühnergrippe“ in Hong Kong 1997	149
4.9	HPAI in Italien 1999-2000.....	150
4.10	HPAI in den Niederlanden, Belgien und Deutschland 2003	151
4.11	„Vogelgrippe“ aus dem asiatischen Raum seit 2003.....	152
5	DIE KLASSISCHE GEFLÜGELPEST IM WANDEL DER ZEITEN.....	163
5.1	Terminologie der Seuche KP	164
5.2	Taxonomie der Orthomyxoviridae.....	166

5.3	Erste Erkenntnisse zur Ätiologie.....	168
5.4	Diagnostik und Differentialdiagnostik	177
5.5	Aviäres Reservoir der Influenza A-Viren.....	189
5.6	Bekämpfung und Tierseuchengesetzgebung	196
5.7	Impfungen gegen die Klassische Geflügelpest	201
6	VOLKSWIRTSCHAFTLICHE BEDEUTUNG DER KLASSISCHEN GEFLÜGELPEST.....	205
6.1	Vergleich zwischen der Bevölkerungsentwicklung und der Tierbestandentwicklung in Deutschland	205
6.2	Tierverluste durch die KP in Deutschland.....	208
6.3	Wirtschaftliche Bedeutung des Geflügels in Deutschland und den USA	210
6.4	Finanzielle Einbußen durch Seuchenzüge der KP.....	213
7	DISKUSSION	219
7.1	Vorbemerkungen	219
7.2	Heutige Kenntnisse über die Klassische Geflügelpest	222
7.3	Lehren und Konsequenzen aus den bisherigen Seuchenzügen ...	226
7.4	Historische Entwicklung	229
7.5	Wirtschaftliche Aspekte	231
8	ZUSAMMENFASSUNG	233
9	SUMMARY	236
10	LITERATURVERZEICHNIS	239
11	ANHANG	297

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AGID	-	Agargel-Immunodiffusionstest
AGP	-	Agargel-Präzipitationstest
bzw.	-	beziehungsweise
ca.	-	circa (etwa)
CAM	-	Chorioallantoismembran
CEN	-	Comité Européen de Normalisation (Europäisches Komitee für Normung)
CEF	-	Hühnerembryo-Fibroblasten
CO	-	Kohlenmonoxid
CO ₂	-	Kohlendioxid
CPE	-	zytopathischer Effekt
d.h.	-	das heißt
DVG	-	Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft
DIVA	-	differentiating infected from vaccinated animals
DNA	-	Desoxyribonukleinsäure
EID	-	Embryo infektiöse Dosis
ELISA	-	enzyme-linked immunosorbent assay
et al.	-	et alii (und andere)
etc.	-	et cetera (und so weiter)
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	-	Hämagglutinin
HCN	-	Cyanwasserstoff, Blausäure

HE	-	Hämatoxilin-Eosin
HN-Protein	-	Hämagglutinin/ Neuraminidase-Protein
Hrsg.	-	Herausgeber
HPAI	-	highly pathogenic avian influenza
ICPI	-	intracerebraler Pathogenitätsindex
ILT	-	Infektiöse Laryngotracheitis
IVPI	-	intravenöser Pathogenitätsindex
kg	-	Kilogramm
kontroll.	-	kontrolliert
KP	-	Klassische Geflügelpest
LPAI	-	low pathogenic avian influenza
M1	-	Matrixprotein 1
M2	-	Matrixprotein 2
MDCK	-	Madin-Darby canine kidney Zellen
MDT	-	mean death time
min.	-	Minuten
Mio.	-	Millionen
ml	-	Milliliter
Mrd.	-	Milliarden
NA	-	Neuraminidase
ND	-	Newcastle Disease (Newcastle-Krankheit)
nm	-	Nanometer
NP	-	Nukleoprotein
NPAI	-	niedrigpathogene aviäre Influenza
Nr.	-	Nummer
NS1	-	Nichtstrukturprotein 1
NS2	-	Nichtstrukturprotein 2
OIE	-	Office International des Epizooties (Internationales Tierseuchenamt)
PCR	-	polymerase chain reaction (Polymerase- Kettenreaktion)
p.i.	-	post infectionem

ppt	-	parts per trillion
RNA	-	Ribonukleinsäure
RRT-PCR	-	real-time reverse transcriptase PCR
RT-PCR	-	reverse transcriptase polymerase chain reaction
S.	-	Seite
SAN	-	spezifisch antikörperfrei
SPF	-	spezifisch pathogenfrei
TierSchG	-	Tierschutzgesetz
TierSchIV	-	Tierschutz-Schlachtverordnung
TKBA	-	Tierkörperbeseitigungsanlage
u.a.	-	und andere
USA	-	Vereinigte Staaten von Amerika
v.a.	-	vor allem
Vol.	-	Volumen
WHO	-	Weltgesundheitsorganisation
z.B.	-	zum Beispiel
ZDG	-	Zentralverband der Deutschen Geflügelwirtschaft e.V.
zit.	-	zitiert
ZNS	-	Zentrales Nervensystem

1 EINLEITUNG

Die Klassische Geflügelpest (KP) ist heute weltweit eine der bedeutendsten und am meisten gefürchteten seuchenhaften Erkrankungen des Wirtschaftsgeflügels. Neben ihrer schnellen Ausbreitungstendenz und den oft hohen Verlusten ist es auch das zoonotische Potential, weswegen die KP heute in den meisten Ländern der Welt staatlich bekämpft wird.

Die zunehmende wirtschaftliche Bedeutung von Geflügelhaltung und –handel zu Beginn des 20. Jahrhunderts ging mit einer weiten Verbreitung und großen Verlusten durch die KP in vielen Teilen Europas, insbesondere aber in Deutschland, einher. Dies führte zu einer eingehenden Auseinandersetzung mit der Erkrankung durch die veterinärmedizinische Wissenschaft. Mit dem für den Erreger hochempfindlichen Huhn hatten die Forscher eine kostengünstige und räumlich leicht unterzubringende Versuchstierspezies gefunden. Die Untersuchungen über die KP trugen mit wichtigen Erkenntnissen zur Weiterentwicklung des Fachgebietes Virologie bei.

Zeitweilig rückte die KP in ihrer praktischen Bedeutung in den Hintergrund, da sie weltweit klinisch kaum noch in Erscheinung trat. Dies lässt sich in Zusammenhang mit der dafür erstmalig im Jahr 1926 auftretenden Newcastle Krankheit (ND) bringen (DOYLE, 1927). Aufgrund der großen Ähnlichkeiten zwischen KP und ND sowohl im klinischen Verlauf, als auch im pathologischen Erscheinungsbild, kam es zunächst zu Schwierigkeiten in der Abgrenzung dieser beiden Krankheiten gegeneinander. Erst mit den Fortschritten in der virologischen Diagnostik konnten die Erreger eindeutig als unterschiedliche Viren identifiziert werden.

Insbesondere in Südostasien gelten die Bedingungen für Influenza A-Viren als besonders günstig. Als Reservoir dienen ihnen Wassergeflügel und andere Wildvögel, welche in dieser Region weit verbreitet sind. Sie treten häufig mit wirtschaftlich gehaltenen Hühnervögeln, die für die Viren besonders

empfänglich sind, in engen Kontakt. Es ist beachtenswert, dass offenbar alle Influenza A-Epidemien des Menschen seit dem 18. Jahrhundert ihren Ursprung in China genommen haben (TRAUTWEIN, 1968).

Eine Gefährdung durch die KP ist jedoch nicht auf Gebiete mit endemischem Vorkommen beschränkt, sie besteht durch den globalen Handel weltweit. Insbesondere durch die Haltung vieler Tiere mit gleicher immunologischer Ausgangslage auf engem Raum, wie sie in den Industriestaaten in der Regel primär aus wirtschaftlichen Gründen praktiziert wird, fördert dabei die rasche Ausbreitung der Erkrankung. Nicht nur die hohe Morbiditäts- und Mortalitätsrate, sondern vor allem die meist praktizierte radikale Ausmerzungsstrategie fordert in solchen Fällen viele Todesopfer unter dem Geflügel.

Eine weltweite regelmäßige und zuverlässige Überwachung von Haus- und Wildvogelbeständen ist zur Erkennung und Bewertung von aviären Influenzaviren unabdingbar. Nur so können diejenigen Viren mit dem Potential für verlustreiche Epidemien unter dem Geflügel, für Zoonosen und Pandemien rechtzeitig erkannt und bekämpft werden. Die scheinbare Widersprüchlichkeit mancher Untersuchungsergebnisse zeigt die Notwendigkeit weiterer Forschungen auf und verdeutlicht die Wandlungsfähigkeit der Influenzaviren.

Die vorliegende Arbeit soll einen Überblick über die historische Entwicklung der Erkenntnisse über die KP geben. Insbesondere wird auf die Weiterentwicklung der Erkenntnisse über den Erreger, die diagnostischen und differentialdiagnostischen Methoden und die Möglichkeiten zur Bekämpfung dieser wichtigen Geflügelseuche zu der jeweiligen Zeit eingegangen. Einen weiteren Schwerpunkt bildet eine chronologische Übersicht über die geographische Ausbreitung der KP und die Historie einzelner Seuchenzüge. Hier wird auch auf aktuelle Ausbrüche eingegangen, um den Gegenwartsbezug und die Wichtigkeit des Themas herauszustellen. Schließlich werden wirtschaftliche Aspekte und damit die Bedeutung der KP für den Menschen und deren Veränderungen im Laufe der Zeit untersucht.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Material

2.1.1 Quellen und Arten ausgewerteter Literatur

Zur Auswertung gelangte hier in erster Linie deutsch- und englischsprachige Literatur. Vereinzelt fanden Texte in italienischer, französischer, niederländischer und spanischer Sprache sowie solche mit englischer oder deutscher Zusammenfassung ebenfalls Berücksichtigung. Größtenteils handelt es sich um Artikel aus Fachzeitschriften für Veterinärmediziner oder Naturwissenschaftler. Auch Kapitel einschlägiger Lehrbücher sowie etliche Tagungsberichte wurden mit herangezogen.

Vereinzelt waren ältere Artikel wegen falscher, unklarer oder nicht vorhandener Literaturangaben nicht auffindbar und konnten aus diesem Grund nicht gesichtet werden.

Einzelne Quellentexte, insbesondere vom Ende des 19. und Beginn des 20. Jahrhunderts, standen nicht zur Verfügung. Dies war insbesondere bei älterer italienisch- und französischsprachiger Literatur der Fall, von der in Deutschland keine öffentlich zugänglichen Exemplare verfügbar sind.

In der Zeit des Zweiten Weltkrieges kam es einerseits zu einer kriegsbedingten Einschränkung der Forschung und Veröffentlichung. So erschienen beispielsweise die Berliner Tierärztliche Wochenschrift und die Münchener Tierärztliche Wochenschrift ab dem Jahr 1939 als gemeinsame Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift und in den Jahren 1943/ 44 ging darin auch die Wiener Tierärztliche Monatsschrift auf. Andererseits erfolgte auch eine Vernichtung von großen Teilen der älteren Literatur. Von einzelnen Zeitschriften- und Bücherausgaben existieren seitdem keine oder nur sehr wenige öffentlich zugängliche Exemplare. Dennoch konnte eine große Anzahl von mehreren hundert Literaturquellen gesichtet und ausgewertet werden.

Die statistischen Daten für das Kapitel 6 volkswirtschaftliche Bedeutung der Klassischen Geflügelpest wurden folgenden Quellen entnommen:

American Poultry History 1823-1973. 1. Auflage 1974.

Hrsg. American Poultry Historical Society. American Printing and Publishing Inc., Madison, Wisconsin, USA

Jahrbuch für Geflügelzüchter. Jahrgänge 1958, 1959 und 1962.

Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart

Jahrbuch für die Geflügelwirtschaft. Jahrgänge 1964 bis 1989 und 1997 bis 2003.

Hrsg. J. Petersen. Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart

Jahresbericht über die Verbreitung von Tierseuchen im Deutschen Reich.

Jährlich erschienen in den Jahren 1886 bis 1921.

Hrsg. Kaiserliches Statistisches Amt, Berlin. Verlag von Julius Springer

Die Verbreitung von Tierseuchen und die Ergebnisse der Schlachtvieh- und Fleischschau.

Jahrgang 1938-1940.

Hrsg. Statistisches Reichsamt, Berlin. Verlag von Julius Springer

Statistisches Jahrbuch für das Deutsche Reich. Jährlich bzw. zweijährig erschienen in den Jahren 1880 bis 1925.

Hrsg. Kaiserliches Statistisches Amt, Berlin (1880 bis 1918).

Hrsg. Statistisches Reichsamt, Berlin (1919 bis 1925). Verlag wechselnd

Statistisches Jahrbuch für das Deutsche Reich. Jährlich bzw. zweijährig erschienen in den Jahren 1926 bis 1942.

Hrsg. Statistisches Reichsamt, Berlin. Verlag wechselnd

Statistisches Handbuch von Deutschland 1928-1944.

Hrsg. Länderrat des Amerikanischen Besatzungsgebiets. Franz Ehrenwirth-Verlag, München

Deutschland in Zahlen. Erschienen in den Jahren 1949 und 1950.

Hrsg. Wirtschaftswissenschaftliches Institut der Gewerkschaften, Köln. Bund-Verlag GmbH, Köln

Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland. Jährlich erschienen in den Jahren 1952 bis 2005.

Hrsg. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden. Verlag wechselnd

Statistisches Jahrbuch für das Ausland. Jährlich erschienen in den Jahren 1989 bis 2005.

Hrsg. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden. Verlag wechselnd

2.1.2 Auswahlkriterien

Die sprachliche Beschränkung auf vorrangig deutsch- und englischsprachige Literatur findet ihre Ursache zum einen in der Zugänglichkeit in öffentlichen deutschen Bibliotheken. Zum anderen wurde die Mehrzahl der Veröffentlichungen in diesen Sprachen abgefasst. Neben Italien war Deutschland zu Beginn des 20. Jahrhunderts das am stärksten von der KP betroffene Land, soweit es aus der vorliegenden Literatur ersichtlich wird. Aus anderen Ländern liegen nur wenige Mitteilungen über vereinzelte Fälle vor. Später waren die USA und andere englischsprachige Länder betroffen bzw. Publikationen in wichtigen Zeitschriften erschienen in englischer Sprache, die sich mehr und mehr als die weltweite Sprache der Wissenschaft etablierte. Eine kompetente Übersetzung anderssprachiger Artikel war nicht immer möglich, dies bildet ein weiteres Hindernis für eine umfassende und ausgewogene Darstellung. Insbesondere Artikel in solchen Fremdsprachen, die in Europa kaum gesprochen werden und/ oder von anderen Autoren nicht zitiert werden, können einer Erfassung und Auswertung entgehen.

In manchen Ländern werden die Ergebnisse diagnostischer Untersuchungen – gelegentlich auch bei anzeige- und bekämpfungspflichtigen Tierseuchen – ausschließlich oder zu einem größeren Teil nur landesintern zur Information der zuständigen Behörden verwandt. Folglich unterbleiben Publikationen in international zugänglichen Fachzeitschriften und auch die Darstellungen des Internationalen Tierseuchenamtes (Office International des Epizooties, OIE, gegründet am 25.01.1924) geben nicht immer das tatsächliche Spektrum aller Tierseuchen zum jeweiligen Zeitpunkt wider.

Der Umfang der Forschungen und die daraus resultierenden Publikationen verteilen sich auf die einzelnen Kontinente in sehr unterschiedlicher Weise. Ausgehend vom eigenen Verzeichnis der zitierten Publikationen zum Thema KP werden diese Unterschiede sehr deutlich (Tabelle 1).

Tabelle 1: Verteilung der Publikationen zur KP auf die einzelnen Kontinente und Vergleich zur Zahl der Staaten und der Bevölkerungsgröße

Kontinent/ Region	Zahl der		
	Publikationen zur KP¹	Staaten²	Bevölkerung (in Mill.)³
Afrika	6	53	906
Amerika (Nord-)	84	4	382
Amerika (Mittel- und Süd-)	1	34	428
Asien	30	49	3.500
Ozeanien	10	15	33
Europa	336	45	730
nicht zuzuordnen	56	(Internationale Organisationen, keine oder unklare Angaben)	

Quellen:

¹ eigenes Literaturverzeichnis

² <http://de.wikipedia.org>

³ <http://de.wikipedia.org>

Einige sehr frühe Berichte von Seuchenausbrüchen unter dem Geflügel fanden keine Berücksichtigung, da keine Möglichkeiten zur Verfügung stehen, um diese auf das Vorliegen von KP oder einer anderen Erkrankung hin zu untersuchen. Vor der Veröffentlichung von PERRONCITO aus dem Jahr 1878 war die KP noch nicht als eigenständige Krankheit erkannt worden und daher nicht als solche ansprechbar.

2.2 Methoden

2.2.1 Datenerfassung und –speicherung

Quellentexte wurden zumeist als Papierkopie oder in elektronischer Form gesammelt und zur Auswertung gebracht. Zur Erfassung, Speicherung und Auswertung der Daten wurden die Programme Microsoft Word®, Microsoft Excel® und Microsoft Power Point® verwendet.

Da seit dem Jahr 1987 die Zahl des in Deutschland gehaltenen Geflügels nur noch alle zwei Jahre statistisch erfasst wird, wurden dazwischenliegende Werte für die graphischen Darstellungen in den Abbildungen 16a und 16b im Kapitel 6.1 Vergleich zwischen der Bevölkerungsentwicklung und der Tierbestandsentwicklung durch Interpolation ermittelt.

2.2.2 Bewertungskriterien

Eine große Schwierigkeit hinsichtlich der Interpretation der historischen Beschreibungen von Seuchenausbrüchen besteht in den damals erst wenig fortgeschrittenen diagnostischen Möglichkeiten. Die Aussage „der Erreger ist ein Virus“, die ab 1901 in der Regel gemacht wurde, beruhte lediglich auf der mikroskopischen Nicht-Erkennbarkeit (ultravisibler Erreger) und der Filtrierbarkeit des auslösenden Agens durch diverse Filter, die bekanntermaßen in der Lage waren, Bakterien zurückzuhalten. Zuvor und selbst später noch versuchte man, zum Teil sogar scheinbar erfolgreich, den Erreger mit bakteriologischen Methoden zu identifizieren. Die Interpretation dieser zweifelhaften Fälle ist im Nachhinein schwierig.

In den meisten Fällen können die Ergebnisse früherer Versuche nicht als wissenschaftlich fundiert angesehen werden, da die verwendeten Versuchstiere oft von zweifelhafter Herkunft stammten und aus ökonomischen Gründen oder mangels Verfügbarkeit nur in geringer Anzahl verwendet wurden. Bei manchen

Untersuchern fanden sogar Tiere aus vorangegangenen Versuchsreihen Verwendung. Auch wurden Übertragungsversuche häufig parallel über verschiedene Infektionsrouten und mit unbekanntem Virusmengen durchgeführt, so dass keine gesicherten Ergebnisse erzielt werden konnten.

Der Wert von uniformen Versuchstiergruppen hinsichtlich Alter, Geschlecht und insbesondere einheitlicher immunologischer Ausgangssituation wurde von den meisten Autoren erst später erkannt. HOARE schreibt allerdings schon im Jahr 1913: „More than one of the same species of the testing animal should be utilised, as sometimes a single animal be immune, but the others very susceptible to the virus inoculated“.

Pathologisch-anatomische und bakteriologische Untersuchungen wurden oft erst ein bis mehrere Tage nach dem Tod der Tiere durchgeführt, so dass deren Ergebnisse ebenfalls als zweifelhaft angesehen werden müssen. Dieses Problem, ebenso wie die mangelnde Unterscheidung zwischen Geflügelcholera und KP, insbesondere in den Jahren zwischen 1880 und 1900, war bereits MAGGIORA und VALENTI (1904) bewusst, wurde von vielen anderen Autoren aber dennoch ignoriert.

3 HEUTIGER KENNTNISSTAND ÜBER DIE KLASSISCHE GEFLÜGELPEST

3.1 Ätiologie der Klassischen Geflügelpest

3.1.1 Virusaufbau

Die zur Familie der Orthomyxoviridae gehörenden Influenzaviren werden nach dem antigenen Typ des Ribonukleoproteins in die Genera A, B und C unterteilt (WHO, 1971). Es sind jedoch nur Viren vom Typ A in der Lage, Vögel unter natürlichen Bedingungen zu infizieren (OIE, 2004b).

Das Genom der Influenzaviren ist in einer einzelsträngigen Ribonukleinsäure (RNA) negativer Polarität kodiert. Es besteht aus den acht Segmenten PB1, PB2, PA, HA, NP, NA, MA und NS, welche für zehn Proteine kodieren (WEBSTER et al., 1992; KAWAOKA et al., 2005). Durch die Segmentierung des Genoms kann es nach gleichzeitiger Infektion einer empfänglichen Zelle mit zwei (oder mehr) verschiedenen Influenza A-Viren zu einem so genannten „gene reassortment“ kommen, einer Neuordnung der Segmente aus zwei (oder mehr) verschiedenen Virussubtypen. Die neu gebildeten Viren enthalten dann ein oder mehrere Segmente der Ausgangsviren. Dies wird als „genetic shift“ bezeichnet. Außerdem ist auch ein „genetic drift“ möglich, also eine langsame Änderung des Genoms eines Virus durch Punktmutationen, wie sie auch bei Viren anderer Familien vorkommen (WEBSTER et al., 1992).

Die Virionen des Influenza A-Virus besitzen eine pleomorphe Gestalt, meist sind sie sphärisch mit einem Durchmesser von 80 – 120 nm oder seltener filamentös. WEBSTER et al. (1978) fanden bei Isolaten eines Subtyps aus den Faeces von Enten sehr unterschiedliche, bizarr geformte Viruspartikel. Die Morphologie der Virionen ist nach ADA et al. (1958) genetisch bedingt, wobei jedoch Artefakte, die bei der Präparation zur Elektronenmikroskopie entstehen, unterschieden werden müssen.

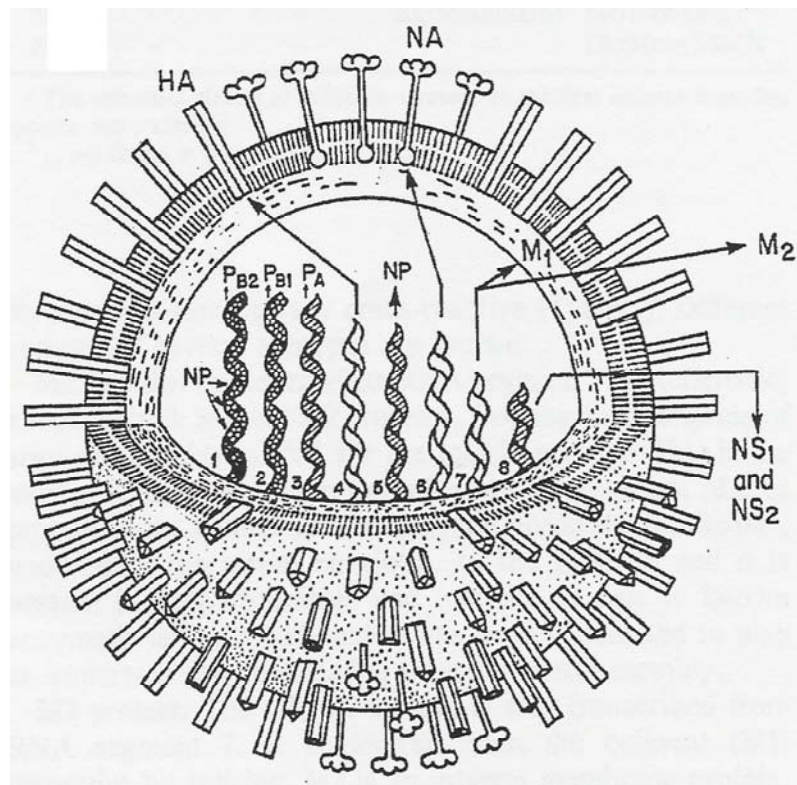
Das helikale Nukleokapsid wird von einer Lipiddoppelmembran als Hülle umgeben, die von den Wirtszellen beim Budding übernommen wird. In diese sind die Hüllproteine Hämagglutinin (HA) und Neuraminidase (NA) als major surface antigens sowie das Matrixprotein 2 (M2), ein Protonenkanal, als minor surface Antigen eingelagert. Die M2-Proteine erleichtern das „uncoating“ des Virus, indem sie, aktiviert durch den sauren endosomalen pH-Wert, das Innere des Virions ansäuern (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001). Die Neuraminidase erfüllt ihre Funktion bei der Freisetzung der Virionen (WEBSTER et al., 1992). Anhand ihres Hämagglutinin- und Neuraminidase-Antigenmusters werden die Influenza A-Viren in Subtypen unterteilt. Zurzeit sind 16 HA- (H1 – H16) und 9 NA- (N1 – N9) Subtypen bekannt (FOUCHIER et al., 2005). Es können Viren mit der Mehrzahl aller möglichen HA- und NA-Kombinationen aus Vögeln isoliert werden, insbesondere aus wildlebenden Wasservogelarten (KAWAOKA et al., 1990; RÖHM et al., 1996; CAPUA und MUTINELLI, 2001). Hochvirulente Influenza A-Viren, die die hochpathogene aviäre Influenza (HPAI) verursachen, kommen jedoch gewöhnlich nur bei Viren vom Subtyp H5 und H7 vor, es wurden aber ausnahmsweise auch andere Subtypen gefunden, die als hochpathogen eingestuft wurden (OIE, 2004b). Innen wird die Hüllmembran kapselartig durch das Matrixprotein 1 (M1) ausgekleidet. Dieses hat einen Einfluss auf den Zusammenbau und die Maturation der Virionen (WEBSTER et al., 1992; HORIMOTO und KAWAOKA, 2001).

PA, PB1 und PB2 bilden den viralen Polymerasekomplex. Dieser verbindet sich mit dem Nukleoprotein (NP) zum Ribonukleoproteinkomplex. Das Nukleoprotein spielt außerdem bei der viralen RNA-Synthese eine Rolle (WEBSTER et al., 1992; HORIMOTO und KAWAOKA, 2001).

Das Nichtstrukturprotein 1 (NS1) wird reichlich in infizierten Zellen nachgewiesen, nicht jedoch in den Viruspartikeln. Es erfüllt mehrere Funktionen bei der Virusreplikation und ist außerdem wichtig bei der Gegenreaktion auf die Interferonabwehr des Wirtes (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001). Vom Nichtstrukturprotein 2 (NS2) wurde früher ebenfalls angenommen, es sei nicht

im Virion vorhanden, doch ist inzwischen das Gegenteil bewiesen. Es wird vermutet, dass es eine Rolle bei der Ausschleusung des Ribonukleoproteins aus dem Kern spielt (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001).

In Abbildung 1 ist der schematische Aufbau eines Influenza A-Virus dargestellt.



HA Hämagglutinin	NA Neuraminidase
M ₁ Matrixprotein 1	M ₂ Matrixprotein 2
NS ₁ Nichtstrukturprotein 1	NS ₂ Nichtstrukturprotein 2
NP Nukleoprotein	P _A , P _{B1} , P _{B2} Bestandteile des Polymerasekomplexes

Die Glykoproteinspikes sind etwa 16 nm lang und treten in zwei verschiedenen Arten auf: Es dominiert das Hämagglutinin (HA), die Neuraminidase (NA) tritt fleckenweise gehäuft auf. Innerhalb der Lipiddoppelmembran befinden sich acht Segmente einer einzelsträngigen RNA, die jeweils für ein (manchmal zwei) Protein(e) kodieren. Der Nukleoprotein (NP)-RNA-Polymerase-Komplex tritt als Helix in Erscheinung, nicht wie im Diagramm dargestellt als Einzelsegmente.

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Aufbaus eines Influenza A-Virus (entnommen aus WEBSTER et al., 1992)

3.1.2 Virusreplikation in vivo

Im Replikationszyklus findet zunächst die durch das Hämagglutinin vermittelte Adsorption des Virus an die Zelle statt (siehe Kapitel 3.1.5 Rezeptoren). Darauf folgt die Penetration durch die äußere Membran derselbigen. Dabei werden die rezeptorgebundenen Viren in Endosomen mit saurem pH-Wert (5-6) eingeschlossen, wodurch eine Konformationsänderung des Hämagglutinins eintritt. Diese bewirkt die Fusion der Membranen miteinander (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001). Die fusionsvermittelnde Region liegt auf dem HA₂-Molekül und ist hochkonserviert (SKEHEL und WILEY, 2000). Durch die Tätigkeit des M2-Proteins wird das Nukleokapsid geöffnet und das Ribonukleoprotein ins Zytoplasma freigesetzt (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001). Dieses wird in den Zellkern transportiert und der Polymerasekomplex beginnt mit der RNA-Transkription. Danach erfolgt die Eklipse, wobei die einzelnen Komponenten des Virus gebildet werden. Die Replikation der RNA findet dabei im Zellkern statt. Hämagglutinin sowie Neuraminidase werden noch im Endoplasmatischen Retikulum glykosiliert und im Golgiapparat prozessiert, bevor sie in die Zellmembran integriert werden (BREITENFELD und SCHÄFER, 1957; WEBSTER et al., 1992). Daran schließt sich die Phase der Maturation an, während der sich die viralen Komponenten im Zytoplasma zusammenfügen. Schließlich erfolgt die Freisetzung der neu gebildeten Virionen durch Budding an der Zellmembran, wodurch sie zugleich mit einer Hülle mitsamt ihren Oberflächenproteinen umgeben werden. Die Trennung von der Wirtszelle erfolgt durch enzymatische Aktivität der Neuraminidase (siehe Kapitel 3.1.5 Rezeptoren) (WEBSTER et al., 1992). Seine Infektionsfähigkeit erreicht das Virus allerdings erst mit Spaltung des Hämagglutinins (ROTT, 1979). Diese findet bei aviären Influenzaviren, die gewöhnlich auf fäkal-oralem Weg übertragen werden, im neuen Wirt nach der Magenpassage statt, da das gespaltene Hämagglutinin bei saurem pH-Wert relativ instabil ist. Hämagglutinin aus Influenza A-Viren der Säuger kann hingegen wegen des aerogenen Übertragungsweges sowohl im alten wie auch im neuen Wirt gespalten werden (WEBSTER et al., 1992).

Die Aufnahme der Viren in die Zelle erfolgt 10-30 min. p.i. durch Pinozytose, die Freisetzung neu gebildeter Viruspartikel durch Budding ab der 3. Stunde p.i. mit einem Maximum 6-8 Stunden p.i. (BREITENFELD und SCHÄFER, 1957; REINACHER und WEISS, 1975).

Im Vogelwirt ist der Replikationsort abhängig von der Wirtsspezies und dem Virusstamm (KIDA et al., 1980). Aus Enten isolierte Influenzaviren infizieren sowohl Zellen des Respirations- wie auch des Intestinaltraktes, woraufhin sie mit den Faeces in hohen Konzentrationen ausgeschieden werden (WEBSTER et al., 1978 und 1992; FOUCHIER et al., 2005). Humane Influenzaviren replizieren in Enten dagegen nur im Respirationstrakt (WEBSTER et al., 1978). Bei Hühnern replizieren Influenzaviren sowohl im Intestinal- als auch im Respirationstrakt (KAWAOKA et al., 1990). Die Untersuchungen von SLEMONS und SWAYNE (1990) weisen darauf hin, dass bei schwach virulenten Viren auch die Vermehrung im Nierengewebe von Bedeutung ist.

3.1.3 Virusreplikation in ovo

Die heute gebräuchlichste Methode der Viruskultivierung, die auch vom Internationalen Tierseuchenamt (Office International des Epizooties, OIE, 2004b) empfohlen und durch die EU-Direktive 92/40/EEC (EU-KOMMISSION, 1992a) und EU-Richtlinie 2005/94/EG (EU-Kommission, 2005) sowie die Geflügelpest-Verordnung (ANONYM, 2005) vorgeschrieben ist, ist die Infektion von 9-11 Tage alten embryonierten spezifisch pathogenfreien (SPF) Hühnereiern, wobei das Inokulum in die Allantoishöhle zu injizieren ist. Es wurden früher diverse Techniken entwickelt, die gebräuchlichste ist heute jedoch die Beimpfung der Allantoishöhle mit keimfreiem Material (Gehirn) oder anderem Gewebe mit Antibiotikazusatz (GRATZL und KÖHLER, 1968a; EU-KOMMISSION, 1987). Die Eier werden bei 35-37 °C für 4-7 Tage bzw. bis zum Absterben des Embryos inkubiert. Je nach verwendeter Impfdosis und Virulenz des Virusstammes sterben die Hühnerembryonen nach 18-48 Stunden ab

(GRATZL und KÖHLER, 1968a; SCHMIDT, 1968). Die hochpathogenen Influenzaviren vermehren sich in allen Schichten der Chorioallantoismembran (CAM) und in den Organen des Embryos (TÁNYI und KLACZINSKI, 1992). Die höchsten Virustiter werden in der Chorioallantoisflüssigkeit gefunden, welche auch zur weiteren Virusvermehrung genutzt wird (SCHMIDT, 1986; OIE, 2004b).

Die Untersuchungen von VON MAGNUS (1951) zeigen, dass auch bei fortgesetzten Passagen in embryonierten Hühnereiern eine gleich bleibende Virusvermehrung zu erwarten ist. Deren Optimum ist unter anderem abhängig vom Alter der infizierten Embryonen und der Inkubationstemperatur vor und nach der Virusinokulation. Bei mehreren Passagen im embryonierten Hühnerei mit unverdünntem Virus kommt es zur Bildung inkompletter Viruspartikel (VON MAGNUS, 1952) (siehe Kapitel 3.1.4 Virusreplikation in vitro).

3.1.4 Virusreplikation in vitro

Die Vermehrung des Virus der KP in Zellkulturen ist ebenfalls möglich. Es können nahezu alle Gewebearten, auch von Säugerspezies verwendet werden, beispielsweise Madin-Darby canine kidney Zellen (MDCK). Bevorzugt kommen jedoch Hühnerembryo-Fibroblasten (CEF) zum Einsatz (SCHMIDT, 1968; SWAYNE und HALVORSON, 2003). Im Gegensatz zu niedrigpathogenen aviären Influenzaviren (NPAI, englisch low pathogenic avian influenza, LPAI) benötigen die HPAI-Viren in der Zellkultur keinen Trypsinzusatz, um das HA zu aktivieren und damit die Bildung infektiösen Virus zu ermöglichen (BOSCH et al., 1979).

Werden keine oder nur Teile der Viruskomponenten in das Virion eingebaut, so spricht man von inkompletten Formen. Sie „werden von den Zellen wie Viria ausgeschieden, vermögen aber kein neues Virus zu induzieren“ (VON MAGNUS, 1951 und 1952). Diese nach dem Erstbeschreiber auch als „von

Magnus Phänomen“ bezeichnete Besonderheit tritt bei fortgeführter Viruspassage mit hoher Multiplizität auf. SCHÄFER et al. (1954) konnten inkomplette Formen auch bei der Virusreplikation in Hühnerembryonen nachweisen. Die dabei entstehenden Partikel bestehen aus Anteilen der normalen RNA und können mit intakten Viren interferieren und so deren Auswirkungen bei gleichzeitiger Infektion verringern (CHAMBERS und WEBSTER, 1992). Bei alleiniger Inokulation sind die inkompletten Viren nicht infektiös, sie haben jedoch eine antigene Wirkung und können Zellen gegen eine nachfolgende Infektion mit kompletten Viren refraktär machen (VON MAGNUS, 1952). Dieser Effekt wird durch Interferone ausgelöst und wurde von ISAACS und LINDENMANN im Jahre 1957 erstmalig beschrieben.

3.1.5 Rezeptoren

Das Hämagglutinin vermittelt die Bindung des Viruspartikels an neuraminsäurehaltige Rezeptoren der Zielzelle. Die Sialinsäure (α -5-N-Acetylneuraminsäure), die in vielen Glykoproteinen und Glykolipiden an der Zelloberfläche enthalten ist, ist dabei essentiell für die Virusbindung (WILEY und SKEHEL, 1987; WEBSTER et al., 1992; WATOWICH et al., 1994). Diese Ankopplung erfolgt in einer hochkonservierten Region an einem Ende des Hämagglutininmoleküls, die bei allen Subtypen der Influenzaviren einheitlich ist (WATOWICH et al., 1994). Interessant ist, dass die Sialinsäure natürlicherweise in zwei verschiedenen Konformationen auftritt. Influenzaviren humanen Ursprungs binden bevorzugt an Sialinsäure mit Neu5Ac α (2,6)-Galactose-Bindung, Viren aus Pferden und Vögeln hingegen an solche mit Neu5Ac α (2,3)-Galactose-Bindung und Viren, die aus Schweinen isoliert wurden, werden bei beiden Arten der Bindung angetroffen. SKEHEL und WILEY (2000) vermuten darin einen limitierenden Faktor bei der Interspeziesübertragung. Auch der unterschiedliche Organotropismus, ausgedrückt in einer respiratorischen Infektion bei Menschen, Pferden und Schweinen, hingegen einer enterischen Infektion bei Vögeln lässt sich mit einer entsprechenden Rezeptorverteilung im

Atmungs- bzw. Verdauungstrakt erklären.

Das funktionelle HA wird während der Maturationsphase als Homotrimer gebildet (FOUCHIER et al., 2005). Die Monomere werden zunächst jeweils als ein einzelnes Polypeptid HA₀ synthetisiert und anschließend durch trypsin- oder furinähnliche wirtszelleigene Proteasen gespalten (WILEY et al., 1981). Die zwei Untereinheiten HA₁ und HA₂ sind über Disulfidbrücken miteinander verbunden. Als weitere posttranslationale Prozessierung finden Glykosilierung und Fettsäureazetylierung im rauen endoplasmatischen Retikulum und im Golgiapparat statt (WEBSTER et al., 1992). Die Spaltbarkeit des HA ist entscheidend für die Virulenz der Influenzaviren (BOSCH et al., 1979). An der Spaltstelle sind bei virulenten aviären Influenzaviren immer multiple basische Aminosäuren mit Arginin am Ende zu finden. Avirulente aviäre Influenzaviren und Säugerinfluenzaviren enden dagegen mit einem einzelnen Arginin (WEBSTER und ROTT, 1987). Eine Ausnahme bildet das H14-Influenzavirus aus Enten, das nach KAWAOKA et al. (1990) an der Spaltstelle mit Lysin endet. HORIMOTO und KAWAOKA (2001) beschreiben als weiteres Kriterium für die Spaltbarkeit des HA ein Carbohydrat in der Nähe der Spaltstelle, dessen Fehlen zu einer Virulenzsteigerung führt. Ungespaltene HA kann zwar an den Rezeptor binden, nicht jedoch die Membranfusion einleiten (WILEY und SKEHEL, 1987).

Warum nur Influenzaviren der Subtypen H5 und H7 zu HPAI führen, ist noch nicht gänzlich geklärt. Sie scheinen jedoch eine Prädilektionsstelle für die Verdopplung bzw. Insertion von basischen Aminosäuren an der Spaltstelle des HA zu besitzen, die bei anderen Subtypen nicht auftritt (PERDUE et al., 2000).

Die Struktur des HA hochvirulenter Virusstämme ist dafür verantwortlich, dass deren HA durch die Proteasen vieler Zellarten gespalten werden kann. Diese Spaltung ist Voraussetzung für die Infektion einer Zelle, da nur das gespaltene HA biologisch aktiv ist. Bei hochvirulenten Stämmen wird somit eine systemische Ausbreitung der Influenzaviren ermöglicht. Sind dagegen

Virusstämme beteiligt, deren HA nur durch Proteasen weniger spezieller Zellarten gespalten und damit aktiviert werden kann, bleibt die Infektion lokal begrenzt. Solche trypsinähnlichen Enzyme müssen auch bei der Vermehrung avirulenter Viren in der Zellkultur zugesetzt werden. Dies ist bei virulenten Influenzaviren nicht nötig. Ihr HA wird neben den trypsinähnlichen Proteasen auch von anderen, ubiquitären Enzymen wie Furin oder PC6 gespalten und somit aktiviert (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001).

Die Penetration des Virus in die Zelle wird ebenfalls durch das HA vermittelt (SKEHEL und WILEY, 2000). Nach der Rezeptorbindung wird das Virus durch Pinozytose in Endosomen in die Zelle aufgenommen (REINACHER und WEISS, 1975). Durch die Absenkung des pH-Wertes auf 5-6 tritt eine Konformationsänderung des HA ein, die für die Fusion der Virushülle mit der Endosomenmembran verantwortlich ist (WILEY und SKEHEL, 1987).

Das HA hat eine starke antigene Wirkung und Antikörper gegen das HA wirken neutralisierend auf die Virusinfektiosität. Aus diesem Evolutionsdruck heraus treten an den entsprechenden Epitopen des Hämagglutininmoleküls vielfach Aminosäureveränderungen sowie neue Oligosaccharidsubstituenten auf (SKEHEL und WILEY, 2000). Die antigenen Eigenschaften des HA sind alle auf die HA₁-Untereinheit zurückzuführen (WILEY et al., 1981).

Die Neuraminidase wirkt als Enzym und zerstört den Rezeptor (SKEHEL und WILEY, 2000). Sie spaltet die terminale Sialinsäure von Glykoproteinen oder Glykolipiden ab und bewirkt somit die Freisetzung der Viruspartikel von der Wirtszelle. Funktionelle Neuraminidase liegt als Tetramer vor und ist als integrales Glykoprotein in der Membran nicht gleichmäßig verteilt, sondern in Aggregaten eingelagert (WEBSTER et al., 1992).

3.1.6 Definition der aviären Influenza

Die EU definiert die aviäre Influenza in der Richtlinie 2005/94/EG (EU-KOMMISSION, 2005) als „... eine Infektion von Geflügel oder in Gefangenschaft gehaltenen Vögeln anderer Spezies, verursacht durch Inflenzaviren des Typs A

- a) der Subtypen H5 oder H7 oder
- b) mit einem intravenösen Pathogenitätsindex (IVPI) von über 1,2 bei sechs Wochen alten Hühnern“.

Die neue Richtlinie 2005/94/EG ersetzt die Richtlinie 92/40/EWG (EU-KOMMISSION, 1992a), die zum 01.07.2007 aufgehoben wird. Diese verwendete eine ähnliche Definition für die aviäre Influenza, welche sich jedoch lediglich auf das Wirtschaftsgeflügel erstreckte.

Als hochpathogene aviäre Influenza wird „... eine Infektion von Geflügel oder in Gefangenschaft gehaltenen Vögeln anderer Spezies, verursacht durch

- a) Viren der Aviären Influenza der Subtypen H5 oder H7 mit einer Genomsequenz, wie sie auch bei anderen hochpathogenen Geflügelpestviren festgestellt wird, die für multiple basische Aminosäuren im Spaltbereich des Hämagglutininmoleküls kodiert, d.h. das Hämagglutininmolekül kann von einer Wirtszell-Protease gespalten werden, oder
- b) Viren der aviären Influenza mit einem intravenösen Pathogenitätsindex von über 1,2 bei sechs Wochen alten Hühnern“ bezeichnet.

Die Ermittlung des IVPI bzw. der Vergleich mit früheren Geflügelpest-Virusisolaten ist von großer Bedeutung, da es auch viele H5- und H7-Subtypen gibt, die nur eine geringe Virulenz besitzen.

Unter niedrigpathogener aviärer Influenza (NPAI, englisch low pathogenic avian influenza, LPAI) versteht man „... eine Infektion von Geflügel oder in Gefangenschaft gehaltenen Vögeln anderer Spezies, verursacht durch Viren der aviären Influenza der Subtypen H5 oder H7, die nicht unter die Definition

(der HPAI) fallen“.

Die OIE benutzt statt des IVPI folgende Definition für hochpathogene Influenzaviren (OIE, 2004b):

- a) Jedes Influenzavirus, das für sechs, sieben oder acht von acht 4-8 Wochen alte empfänglichen Hühnern innerhalb von zehn Tagen post inokulationem eine letale Wirkung hat, nachdem 0,2 ml einer 1/ 10 Verdünnung von bakterienfreier, infektiöser Allantoisflüssigkeit intravenös injiziert wurden.
- b) Wenn im vorangegangenen Test ein bis fünf Hühner getötet wurden, ist folgender zusätzlicher Test nötig, sofern das Isolat nicht vom H5- oder H7-Subtyp ist. Es wird die Virusvermehrung in der Zellkultur ohne Trypsinzusatz beurteilt. Tritt kein zytopathischer Effekt oder keine Plaquebildung auf, wird das Isolat nicht als HPAI eingestuft.
- c) Bei allen gering pathogenen H5- und H7-Viren sowie alle anderen Viren, die sich in Abwesenheit von Trypsin in der Zellkultur vermehren, wird eine Sequenzanalyse der Aminosäuren an der Spaltstelle des Hämagglutinins durchgeführt. Ähneln das Aminosäuremuster bereits bekannten HPAI-Viren, so wird auch das neue Isolat als HPAI-Virus eingeordnet.

Wahrscheinlich können Influenzaviren aller HA-Subtypen schwach pathogene aviäre Influenza beim Geflügel verursachen, die meist mit respiratorischen Symptomen und/ oder Diarrhoe sowie Reproduktionsstörungen und Leistungsminderung einhergeht. Diese Viren können allerdings zu hochvirulenten Varianten mutieren und dann HPAI auslösen, insbesondere wenn sie in einer hochempfindlichen Population zirkulieren (CAPUA und MUTINELLI, 2001).

Die heute gültige Nomenklatur nach den Richtlinien der WHO wird im Kapitel 5.2 Taxonomie der Orthomyxoviridae eingehender erläutert.

3.2 Epidemiologie der Klassischen Geflügelpest

In einer optimal angepassten Parasit-Wirts-Beziehung kann sich der Parasit vermehren, ohne allzu stark von den Abwehrsystemen des Wirtes geschädigt zu werden. KIDA et al. (1980) wiesen bei Enten symptomlose Infektionen sogar ohne die Bildung von Antikörpern nach. Andererseits kommt auch der Wirt in einer solchen Beziehung nur zu einem geringen Schaden, trägt aber zur massiven Verbreitung des Parasiten bei. Eine solche nahezu optimale Anpassung aneinander haben aviäre Influenza A-Viren und Wasservögel, insbesondere Wildenten erreicht. Dies wird daran deutlich, dass bei Viren dieser Vogelarten im Gegensatz zu denen anderer Wirte nur eine geringe Mutationsrate auftritt. Da die Influenzaviren vor allem im Darmtrakt der Enten replizieren, werden sie in großen Mengen mit den Faeces ausgeschieden und erreichen auch im Wasser an stark frequentierten Orten hohe Konzentrationen. Damit haben sie zugleich ein optimales Konservierungs- und Verbreitungsmedium erreicht, mit dem weitere Enten und möglicherweise auch domestiziertes Geflügel infiziert werden können (HINSHAW und WEBSTER, 1982; WEBSTER et al., 1992; MURPHY und WEBSTER, 1996; HORIMOTO und KAWAOKA, 2001).

Das unterschiedliche Auftreten bei verschiedenen Entenspezies zeigt jedoch, dass die Infektion von vielen verschiedenen Faktoren beeinflusst wird, darunter das Migrationsverhalten, das Habitat, die Nahrungsaufnahmegewohnheiten, das Sozial- und Fortpflanzungsverhalten (STALLKNECHT und SHANE, 1988).

In den gemäßigten Zonen der Erde treten Influenzainfektionen bei den Wildenten normalerweise im frühen Herbst und in erster Linie bei Jungtieren auf (STALLKNECHT und SHANE, 1988). Gegen den entsprechenden Subtyp bauen sie daraufhin eine Immunität auf, die sie vor einer Reinfektion mit diesem Typ schützt. Wie die Influenzaviren dennoch weiterhin in der Wasservogelpopulation fortbestehen können, ist nicht völlig geklärt. Es ist aber nach den Untersuchungen von WEBSTER et al. (1992) am wahrscheinlichsten,

dass Viren aller Subtypen kontinuierlich auf niedrigem Niveau in der Wasservogelpopulation zirkulieren und sich erst in den noch nicht immunen Jungvögeln massenhaft vermehren können. Die damit einhergehende Immunisierung führt dazu, dass der vorherrschende Virussubtyp jährlich wechselt (HINSHAW und WEBSTER, 1982). Die Möglichkeit der Zirkulation der Influenzaviren zwischen verschiedenen Vogelspezies sollte nicht außer Acht gelassen werden, doch wie im Kapitel 3.2.1 Wirtsspektrum erwähnt wird, herrschen bei den Hauptreservoirs, den Enten und den Watvögeln, unterschiedliche Virussubtypen vor, die sich zum Teil auch experimentell nicht übertragen lassen. Für die Hypothese der Persistenz in Wasser oder Eis über den Winter konnten bislang ebenfalls keine Beweise erbracht werden, obwohl sich während der Epidemien mühelos Viren aus dem Wasser an den Rastplätzen isolieren lassen (MURPHY und WEBSTER, 1996). Auch die Existenz persistent infizierter einzelner Vögel ist bislang nicht belegt, ebenso wenig wie die kontinuierliche Zirkulation in den Vögeln der subtropischen und tropischen Regionen (WEBSTER et al., 1992).

3.2.1 Wirtsspektrum

Prinzipiell sind nahezu alle Vogelspezies empfänglich für eine Infektion mit Influenzaviren, darunter alle Arten von Hausgeflügel. Es ist jedoch zu beobachten, dass Wasservögel, insbesondere Enten trotz häufigen Vorkommens von Infektionen mit nahezu allen HA- und NA-Subtypen der Influenza A-Viren nur selten an KP erkranken. Sie werden daher als natürliche Wirtstiere und Reservoir angesehen (HINSHAW und WEBSTER, 1982; SÜSS et al., 1994; RÖHM et al., 1996; SWAYNE und SUAREZ, 2000). Hühnervögel dagegen (Ordnung Galliformes, Familie Phasianidae), insbesondere Haushühner und Puten, erkranken unter schweren klinischen Erscheinungen (CAPUA und MUTINELLI, 2001).

Tauben wiederum, die wegen ihrer angeblichen Unempfindlichkeit gegenüber Influenzaviren früher oft zur Differenzierung zwischen KP und ND eingesetzt wurden (DOYLE, 1927), sind für einzelne Virusisolate durchaus empfänglich. Anderen KP-Viren gegenüber verhalten sie sich hingegen refraktär. Tauben erkranken meist nur in geringem Ausmaß und zeigen häufiger ZNS-Symptome (KALETA und HÖNICKE, 2004; KLOPFLEISCH, 2006). Auf die Publikationen zur Empfänglichkeit der Taube wird im Kapitel 3.4.4 KP-Symptome bei Tauben (Columbiformes) ausführlich eingegangen. Im Einzelfall ist das klinische Verhalten von HPAI-Viren in verschiedenen Vogelspezies kaum vorhersehbar (CAPUA et al., 1999).

Obwohl es wenige Berichte über Mortalität bei frei lebenden Vögeln durch Influenzaviren gibt, kann eine Beteiligung an Erkrankungen und Mortalität nicht ausgeschlossen werden (STALLKNECHT und SHANE, 1988). Es ist allerdings zu beachten, dass Überwachungsuntersuchungen bei weitem nicht bei allen Vogelpopulationen und in allen Teilen der Erde durchgeführt werden. In weniger hoch entwickelten Ländern, insbesondere in Afrika, Süd- und Mittelamerika und großen Teilen Asiens sind kaum Untersuchungen über die Prävalenz der Influenzaviren durchgeführt worden (STALLKNECHT und SHANE, 1988).

Nach den Untersuchungen von WEBSTER et al. (1992) unterscheiden sich die aus Enten (Anatiformes) isolierten Influenzaviren im Spektrum der vertretenen Haemagglutinintypen von denen aus Watvögeln (Charadriiformes). Bei ersteren fanden sie vor allem Viren der Subtypen H3, H4 und H6, bei letzteren dagegen in erster Linie solche der Typen H4, H11 und H13. Die Auswertung neuerer Literatur durch KALETA et al. (2005a) ergibt eine ähnliche Häufigkeit bei den Anatiformes, bei den Charadriiformes fanden sie dagegen H5- und H13-Subtypen am häufigsten beschrieben. Zu beachten ist jedoch, dass nicht alle Spezies innerhalb der verschiedenen Ordnungen gleichermaßen von einer Infektion mit Influenzaviren betroffen sind (KALETA et al., 2005a). Allein diese Fakten lassen darauf schließen, dass außer einem entsprechenden Lebensraum noch weitere Faktoren bei der Infektion von Vögeln mit

Influenzaviren eine bedeutende Rolle spielen. Bei Untersuchungen zum Vorkommen von aviären Influenzaviren in Deutschland in den Jahren 2003/ 04 wurden verschiedene Subtypen vor allem bei migrierenden Enten im Herbst gefunden. Unter den 40 positiv beprobten Tieren befanden sich jedoch keine mit Brutgebieten in Deutschland, bei allen handelte es sich um Spezies mit nordischen Brutgebieten. Dies kann als Hinweis dienen, dass die kalten Gewässer in diesen Gebieten eine Rolle als Virusreservoir spielen (GLOBIG, 2006). Nach der von KALETA et al. (2005a) ausgewerteten Literatur werden verschiedene Hämagutinin-Subtypen aus aviären Influenzaviren in fast 66 % aller Quellen bei Vertretern der Ordnung Anatiformes beschrieben. Mit großem Abstand folgen die Phasianiformes (11,9 %) und Charadriiformes (11,4 %). Alle anderen Vogelordnungen werden in jeweils nur unter 5 % der Literaturquellen erwähnt. Untersuchungen an Wildvögeln in Österreich zeigen ebenfalls ein Auftreten von aviären Influenzaviren fast ausschließlich bei wasserassoziierten Vogelspezies. An erster Stelle der Häufigkeiten der Virusisolierung standen hier die Schwäne (WEIKEL und WODAK, 2006). Dies hängt vermutlich mit dem in dieser Studie wegen dem aktuellen Seuchengeschehen besonders häufig nachgewiesenen H5N1-Virus Typ Asia zusammen, das häufig bei Höckerschwänen (*Cygnus olor*) gefunden wird.

Aus Wildvögeln werden normalerweise nur gering pathogene aviäre Influenzaviren isoliert. Die einzigen bekannten Ausnahmen bilden das im Jahr 1961 aus Flussseseschwalben isolierte H5N3-Virus und das derzeit zirkulierende H5N1-Virus vom Typ Asia. Dieses wurde erstmals im Frühjahr 2005 am Quinghai-See im Nordwesten Chinas und der Mongolei in größerem Ausmaß in etwa 1.500 verendeten Wildvögeln, insbesondere Streifengänsen (*Anser indicus*), aber auch Möwen (*Larus brunnicephalus* und *Larus ichthyaetus*) nachgewiesen (CHEN et al., 2005). Eine weitere Verbreitung in den Westen erfolgte wahrscheinlich durch Zugvögel. In Mittel- und Westeuropa wird es seit Februar 2006 in verschiedenen Wildvögeln gefunden (HARDER, 2006). Ob dieses Virus bei den infizierten wildlebenden Vögeln in jedem Fall eine Krankheit und den Tod hervorruft, oder ob auch klinisch inapparente Träger

vorkommen, ist noch nicht bekannt. Bisher konnte das Virus nicht aus klinisch gesunden Vögeln nachgewiesen werden (WERNER, 2006). Diese Epidemien unter Wildvögeln führten jedoch zu keiner Zeit zu einer ernsthaften Gefährdung der Bestände einer Spezies.

Daneben wurden Influenzaviren in deutlich geringerer Frequenz auch aus den verschiedensten Haus- und Wildvogelarten isoliert, die aus fast allen Vogelfamilien stammen, beispielsweise Papageien (Psittacidae) (SENNE et al., 1983; ALEXANDER, 2000b), Greifvögel (Accipitridae) (SHORTRIDGE, 1992; VAN BORM et al., 2005), Möwen (Laridae) (HINSHAW et al., 1982; FOUCHIER et al., 2005) und verschiedene Arten von Sperlingsvögeln (Passeriformes) (WEBSTER et al., 1992; ALEXANDER, 2000b). Eine Zusammenfassung der frei lebenden Vogelspezies, aus denen Influenzaviren isoliert wurden, findet sich bei STALLKNECHT und SHANE (1988) sowie KALETA et al. (2005a) mit aktueller Literatur. Eine ausführliche Übersicht über die bei den einzelnen Spezies nach Literaturangaben aufgetretenen Subtypen gibt HERGARTEN (1994).

Auch Säugetiere sind Wirte für Influenza A-Viren, insbesondere Pferde, Schweine und Menschen, aber auch Meeressäuger und Nerzartige (WEBSTER et al., 1992). Sie können auf natürlichem oder experimentellem Weg auch mit aviären Influenzaviren infiziert werden. Ob und wie stark sie dabei erkranken, ist abhängig von der betroffenen Spezies, dem Virussubtyp und individuellen Umständen wie Alter, andere Erkrankungen etc.. Der Hypothese von WEBSTER et al. (1992) zufolge, basierend auf phylogenetischen und genetischen Analysen, stammen alle Influenzaviren von Vorläufern aus Wasservögeln ab und die Virusstämme anderer Vögel und Säugetiere entstanden aus Einträgen der Viren in diese neuen Wirtsspezies durch Wasservögel.

PERDUE et al. (2000) unterscheiden anhand von Nukleotidsequenzanalysen des Nukleoproteins acht Hauptlinien, die sich innerhalb der Influenzaviren

gebildet haben: Die eurasische und die amerikanische Vogellinie, die humanen Influenzaviren, das klassische Schweinevirus, den equinen Typ I sowie die Influenzaviren der Möwen. Neuere Linien sind der equine Typ II und die von aviären Viren abstammende europäische Schweineinfluenzalinie. Diese werden in Abbildung 2 dargestellt.

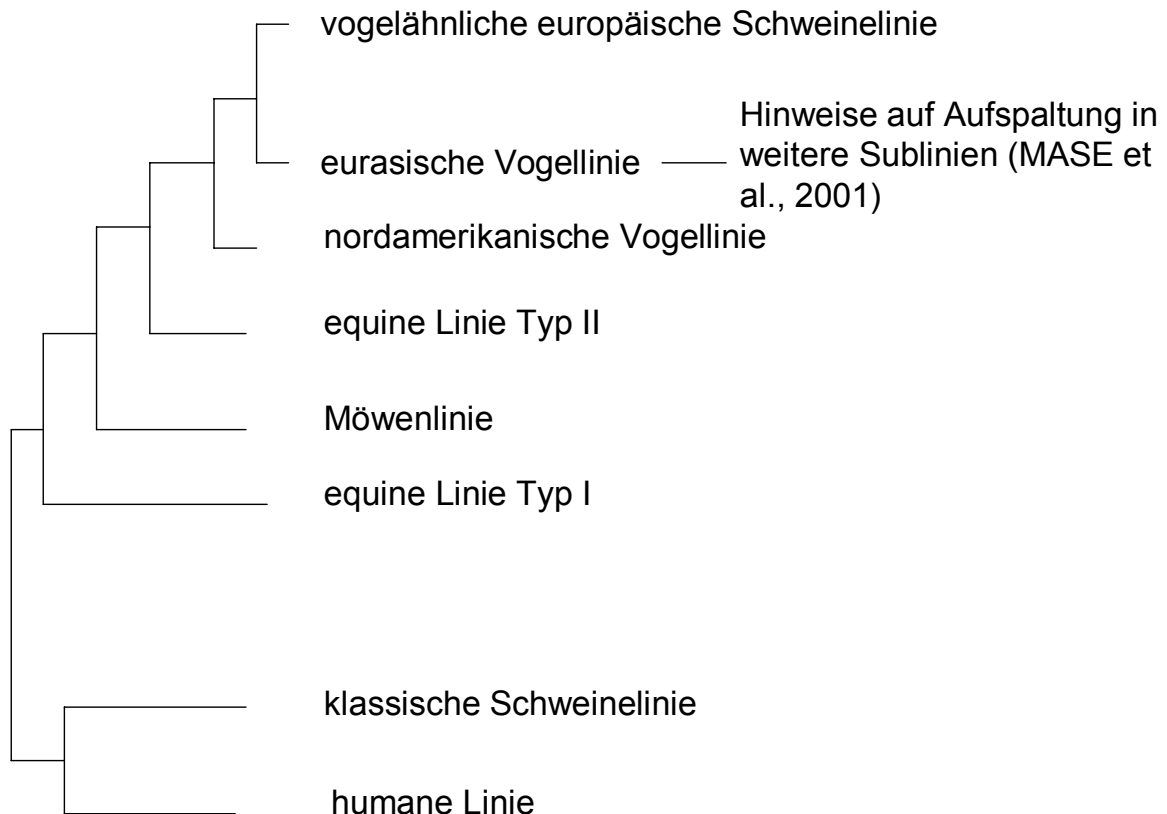


Abbildung 2: Phylogenetischer Stammbaum der Hauptlinien der Influenza A-Viren nach Sequenzierung des Nukleoproteins (modifiziert nach PERDUE et al., 2000; WEBSTER et al., 1992)

3.2.2 Übertragung von Influenzaviren von Vögeln auf Säugetiere

Influenzaviren haben sich an verschiedene Spezies angepasst, darunter wie beschrieben viele Vogelarten, aber auch diverse Säugetierarten. Das sind neben dem Menschen, dem ein eigenes Kapitel gewidmet wird (3.2.3)

insbesondere Pferde und Schweine, aber auch Meeressäuger. Die Replikation in Nerzen und Frettchen ist ebenfalls beschrieben (HINSHAW et al., 1981; WEBSTER et al., 1992; MURPHY und WEBSTER, 1996). Aquatisch lebenden Vögeln als Hauptreservoir für Influenzaviren wird eine bedeutende Rolle beim Auftreten neuer Subtypen auch bei Säugern beigemessen. WEBSTER und LAVER (1975) konnten eine genetische Verwandtschaft zwischen aviären und Säugerinfluenzaviren feststellen. Nach experimenteller Infektion von Frettchen, Schweinen und Katzen mit verschiedenen aviären Influenzaviren konnten HINSHAW et al. (1981) deren Replikation nachweisen, ohne dass diese Säugetiere Krankheitsanzeichen zeigten. Sie werten ihre Ergebnisse als einen Hinweis auf eine möglicherweise auch in der Natur stattfindende Übertragung. Andererseits bestehen auf molekularer Ebene eindeutige Unterschiede zwischen aviären Influenzaviren und solchen, die aus Säugern isoliert werden können. Die Ergebnisse neuerer Untersuchungen zeigen jedoch, dass auch hier zwischen den einzelnen Virussubtypen differenziert werden muss.

Das seit 2003 in Asien verbreitete H5N1-Virus führte bei Hauskatzen und in zoologischen Gärten gehaltenen Wildkatzen in mehreren Fällen zu Infektionen mit Krankheits- und Todesfällen, die auf den Verzehr von infiziertem rohem Geflügelfleisch zurückzuführen waren (VAHLENKAMP, 2005; SONGSERM et al., 2006). KUIKEN et al. (2004) konnten in experimentellen Studien außerdem eine horizontale Übertragung dieses Virus zwischen Hauskatzen nachweisen. Katzen leben meist in engem Anschluss zu den sie betreuenden Menschen und haben bei gewährtem Freilauf durch ihre Jagdaktivitäten auch intensiven Kontakt zu freilebenden Vögeln. Durch diese zweiseitige Beziehung wird die Hauskatze zu einem potentiellen „Zwischenwirt“ für aviäre Influenzaviren, in dem sich das Virus an den Säugetierorganismus anpassen und dann auf den Menschen übertragen werden kann. Nach RIMMELZWAAN et al. (2006) vermehrt sich dieses H5N1-Virus in Katzen nicht nur lokal im Respirationstrakt, sondern führt nach intratrachealer, oraler oder horizontaler Infektion zu einer generalisierten Virusvermehrung und Erkrankung. Die so infizierten Katzen scheiden Virus entsprechend auch nicht nur über den Respirations-, sondern

auch über den Digestionstrakt aus. Die Möglichkeit der Virusübertragung durch kontaminierten Katzenkot muss bei Prophylaxemaßnahmen entsprechend berücksichtigt werden.

NAKAMURA und IWASA kamen bereits im Jahr 1942 in einer von der Wissenschaftswelt wenig beachteten Untersuchung zur Empfänglichkeit der Katze gegenüber aviären Influenzaviren zu ähnlichen Ergebnissen. Nach einer akzidentellen Infektion mit H7N7-Viren zeigte eine Katze zentralnervöse Symptome und starb nach drei Tagen Krankheitsdauer. Bei der histologischen Examination wurde eine nichteitrige Meningo-Enzephalomyelitis festgestellt und durch weitere Untersuchungen konnte die Diagnose der Infektion mit KP-Virus gestellt werden. Die experimentelle perorale Infektion weiterer Katzen mittels infektiösen Organen führte zu vergleichbaren klinischen und pathologischen Resultaten. Die Rolle der Hauskatzen bei der Virusverbreitung zwischen Geflügelhaltungen und vom Geflügel auf den Menschen muss durch weiterführende Studien erst noch neu bewertet werden, um weitere Aussagen treffen zu können.

WEBSTER et al. (1992) konnten zeigen, dass alle Influenzaviren auf gemeinsame Vorgänger aus Wasservögeln zurückzuführen sind, von denen sich nach Eintrag in verschiedene Wirte neue Subtypen entwickelt haben, die aber noch immer miteinander rekombinierbar sind. Studien an Mäusen weisen allerdings darauf hin, dass nur bestimmte Viren das Potential haben, zwischen Vögeln und Säugetieren übertragen zu werden (SWAYNE und SUAREZ, 2000). Eine solche Übertragung konnte auch nur verhältnismäßig selten dokumentiert werden. Nach SUAREZ et al. (1998) ist dazu wahrscheinlich ein Zusammenspiel zwischen entsprechender Virusgenetik und Umweltfaktoren nötig. Wie bereits im Kapitel 3.1.5 Rezeptoren dargestellt wurde, zeigt das Virushämagglutinin verschiedener Wirtstiere unterschiedliche Präferenzen in der Bindung an ihren Rezeptor, die Sialinsäure (SKEHEL und WILEY, 2000). Daneben spielen auch die Neuraminidase sowie die internen Proteine eine Rolle bei der Wirtsspezifität (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001). SUAREZ et

al. (1998) führen neben dem HA auch die Gene NP, M und NS als bestimmend für die Wirtsspezifität an.

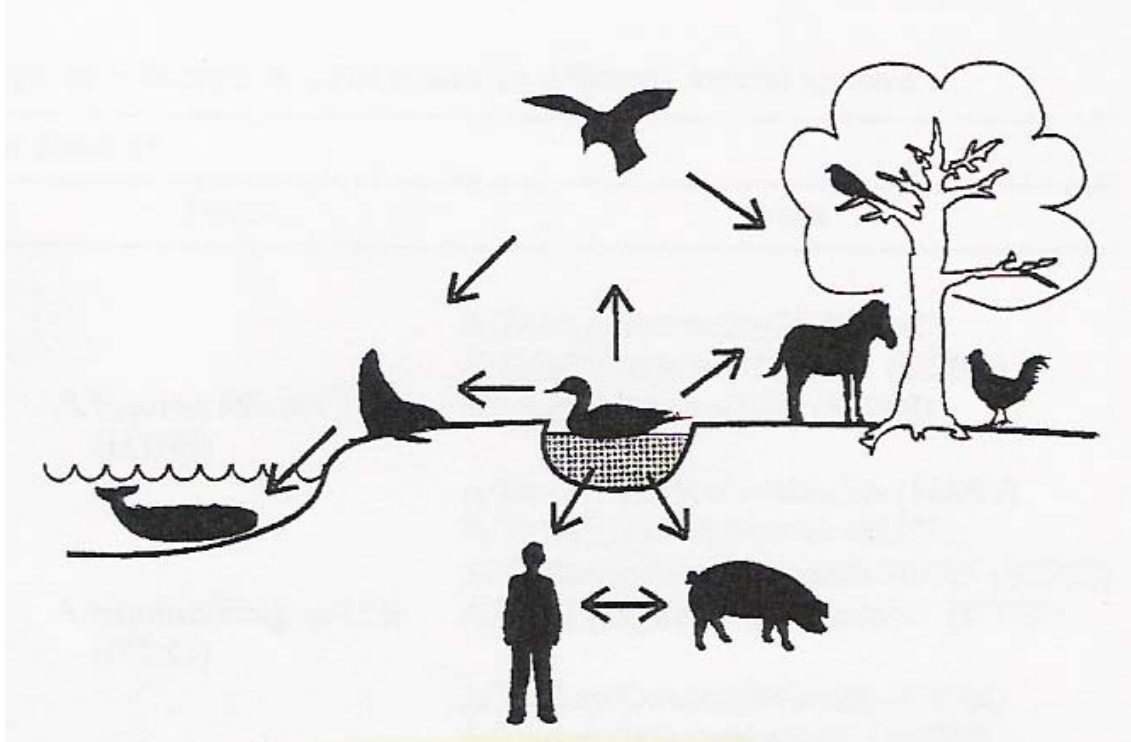
Pferde spielen im Hinblick auf Epidemien mit Beteiligung aviärer Influenzaviren eine untergeordnete Rolle. Sie werden vornehmlich durch an diese Tierart angepasste Subtypen (H7N7 und H3N8) infiziert, die bei ihnen eine Erkrankung des Respirationstraktes hervorrufen (MAYR, 1999). GUO et al. (1992) berichten jedoch auch von einem Ausbruch in den Jahren 1989-1990, in dem ein von aviären Influenzaviren abstammendes H3N8-Virus schwere respiratorische Erscheinungen und Todesfälle bei Pferden in China verursachte. In manchen Herden erreichte die Mortalität dabei über 20 %.

Schweine dagegen können neben den typischen porzinen Subtypen H1N1 und H3N2 sowie deren gelegentlichen Reassortanten (SHORTRIDGE, 1992) auch von aviären sowie humanen Influenzaviren infiziert werden. Sie werden daher von vielen Autoren (SCHOLTISSEK et al., 1985; WEBSTER et al., 1992; MURPHY und WEBSTER 1996; HORIMOTO und KAWAOKA, 2001) als „mixing vessels“ angesehen, von denen nach einer Doppelinfektion mit aviären und humanen Influenzaviren ein Zoonosepotential ausgehen kann. Die ersten dokumentierten Fälle von Schweineinfluenza traten 1918 im Zusammenhang mit einer humanen Pandemie, der Spanischen Grippe auf. Die Viren, die aus Schweinen und Menschen aus dieser Zeit isoliert wurden, wiesen dabei eine enge Verwandtschaft miteinander auf (HINSHAW und WEBSTER, 1982). Im Jahr 1979 kam es zu einem Eintrag von Influenzaviren des Subtyps H1N1 in die Schweinepopulation Europas, die sich daraufhin über ganz Europa verbreiteten. Diese Viren weisen eine engere Verwandtschaft zu aviären Influenzaviren als zu den klassischen H1N1-Schweineinfluenzaviren auf (GUO et al., 1992; BÜRGER, 1996). Auch zwischen der Influenzaerkrankung der Schweine selbst und aviärer Influenza bei Puten existieren enge Wechselwirkungen (TANYI und KLACZINSKI, 1992; HERGARTEN, 1994). Typische Influenzaviren der Schweine sind vom Subtyp H1N1 oder H3N2, die bei ihnen ebenfalls eine respiratorische Erkrankung auslösen (WEBSTER et al., 1992; BÜRGER, 1996).

Da Wasservögel als eigentliche Wirte der aviären Influenzaviren dienen, können auch Säugetiere, die den gleichen Lebensraum bewohnen, z.B. Wale oder Robben leicht mit entsprechenden Viren in Kontakt kommen. Dabei können bei diesen auch Erkrankungen auftreten. In den Jahren 1979 bis 1980 kam es bei Seehunden (*Phoca vitulina*) vor der Küste Neuenglands (USA) zu einer Epidemie mit Beteiligung von Influenza A-Viren des Subtyps H7N7, die eine enge genetische Verwandtschaft zu aviären Influenzaviren aufwiesen. Die Tiere erkrankten mit schweren respiratorischen Symptomen, und es trat eine Mortalität von anfänglich 25 % auf (GERACI et al., 1982). Bei einer anderen Seehundpopulation (*Phoca vitulina*) in der gleichen Gegend kam es drei Jahre später unter Beteiligung eines Influenza A-Virus H4N5 aviären Ursprungs zu Bronchopneumonien (HINSHAW et al., 1984). Eine weitere Epidemie unter Seehunden vor der Küste von Massachusetts in den Jahren 1991 und 1992 beschreiben CALLAN et al. (1995). Als ursächlich für die Pneumonien wurden Influenzaviren vom Typ H4N6 und H3N3 ausfindig gemacht, die eine enge Verwandtschaft zu Isolaten aus nordamerikanischen Vögeln zeigten. LVOV et al. beschreiben bereits 1978 Influenzaviren (H1N3) bei Walen. Die Autoren stellen einen Zusammenhang zum Auftreten ähnlicher Viren beim Mensch her. HINSHAW et al. (1986) konnten aus einem an der Küste von Neuengland gestrandeten erkrankten Pilotwal (*Globicephala melaena*) zwei unterschiedliche Influenza A-Viren isolieren (H13N2 und H13N9), deren Gene eine enge Verwandtschaft zu Isolaten aus Möwen aufwiesen. Ob die isolierten Viren eine ursächliche Rolle bei der Erkrankung bzw. Strandung spielten, ist jedoch unklar. Die Autoren gehen von einer Übertragung der Viren über fäkal kontaminiertes Meerwasser aus.

KLINGEBORN et al. (1985) isolierten in Schweden H10N4 Viren aviärer Herkunft aus Nerzen, die an einer schweren Pneumonie litten. Die betroffenen Nerzfarmen befanden sich in Küstennähe und die Tiere hatten die Möglichkeit zu Kontakten mit Wildvögeln.

Das Habitat und die Übertragungsmöglichkeiten der Influenza A-Viren zeigt Abbildung 3. Nicht berücksichtigt wurden hier die Feliden, da ihre Bedeutung als Wirtstiere erst in neuester Zeit aktuell ist und näher erforscht wird.



„Habitat“ von Influenza A-Viren. Ökologische und phylogenetische Studien legen die Vermutung nahe, dass wildlebende Wasservogel das Hauptreservoir für Influenza A-Viren bilden, die gelegentlich auf andere Wirtsspezies wie Pferde, Schweine und Hühner übertragen werden und bei diesen zu Influenzaausbrüchen führen. Manche der Viren können sich an diese neuen Wirte anpassen und verursachen bei ihnen Epidemien und Epizootien. Die Viren werden auch zwischen diesen neuen Wirten übertragen (d.h. zwischen Menschen und Schweinen oder Hühnern und Menschen, wie dies 1997 in Hong Kong geschehen ist).

Abbildung 3: Reservoir von Influenza A-Viren (entnommen aus HORIMOTO und KAWAOKA, 2001)

3.2.3 Übertragung von Influenzaviren von Vögeln auf Menschen

Üblicherweise erkranken Menschen nur nach einer Infektion mit humanen Influenzaviren, die neben dem Typ A auch den Influenzaviren Typ B oder C angehören können. Alle Fälle von humanen Influenza A-Infektionen waren

lange Zeit nur auf die HA-Typen H1, H2 und H3 zurückzuführen. Diese schienen sich in ihrer Vorherrschaftsstellung untereinander abzuwechseln. Die restlichen Viruskomponenten blieben teilweise bestehen, teilweise glichen sie solchen aus zeitgleich zirkulierenden aviären Viren, ein Hinweis auf stattgefundene Rekombination (WEBSTER et al., 1992). Im Jahr 1997 trat jedoch erstmals ein H5-Subtyp auch beim Mensch auf. Eine weitere Besonderheit dieses Ausbruchs ist die zum ersten Mal berichtete direkte Infektion von Menschen mit einem aviären Influenzavirus aus Hausgeflügel (PERDUE et al., 2000).

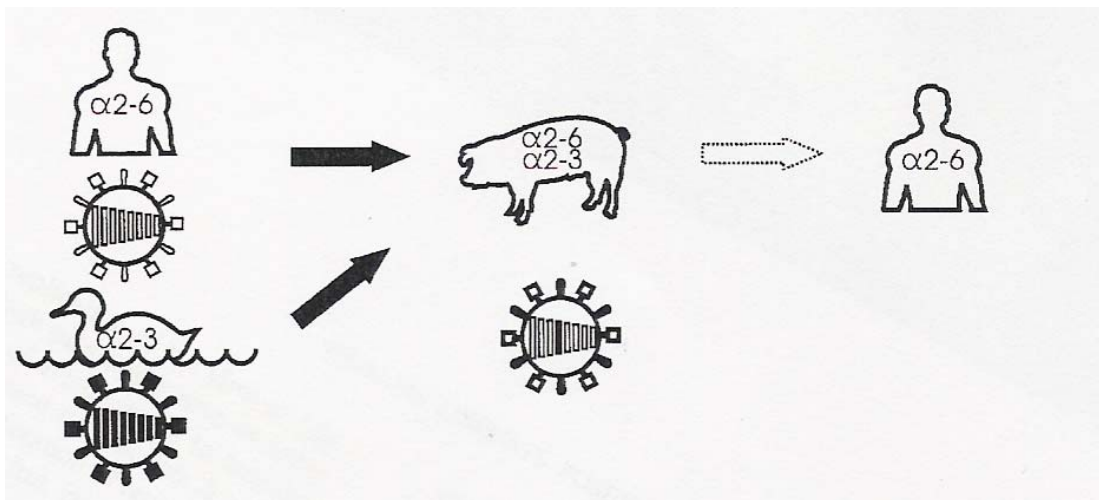
Bei einer Infektion des Menschen mit aviären Influenzaviren kommt es in der Regel nicht zu klinischen Krankheitsanzeichen, und für eine Serokonversion werden hohe Virusdosen benötigt (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001). Nach HINSHAW und WEBSTER (1982) repliziert nur ein geringer Teil der aviären Influenzavirusstämme überhaupt im Menschen und dann meist nur in begrenztem Umfang. NGUYEN et al. (2005) zufolge wurden bei Arbeitern auf Lebendgeflügelmärkten in Hanoi im Jahr 2001 nur eine Seroprävalenz von Antikörpern gegen H5-Viren bei ≤ 1 % der Arbeiter gefunden. In Einzelfällen können jedoch Zoonosen auftreten, dabei handelt es sich meist um eine Konjunktivitis (HINSHAW et al., 1981; KURTZ et al., 1996). Bei der Epidemie in Hong Kong im Jahr 1997 erkrankten jedoch 18 Menschen, sechs davon tödlich, nach direkter Übertragung aviärer Influenzaviren. Bei 10 % der Arbeiter auf den Lebendgeflügelmärkten wurde zu dieser Zeit eine Seroprävalenz von Antikörpern gegen H5-Viren gefunden (BRIDGES et al., 2002). Die weitere Verbreitung der Viren scheiterte an der mangelhaften Übertragung von Mensch zu Mensch (SWAYNE und SUAREZ, 2000). CLAAS et al. (1998) vermuten, dass dafür ein Reassortment mit humanen Influenzaviren nötig ist. Möglicherweise könnte sich das Virus auch im Menschen selbst an diesen anpassen, wenn es genügend Möglichkeiten zur Replikation in Menschen hätte (SUAREZ et al., 1998). Das ursächliche Virus war vom H5N1-Subtyp, gegen den in der Population keine Immunität vorhanden war, da bei Menschen zuvor nur Viren der Subtypen H1-H3 aufgetreten waren (CLAAS et al., 1998;

HORIMOTO und KAWAOKA, 2001). Im Jahr 1999 erkrankten wiederum in Hong Kong zwei Kinder mit milden Influenzasymptomen durch H9N2-Viren nach Reassortment zwischen H5N1- und H9N2-Viren (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001). Ebenfalls eine größere Zahl von 89 humanen Erkrankungsfällen wurde bei dem HPAI-Ausbruch in den Niederlanden durch ein H7N7-Virus im Jahr 2003 registriert. Damals starb ein Mensch an den Folgen der Infektion (PERDUE und SWAYNE, 2005). Auch bei der aktuellen HPAI-Epidemie durch H5N1-Viren in Asien und in weiteren Ländern traten vermehrt Krankheitsfälle auf, etwa die Hälfte davon mit letalem Ausgang. Unter 241 laborbestätigten Fällen humaner H5N1-Erkrankungen verstarben 141 Patienten (Stand 23.08.2006) (WHO, 2006a). PERDUE und SWAYNE (2005) geben jedoch zu bedenken, dass die Zahl im Vergleich zu den Personen, die engen Kontakt zu Geflügel hatten, der anscheinend für die Übertragung nötig ist, äußerst gering ist. Serologische Untersuchungen zeigen außerdem, dass die Zahl der humanen Infektionen mit dem Virus deutlich größer ist als die Zahl der Erkrankungen. Möglicherweise ist dafür zusätzlich eine entsprechende Disposition des Menschen nötig (PERDUE und SWAYNE, 2005).

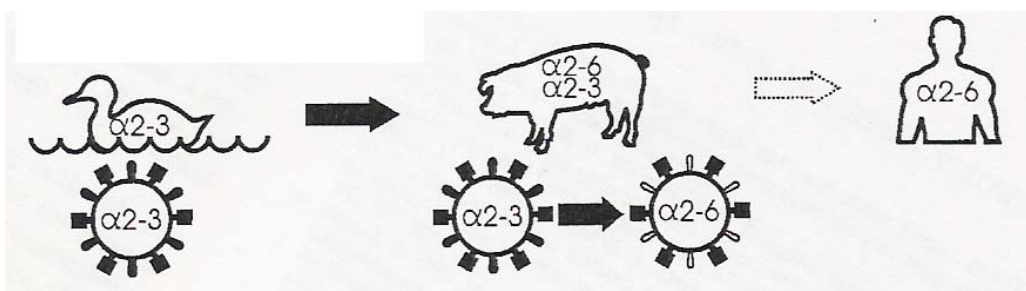
Weitaus gefürchteter ist eine Infektion des Menschen mit solchen aviären Influenzaviren, die sich an den humanen Wirt angepasst haben und dadurch eine schwere systemische Infektion auslösen können. Nach PÖTZSCH (2004) kann einerseits eine direkte Übertragung aviärer Influenzaviren auf den Menschen mit nachfolgender Anpassung des Virus an den neuen Wirt stattfinden. Andererseits kann es zur Rekombination einzelner Gene oder Genabschnitte aviärer und humaner Influenzaviren in anderen Säugerwirten, insbesondere in Schweinen kommen, die als so genannte „mixing vessels“ dienen mit nachfolgender Übertragung auf den Menschen. HINSHAW et al. (1981) erörtern auch Katzen als mögliche Wirte sowohl für aviäre als auch humane Influenzaviren, da beide nachweislich in Katzen replizieren und Katzen engen Kontakt sowohl zu Vögeln als auch zu Menschen haben. Von KUIKEN et al. (2004) werden Katzen auch als ein erster Säugetierwirt für aviäre Influenzaviren in Betracht gezogen, in dem sich die Viren an Mammalia

anpassen können. HORIMOTO und KAWAOKA (2001) diskutieren außerdem auch die Adaptation aviärer Viren an Schweine als Säugerwirte und anschließende Übertragung auf Menschen. Aber auch im Menschen selbst könnte es zum Reassortment bei einer Doppelinfektion mit aviären und humanen Influenzaviren kommen. Eine schematische Übersicht über Möglichkeiten zur Entstehung pandemischer Influenzavirusstämme aus aviären Influenza A-Viren bietet Abbildung 4. Vögel können umgekehrt auch als Reservoir für humane Influenzaviren dienen, wie aus den Virusisolationen und Untersuchungen auf Antikörper in den Sera diverser Vogelarten hervorgeht (ROMVÁRY et al., 1976; ŽUPANČIĆ et al., 1986). Damit kann es auch im Vogelwirt zu einer Rekombination zwischen humanen und aviären Influenza A-Viren kommen.

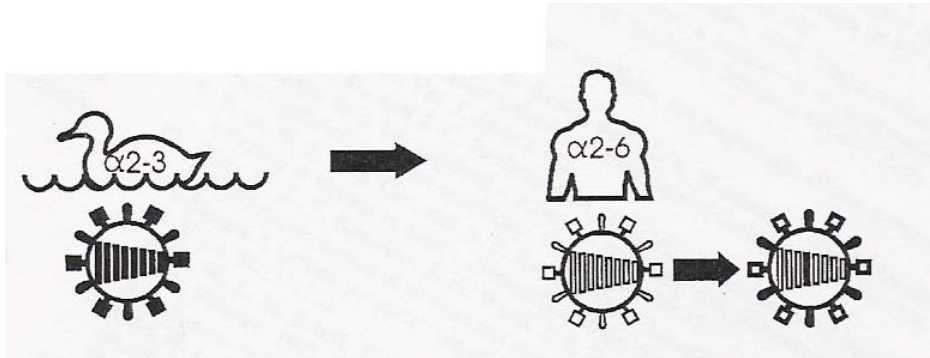
A. Reassortment aus humanen und aviären Influenzaviren in Schweinen und anschließende Übertragung auf Menschen



B. Adaptation aviärer Influenzaviren in Schweinen und anschließende Übertragung auf Menschen



C. Reassortment aus humanen und aviären Influenzaviren im Menschen



D. Adaptation aviärer Influenzaviren im Menschen

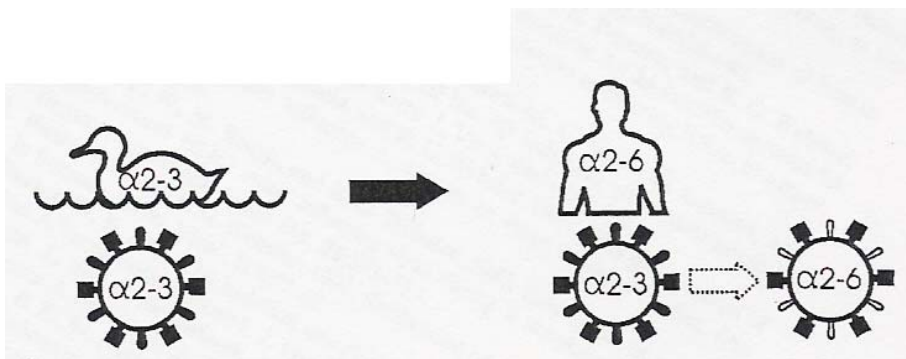


Abbildung 4: einige Modelle für die Entstehung pandemischer Influenzavirusstämme aus aviären Influenza A-Viren (entnommen aus HORIMOTO und KAWAOKA, 2001)

Als prinzipielle Kriterien für die Entstehung neuer pandemischer Influenzaviren nennen CLAAS et al. (1998) die Fähigkeit, in Menschen zu replizieren, die Abwesenheit von Antikörpern gegen den entsprechenden Subtyp bei der Mehrheit der Menschen und das Potential zur raschen Ausbreitung von Mensch zu Mensch.

Das Auftreten der Geflügelinfluenza stellt immer auch ein Potential für eine humane Influenzaepidemie oder sogar -pandemie dar. Dass diese Gefahr durchaus real und nicht nur rein rechnerisch vorhanden ist, wird durch die Tatsache verdeutlicht, dass drei der vier in den letzten hundert Jahren aufgetretenen humanen Influenzapanidemien durch Rekombination aviärer und

humaner Influenzaviren oder Anpassung aviärer Influenzaviren an den Menschen entstanden sind. Die Ergebnisse antigenetischer und genetischer Untersuchungen lassen darauf schließen, dass der Erreger der Hong Kong Grippe von 1968 (Influenza A/HK/1/68, H3N2) von aviären Viren abstammt (HINSHAW et al., 1984) beziehungsweise durch Reassortment von humanen und Vogelinfluenzaviren entstanden ist (WEBSTER et al., 1978). Dies soll auch bei der Pandemie im Jahr 1957 (Asiengrippe: H2N2) der Fall gewesen sein (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001). Bei der bislang verheerendsten Pandemie in den Jahren 1918/ 19 (Spanische Grippe: H1N1) kam es dagegen wohl zur direkten Übertragung aviärer Viren auf Menschen ohne vorheriges Reassortment (CLAAS et al., 1998). Diese Ergebnisse sind allerdings umstritten (PERDUE et al., 2000), auch in diesem Fall könnte ein Reassortment zwischen humanen und aviären Influenzaviren stattgefunden haben (TAUBENBERGER, 2005). Auch bei den in jüngerer Zeit aufgetretenen Ausbrüchen von KP kam es immer wieder zu Infektionen bei Menschen mit teilweise sogar tödlichem Verlauf, so auch in den Jahren 1997 (direkte Übertragung, CLAAS et al., 1998) und 2003 in Hong Kong, 2003 in den Niederlanden und seit 2004 in Südostasien (WHO, 2006a).

Insbesondere in Südchina sind die Bedingungen für den Sprung zwischen den Spezies nach SHORTRIDGE (1992) gegeben. Dort werden Enten, das wichtigste Reservoir für Viren aller Subtypen, häufig in enger Nachbarschaft zu Reisfeldern gehalten. Die Enten scheiden Viren mit den Faeces aus und so können sich die Menschen leicht über kontaminiertes Wasser infizieren. Auch Schweine werden in diesen Regionen in engem Kontakt zu Menschen gehalten, wodurch eine Anpassung an den Säugewirt bzw. Rekombination verschiedener Viren erleichtert wird. In den tropischen und subtropischen Regionen Chinas sind Influenzaviren sowohl in Enten wie auch in Schweinen ganzjährig präsent und auch beim Menschen treten Influenzafälle ganzjährig auf (WEBSTER et al., 1992). Aber auch in anderen Ländern mit vorwiegend kleinbäuerlicher Nutztierhaltung wird eine getrennte Haltung der Tierarten nur selten praktiziert, wie das Beispiel aus Abbildung 5 zeigt.



Abbildung 5: Gemeinsame Haltung von Geflügel und Schweinen (hier im Mittelmeerraum), ein Risikofaktor für die Entstehung humanpathogener Influenza A-Stämme (eigene Aufnahme)

3.2.4 Intra- und interkontinentale Verschleppung der KP

Die natürliche Verbreitung der aviären Influenzaviren hängt in erster Linie von der Natur der Virusstämme und des empfänglichen Wirtes sowie auch von der Umwelt der Wirtspopulation und deren Umweltbelastungen ab (TÁNYI und KLACZINSKI, 1992). Die als natürliche Wirte angesehenen Wasservögel infizieren sich regelmäßig über den fäkal-oralen Weg via kontaminiertes Wasser (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001). Nach SWAYNE und SUAREZ (2000) werden bei Wildvögeln selten HPAI-Viren nachgewiesen. Sie infizieren das Wirtschaftsgeflügel meist mit LPAI-Viren, welche dann zirkulieren und irgendwann bei zahlreichen Tier-zu-Tier-Passagen zu HPAI-Viren mutieren.

Mutierte Viren können Wildvögel infizieren, die wiederum zur Verschleppung der Seuche beitragen. Dieser Verbreitungsweg wird bei dem derzeit aktuellen Seuchenzug beobachtet. Bei den H5N1-Viren, die zunächst in Südostasien grassierten, wird seit 2005 eine westwärts gerichtete Ausbreitung entlang der Zugvogelrouten gesehen (FAO, 2005d). Sie wurden mit den Zugvögeln in Teile Afrikas und Europas sowie in weitere asiatische Länder verschleppt, jedoch nur vereinzelt auf Hausgeflügel übertragen (FLI, 2006a). Die Bedeutung der Zugvögel bei der Verbreitung des hochpathogenen H5N1-Virus innerhalb Südostasiens ist nicht geklärt. Es existieren Hinweise, die für die Streuung durch solche Tiere sprechen sowie solche, die darauf hindeuten, dass diese keine größere Rolle spielen (FAO, 2005b).

Ein bedeutendes Risiko hinsichtlich der Seuchenverbreitung besteht durch die Verbringung lebenden Geflügels sowie dessen Produkten. Neben dem legalen Handel ist hier auch der illegale Schmuggel - meist von Liebhabertieren - zu nennen, der zahlenmäßig durchaus eine wichtige Bedeutung hat (VAN BORM et al., 2005). Der legale Handel mit Geflügel und dessen Produkten ist nach der Risikoeinschätzung des Friedrich-Loeffler-Instituts (FLI, 2006a) zu vernachlässigen, da Einfuhrrestriktionen und -verbote gegenüber den betroffenen Ländern verhängt wurden. Der Umfang des illegalen Handels ist nicht bekannt, weshalb in einem „Worst-Case-Szenario“ von einer hohen Einschleppungswahrscheinlichkeit nach Deutschland ausgegangen wird. Es werden verstärkte Kontrollen und Aufklärungskampagnen diesbezüglich empfohlen (FLI, 2006a). Werden entsprechende Verbringungsverbote für Geflügel und dessen Produkte nicht schnellstmöglich verhängt, so kann dies zu einer weiten Verbreitung der KP mit schweren wirtschaftlichen Folgen führen, wie schon historische Fälle (z.B. Braunschweig 1901 oder USA 1924) zeigen.

Der Reiseverkehr stellt ein zusätzliches Risiko dar, zumal er in unserer heutigen Zeit einen noch nie zuvor gesehenen Umfang erreicht hat, sowohl zahlenmäßig als auch hinsichtlich des geographischen Ausmaßes. Die Wahrscheinlichkeit für die Einschleppung nach Deutschland über kontaminierte Kleidung und

Schuhwerk wird als gering bis mäßig angesehen. Insbesondere durch die in der gewerblichen Geflügelhaltung tätigen Personen könnte eine Verschleppung beispielsweise durch mit Kot verunreinigte Schuhe geschehen. Die Virusverbreitung durch verschmutzte Fahrzeuge ist aufgrund der großen Distanzen unwahrscheinlich. Zur Verminderung des Risikos werden eine Desinfektion des Schuhwerks für Reisende aus betroffenen Ländern, Aufklärungsarbeit an den Grenzübergängen und eine Erfassung von in der Landwirtschaft tätigen Personen unter den Reisenden sowie deren Aufklärung über die Risiken empfohlen (FLI, 2006a). Bei historischen KP-Ausbrüchen ist die Rolle des Reiseverkehrs hinsichtlich der weiträumigen Seuchenverschleppung sicherlich zu vernachlässigen. Reisen wurden zu früheren Zeiten in deutlich geringem Umfang und mit längerer Dauer getätigt.

3.2.5 Regionale Verschleppung der KP

Wie auch bei der inter- und transkontinentalen Verschleppung kommt dem Handel mit lebendem oder geschlachtetem Geflügel sowie Geflügelprodukten auch bei der regionalen Verschleppung eine erhebliche Bedeutung zu. Auch bei dem aktuellen Seuchenausbruch in Asien wird vermutet, dass die Verbringung von Geflügel und dessen Produkten stark zur Virusverbreitung beigetragen hat. Hier sind insbesondere die Hausenten zu nennen, da sie sich innerhalb des dort üblichen Haltungssystems leicht bei Wildvögeln infizieren können und andererseits oft keine Krankheitssymptome zeigen. Aber auch andere Vögel wie beispielsweise Kampfhähne werden häufig zwischen verschiedenen Orten, zum Teil auch grenzüberschreitend, transportiert, womit eine Virusverbreitung leicht möglich ist. Die Handelspraktiken weisen jedoch starke Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern auf, weshalb eine individuelle Betrachtung und weitere Untersuchungen nötig sind (FAO, 2005b).

Auf regionaler Ebene gewinnt der Reiseverkehr als Eintragsquelle für KP-Viren an Bedeutung. Da KP-Viren nur eine begrenzte Zeit infektiös bleiben, die vom

umgebenden Milieu abhängig ist, wird die Wahrscheinlichkeit der Einschleppung bei geringeren Entfernungen beispielsweise mit kotverschmutztem Schuhwerk erhöht. Insbesondere in weniger entwickelten Ländern und in kleinen Geflügelhaltungen mit geringen oder nicht vorhandenen Biosicherheitssystemen kann es leichter zum Eintrag von Seuchenerregern kommen.

3.2.6 Lokale Verschleppung der KP

Die Einschleppung von KP-Viren in einen Wirtschaftsgeflügelbestand kann leicht durch Zukauf infizierter Tiere erfolgen. Auch durch orale Aufnahme verseuchten Futters oder Trinkwassers können sich die Vögel anstecken. Eine aerogene Infektion spielt bei den aviären Influenzaviren nur eine untergeordnete Rolle. Nur bei sehr nahe benachbarten Ställen könnte eine Übertragung über diesen Weg stattfinden, spielt dann aber gegenüber der Verschleppung durch Vektoren eine eher untergeordnete Rolle (BRUGH und JOHNSON, 1987). Unbelebte Vektoren und die Verschleppung durch den Menschen bei unzureichenden Hygienemaßnahmen haben einen maßgeblichen Anteil. Andere belebte Vektoren wurden in ihrer Bedeutung bisher wenig erforscht. Den Wildvögeln wird bei der Verbreitung der H5N1-Viren auf lokaler Ebene in Asien keine entscheidende Rolle beigemessen (FAO, 2005b). Nager könnten auf kurzen Distanzen z.B. zwischen benachbarten Ställen das Virus durchaus mechanisch übertragen. Die Rolle von Ektoparasiten wie der Roten Vogelmilbe (*Dermanyssus gallinae*) ist nicht ausreichend untersucht (siehe Kapitel 3.2.7 Experimentelle Infektionswege).

Die heute wichtigste und wahrscheinlich häufigste primäre Eintragsquelle des Virus stellt der direkte oder indirekte Kontakt zu Wildvögeln, speziell Wassergeflügel dar, eventuell auch über domestiziertes Wassergeflügel als Zwischenträger (SWAYNE und SUAREZ, 2000). Nach ALEXANDER (2000a) wird diese These durch folgende Feststellungen gestützt: i) die meisten

Geflügelpestausbüche finden in Betrieben statt, die entlang der Zugvogelrouten lokalisiert sind, ii) unter im Freien gehaltenen Geflügel tritt HPAI häufiger auf als bei Geflügel, das in geschlossenen Ställen gehalten wird, iii) in Überwachungsstudien wurden bei Wassergeflügel und bei Ausbrüchen bei Puten die gleichen Subtypenvarianten gefunden, iv) bei häufig von KP heimgesuchten Gebieten besteht ein saisonaler Zusammenhang zwischen Ausbrüchen und der Zugvogelaktivität, v) bei den meisten dokumentierten Ausbrüchen war ein initialer Kontakt zu Wassergeflügel zumindest möglich.

Innerhalb eines Bestandes erfolgt die Ansteckung durch direkten Kontakt der Tiere oder indirekten Kontakt vor allem über Faeces, aber auch Sekrete (Augen-, Nasen- und Schnabelaussfluss) sowie damit verunreinigtes Wasser, Futter und Stalleinrichtungen, sowie aerogen (SWAYNE und SUAREZ, 2000; HORIMOTO und KAWAOKA, 2001). Die Erregeraufnahme kann nasal, aerogen, oral sowie kloakal (mit infizierter Samenflüssigkeit) erfolgen (TÁNYI und KLACZINSKI, 1992).

3.2.7 Experimentelle Infektionswege

Die künstliche Übertragung von KP-Viren gelingt auf allen Infektionsrouten, also durch subkutane, intramuskuläre, intravenöse, intraperitoneale oder intrazerebrale Injektion oder Applikation in den kaudalen Luftsack. Auch die Exposition in einem Aerosol, die perorale, intranasale, intrasinusale oder konjunktivale Verabreichung führen zu einer Infektion (MAGGIORA und VALENTI, 1903; OSTERTAG und WOLFFHÜGEL, 1902; SWAYNE und HALVORSON, 2003; KALETA und HÖNICKE, 2004). MARCHOUX (1910), DOERR und PICK (1915), ERDMANN (1920) und DOERR und ZDANSKY (1923) bestreiten jedoch eine größere Bedeutung der peroralen Übertragung. Manche Autoren halten die genitale Übertragung für den wichtigsten Infektionsweg (HALLAUER und SEIDENBERG, 1937).

Aus den Eiern infizierter Hennen können ebenfalls Influenzaviren isoliert werden. CAPPUCCI et al. (1985) können bei einem HPAI-Ausbruch (H5N2) in 30 % der Eiweiß- und 20 % der Eidotterproben Influenzaviren nachweisen. Es findet jedoch keine vertikale Ausbreitung statt, da die Küken aus solchen Eiern in der Regel nicht lebensfähig sind und schon im Ei absterben (CENTANNI, 1902; SWAYNE et al., 1998). Dieser Umstand wird zur Pathogenitätsbestimmung mittels mean death time (MDT) diagnostisch genutzt. Auch antivirale Komponenten im Eiweiß führen zu einer Verminderung der Infektiosität von Eiern (LANNI et al., 1949).

Die Versuche, KP mittels Ektoparasiten wie *Dermanyssus gallinae*, *Dermanyssus avium* oder *Argas persicus* zu übertragen, misslangen den meisten Autoren (CENTANNI, 1902; MARCHOUX, 1910; HINDLE, 1912; DOERR und PICK, 1915). MAZZUOLI (1916) berichtet dagegen von erfolgreichen Infektionsversuchen mit *Argas persicus*. In einem Fall gelang HERTEL (1904) die Krankheitsübertragung durch intramuskuläre Verimpfung von „Hühnerläusen“, die einem zuvor an KP verendeten Huhn entnommen worden waren. STAZZI und MIRRI (1942) berichten von einer Verbreitung der Seuche durch Vogelmilben (*Dermanyssus avium*). HOFFMANN (1987) erwähnt das KP-Virus nicht bei seiner Aufzählung über die durch *Dermanyssus gallinae* übertragenen Krankheitserreger. Aktuelle Untersuchungen sind leider nicht bekannt.

3.3 Pathogenese der Klassischen Geflügelpest

Wesentlich sowohl für die Infektiosität als auch für die Pathogenität ist die proteolytische Spaltung des HA (ROTT, 1979). Der Aufbau dieses Glykoproteins bestimmt, an welche Zellen des Wirtes das Virus binden und sich einschleusen kann. Nur hochvirulente Viren mit leicht spaltbarem HA durch ubiquitär im Tierkörper vorkommende Proteasen können eine generalisierte Infektion und systemische Erkrankung verursachen, die HPAI. Auch innerhalb

der HPAI-Viren unterscheiden sich die bevorzugt befallenen Wirtszellen von Stamm zu Stamm (SUAREZ et al., 1998). Schwachvirulente Influenzaviren können sich nur lokal vermehren, da ihr HA nur von den Proteasen bestimmter Zellen gespalten wird und verursachen LPAI, in erster Linie eine respiratorische Erkrankung (ALEXANDER, 2000b). Die Virulenz eines Virusisolates wird anhand der experimentellen Letalität für Hühner beurteilt, damit kann allerdings keine generelle Aussage über die Virulenz für andere Vogelspezies getroffen werden. Enten sind normalerweise krankheitsresistent und zeigen keine klinischen Erscheinungen nach einer Influenzainfektion (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001).

Nach einer primären Vermehrung im Bereich der Eintrittspforte, oft im Epithel der Nasenhöhle (SWAYNE und HALVORSON, 2003), replizieren hochvirulente Viren bevorzugt in den Zellen des Gefäßendothels und der perivaskulären Parenchyme, wodurch sie eine effiziente systemische Verbreitung erzielen (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001). Die damit einhergehenden Zirkulationsstörungen durch Endothelläsionen und Thromben dürften bei den meisten durch HPAI bedingten Todesfällen die wichtigste Rolle spielen.

Einen wichtigen Pathogenesefaktor bei akuten Todesfällen vermuten KOBAYASHI et al. (1996) auch in der Beteiligung des Herzmuskels, wie sie bei experimentell infizierten Hühnern beobachten konnten. Plötzliche Todesfälle kurze Zeit post inoculationem führten sie auf Lungenkongestion und -ödem sowie eine generalisierte Kreislaufstörung zurück. Sie konnten auch zeigen, dass im Anfangsstadium die Störungen des kardiovaskulären Systems im Vordergrund stehen und Schäden der Parenchyme erst in späteren Stadien, sofern diese erlebt werden, an Bedeutung für den Krankheitsverlauf gewinnen.

SUAREZ et al. (1998) führen rasche Todesfälle auf eine perakute Thrombose lebenswichtiger Organe, biochemische Veränderungen oder Herzarrhythmien zurück. HOOPER und SELLECK (1998) geben zu Bedenken, dass die meist vorhandenen multifokalen Organnekrosen sowohl durch direkte Schädigung der

Parenchyme durch das Virus als auch durch thrombotische Infarzierung entstanden sein könnten. Ihre immunhistochemischen Untersuchungen ergeben, dass das Virus sowohl in den Zellen des Gefäßsystems als auch in den Parenchymzellen zu finden sein kann. Auch durch die Induktion zellulärer Mediatoren wie Zytokine kommt es zu einer Schädigung der Gewebe (SWAYNE und SUAREZ, 2000).

Die Pathogenese könnte sich jedoch auch zwischen den einzelnen Virusstämmen unterscheiden, wie VAN CAMPEN et al. (1989) herausstellen. Das von ihnen untersuchte H5N9-Virus verursacht in erster Linie eine starke Lymphozytendepletion und schwere Nekrosen in den lymphatischen Geweben. Dies sehen sie als einen möglichen pathogenetischen Faktor an.

Der Verlauf nach einer Infektion kann in vier Phasen eingeteilt werden: 1. Panagglutininbildung, 2. Virämie, bei der die Tiere der Infektion meist bereits erliegen, 3. Gleichgewicht zwischen Virus und Antikörper (sehr selten bei chronischer Geflügelpest), 4. Antikörperbildung und Immunität (meist nur nach Impfung) (WOERNLE, 1955; GRATZL und KÖHLER, 1968a; SCHMIDT, 1968).

3.4 Klinische Bilder der Klassischen Geflügelpest

Die Ausprägung der klinischen Bilder nach einer Infektion mit HPAI-Viren ist von vielen Einflussfaktoren abhängig, sowohl von Seiten des Wirtes (insbesondere der Wirtsspezies, Alter, Immunstatus, Präsenz anderer Erreger), des Erregers (Virussubtyp, möglicherweise Virulenzsteigerung während eines Ausbruchs) als auch von Umweltfaktoren (Haltungs-, Fütterungs-, Hygienebedingungen, Klimaverhältnisse) (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001).

Die Inkubationszeit schwankt in Abhängigkeit von der infizierten Spezies, der Virusdosis und der Infektionsroute zwischen wenigen Stunden und fünf Tagen, selten länger (TÁNYI und KLACZINSKI, 1992; OIE, 2004a).

Tiere können ohne vorherige Anzeichen einer Krankheit plötzlich verenden oder aber erst nach einer Krankheitsdauer von einigen Stunden bis wenigen Tagen. Es wurden viele verschiedene Krankheitssymptome beschrieben, die jedoch selten alle gleichzeitig bei einer Epidemie auftreten und nicht alle gemeinsam an einem einzigen Tier zu beobachten sind. Im Allgemeinen kann man umso mehr klinische Symptome vor dem Tod beobachten, je älter die betreffenden Tiere sind (SWAYNE und SUAREZ, 2000).

Die möglicherweise auftretenden Krankheitserscheinungen können folgenden Symptomenkomplexen zugeordnet werden (modifiziert nach TÁNYI und KLACZINSKI, 1992):

Allgemeinsymptome: Mattigkeit, Apathie, struppiges Gefieder, Inappetenz, Bewegungsunlust, Flugunfähigkeit, erhöhte Temperatur, Hautveränderungen in Form von Ödemen (besonders im Kopf- und Brustbereich) und Zyanose (insbesondere der Kopfanhänge) durch Kreislaufinsuffizienz

Respiratorische Symptome: Niesen, Tränenfluss, Konjunktivitis, Nasen- und Schnabelausfluss (betroffene Tiere schütteln häufig den Kopf, um den Schleim auszuschleudern), Dyspnoe, Atemgeräusch, Sinusitis (v.a. Enten und Puten)

Symptome am Geschlechtstrakt: starker Abfall der Legeleistung, verminderte Schalenqualität (v.a. bei Puten), verminderte Brutfähigkeit der Eier, erschwerte Aufzucht der erbrüteten Küken, Virusausscheidung auch mit Sperma

Gastrointestinale Symptome: Diarrhoe, teilweise mit Galle oder Mukus

Renale Symptome: vermehrte Uratausscheidung, vermehrter Durst

Symptome des Nervensystems: Bewegungsinordination, Ataxie, Paresen, Paralysen, Manegebewegungen, Tremor, tonisch-klonische Krämpfe, Kopfschiefhaltung bis Tortikollis, Erblindung

Die Infektion kann perakut, akut, subakut oder inapparent verlaufen in Abhängigkeit von der Virulenz der beteiligten Stämme und der Empfänglichkeit der Tiere. Beim Einbrechen hochvirulenter Stämme in eine voll empfängliche Population kann es zu einer Morbidität und Mortalität bis 100 % kommen. Bei leichteren Verlaufsformen beträgt die Mortalität oft nur 10–20 %, wobei nur ein Teil der Tiere erkrankt. Dann kommt es zu einem verzögerten Verlauf und es treten nur geringgradige Symptome auf, dennoch können die Leistungseinbußen hoch sein. Eine klinisch inapparente Form tritt häufiger bei der Infektion von Wassergeflügel auf.

3.4.1 KP-Symptome bei Hühnervögeln (Phasianiformes)

CAPUA und MUTINELLI (2001) berichten beim Seuchenausbruch mit HPAI in Italien 1999-2000 durch ein H7N1-Virus bei Puten (*Meleagris gallopavo domesticus*) von Mortalitätsraten von 100 % innerhalb von nur 48-72 Stunden nach Einsetzen erster klinischer Symptome. Nach anfänglicher Inappetenz und allgemeiner Niedergeschlagenheit kam es zur Ausbildung nervöser Symptome mit Kopfschütteln, Flügellähmung und Ataxie. Terminal traten Opisthotonus und Krämpfe auf. Auch von einer Beteiligung des Respirationstraktes bei Puten mit Tränen- und Nasenausfluss, Dyspnoe und Sinusitis wird berichtet (TÁNYI und KLACZINSKI, 1992). ALEXANDER et al. (1993) sehen bei einem HPAI-Ausbruch mit H5N1-Viren im Jahr 1991 nur wenige klinische Krankheitsanzeichen. Die Tiere erschienen ruhig, inappetent und hatten eine erhöhte Körpertemperatur. Mit Fortschreiten der Erkrankung verloren sie die Standfähigkeit, jedoch ohne Vorliegen von Anzeichen einer Paralyse. WELLS (1963) beschreibt bei einem Ausbruch unter Truthühnern ebenfalls viele plötzliche Todesfälle. Klinisch kranke Tiere waren in einem komatösen Zustand, nur vereinzelt trat eine ödematöse Schwellung des Gesichts auf.

Bei Hühnern (*Gallus gallus gallus*) war beim italienischen Seuchenzug von 1999/ 2000 ebenfalls eine Mortalitätsrate von 100 % innerhalb von 48–96

Stunden zu beobachten. Lediglich bei in Käfigen gehaltenen Legehennen dauerte die Ausbreitung auf den ganzen Bestand länger, da die Hühner weniger Kontakt zu infektiösen Faeces hatten und das Virus von Käfig zu Käfig entlang der Reihen langsamer weiterverbreitet wurde (CAPUA und MUTINELLI, 2001). Wie bei den Puten treten auch bei Hühnern als erstes Anzeichen Allgemeinsymptome wie gesträubtes Gefieder, Inappetenz, Abnahme der Lebhaftigkeit und schließlich völlige Erschöpfung auf.

Bei Legehennen kommt es zu einem starken Rückgang der Eiproduktion, wobei die Qualität der Eischale in Form einer erhöhten Bruchanfälligkeit und Weißfärbung vermindert ist. Daneben kann es zu einer Zyanose und Nekrose oder auch Schwellung von Kamm und Kehllappen sowie Ödemen im Kopfbereich kommen (FORSYTH et al., 1993; KALETA und HÖNICKE, 2004). Diese Symptome sind z.T. auch in Abbildung 6 zu sehen. Vereinzelt wird auch über Schuppenbildung (HOARE, 1913) oder Vesikel (BEAUDETTE und HUDSON, 1934) am Kamm berichtet. Auch Haemorrhagien an den Ständern als Zeichen der Schädigung des Blutgefäßsystems durch das Virus wurden beobachtet. Infolge einer Schleimansammlung im Nasen- und Rachenbereich können Dyspnoe (Abbildung 6) und eine geräuschvolle Atmung auftreten. Häufig versuchen die Tiere, das Sekret durch Schleuderbewegungen des Kopfes zu entfernen. Die Lidbindehäute können in Form einer Konjunktivitis ebenfalls betroffen sein (GERLACH, 1927; GRATZL und KÖHLER, 1968a; KALETA und HÖNICKE, 2004).

Oft werden verklebte Federn in der Kloakenregion als Zeichen der Diarrhoe beobachtet, wobei die Faeces meist eine grünliche Farbe haben und zuweilen vermehrt Urate enthalten (KALETA und HÖNICKE, 2004). Vielfach wird auch auf eine stark erhöhte Körpertemperatur verwiesen, die erst kurz vor dem Exitus auf subnormale Werte abfällt (HOARE, 1913; STAZZI und MIRRI, 1942; GRATZL und KÖHLER, 1968a). Nervöse Symptome wie Tremor des Kopfes, Flügelparalyse, Ataxie und terminal tonisch-klonische Krämpfe können bei Hühnern meist nur bei prolongiertem Verlauf beobachtet werden (STAZZI und

MIRRI, 1942). HOARE (1913) berichtet auch von Einschränkungen bzw. Verlust der Sehfähigkeit.



Abbildung 6: Huhn mit Kopfödem, seröser Konjunktivitis und Dyspnoe (entnommen aus FAO, 2006b)

Bei anderen Arten von Hühnervögeln kommt es zu vergleichbaren klinischen Bildern. Besonders empfänglich scheinen Perlhühner (*Numida meleagris*) zu sein. Innerhalb von 48-72 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome kann eine Mortalität von 100 % erreicht werden. Nur ein Teil der Tiere lässt überhaupt Symptome in Form von Anorexie, Niedergeschlagenheit und nervösen Erscheinungen erkennen (CAPUA und MUTINELLI, 2001). Auch Goldfasan (*Phasianus pictus*) und Jagdfasan (*Phasianus colchicus*) sind Infektions- und krankheitsempfänglich und zeigen ähnliche Symptome wie die Haushühner (ENDERS, 1902; MAGGIORA und VALENTI, 1904; MARCONE, 1904). Bei Wachteln (*Coturnix coturnix japonica*) sind besonders schwer Respirations- und Reproduktionstrakt betroffen, wobei die Legetätigkeit

innerhalb weniger Tage vollständig sistiert. Daneben kann eine weißliche Diarrhoe auftreten. Das Allgemeinbefinden verschlechtert sich schließlich bis zur Somnolenz, die Mortalitätsrate liegt bei täglich 5 % (CAPUA und MUTINELLI, 2001).

3.4.2 KP-Symptome bei Wassergeflügel (Anatiformes)

Wassergeflügel erkrankt in der Regel nicht an KP und zeigt keinerlei klinische Symptome, auch wenn es gemeinsam mit hochempfindlichen Hühnervögeln gehalten wird. Es treten aber einzelne Fälle auf, in denen aus erkrankten Gänsen und Enten Influenza A-Viren isoliert werden können. Insbesondere bei dem derzeit vor allem in Asien auftretenden HPAI-Virus (H5N1) ist dies der Fall (HWANG et al., 1970; STURM-RAMIREZ et al., 2004).

In einem Betrieb konnte die Erkrankung bei der italienischen Epizootie 1999/2000 (H7N1 und H7N3) bei zwei Hausgänsen (*Anser anser domestica*) und zwei Moschusenten (*Cairina moschata domestica*) festgestellt werden. Dabei wurden nervöse Symptome in Form von Tremor und Inkoordination beobachtet (CAPUA und MUTINELLI, 2001). KALETA und HÖNICKE (2004) berichten bei experimentell mit H7N1-Virus infizierten Tieren von gleichartigen Erscheinungen vor allem bei Jungtieren (2 ½ Wochen alte Pekingenten), aber auch bei einem Teil der älteren Enten. Die Jungvögel starben 5-6 (-15) Tage nach der Infektion. Auch bei dem HPAI-Ausbruch im asiatischen Raum seit 2003 kam es immer wieder zu Krankheitserscheinungen und Todesfällen bei Enten durch verschiedene Stämme der H5N1-Viren. Die Enten zeigten vor dem Tod neben Allgemeinsymptomen häufig Zeichen einer neurologischen Störung (STURM-RAMIREZ et al., 2004; FAO, 2005b). Bei erkrankten Streifengänsen (*Anser indicus*) in China wurden Paralysen, Schwanken und Opisthotonus sowie Diarrhoe beobachtet (CHEN et al., 2005; LIU et al., 2005). HWANG et al. (1970) beobachteten unter Moschusenten (*Cairina moschata*) eine Erkrankung, die vor allem durch Niesen gekennzeichnet war und mit 10 % Mortalität bei den

10 Wochen alten Tieren einherging. Bei der Sektion konnten sie eine katarrhalische Tracheitis und Luftsackentzündung feststellen und es wurden nicht näher bestimmte aviäre Influenzaviren isoliert.

Sinusitis soll auch bei Enten und Gänsen typisch sein (MIEßNER und BERGE, 1926; TÁNYI und KLACZINSKI, 1992). MAGGIORA und VALENTI (1904) können, anders als CENTANNI und SAVONUZZI (1901), keine spontanen Erkrankungen bei Wassergeflügel beobachten. Es gelingt ihnen jedoch, bei Gänsen durch experimentelle Infektion ZNS-Symptome zu erzeugen (MAGGIORA und VALENTI, 1904). Auch KLEINE (1905), KLEINE und MÖLLERS (1905), HOARE (1913), DOERR und PICK (1915), KRAUS und LOEWY (1915), MIEßNER und BERGE (1926), GERLACH (1927) sowie STAZZI und MIRRI (1942) beschreiben vor allem bei juvenilen Gänsen in erster Linie nervöse Symptome mit Krämpfen, Ataxie, Opisthotonus und Kreisbewegungen, bevor die Tiere meist nach einer Krankheitsdauer von 2-3 Tagen verenden. Die Mortalitätsrate betrug in dem von MIEßNER und BERGE (1926) untersuchten Fall etwa 40 %. OSTERTAG und BUGGE (1906) sowie KITT (1908) berichten in ähnlicher Weise von experimentell infizierten Gänsen, Enten vermögen sie dagegen nicht anzustecken. Nach Verfütterung infektiöser Kadaverteile an eine Ente stellen auch SCHEURLEN und BUHL (1901) keine Krankheitsanzeichen bei dieser fest. Weder bei Enten noch bei Gänsen können ENDERS (1902), HERTEL (1904), DEPPERICH (1907), EGGBRECHT (1909) sowie LAGRANGE (1932) eine KP-Erkrankung beobachten oder künstlich erzeugen. COMINOTTI (1916) hingegen berichtet von einer spontanen Erkrankung unter Wildenten, die mit nervösen Symptomen wie Managebewegungen, Taumeln, Konvulsionen und Umfallen, Inappetenz und Diarrhoe sowie einer Mortalitätsrate von 50 % einhergeht. Seine pathologisch-anatomischen und mikroskopischen Untersuchungen bleiben negativ. Die Krankheit lässt sich durch infektiöses Gehirn mit typischen KP-Symptomen auf Hühner, nicht jedoch auf Hausenten übertragen. Aufgrund dieser Befunde hält COMINOTTI (1916) die Erkrankung für KP.

Während des KP-Ausbruchs im asiatischen Raum sowie in verschiedenen anderen Ländern seit dem Jahr 2003 wurden verschiedene Arten von Schwänen tot aufgefunden, aus denen das H5N1-Virus isoliert werden konnte (FAO, 2006a). Über eventuell zu Lebzeiten aufgetretene Symptome wird nicht berichtet, weil bisher nur aus bereits gestorbenen Schwänen H5N1-Virus isoliert wurde. In der Nähe der Totfunde untersuchte (Tupferproben) lebende Schwäne erscheinen klinisch gesund und enthalten kein Virus.

3.4.3 KP-Symptome bei Watvögeln (Charadriiformes)

Die einzige bislang beschriebene Influenzaepidemie unter Wildvögeln wurde 1961 bei Flusseeeschwalben (*Sterna hirundo*) in Südafrika beobachtet, bei der 1.300 verendete Tiere gefunden wurden. Ein noch lebend angetroffener Vogel saß zusammengekauert und bewegungsunwillig mit gestäubtem Gefieder auf dem Boden (BECKER, 1966). ROWAN (1962) beschreibt bei den erkrankten Flusseeeschwalben Bewegungsunwilligkeit und –unvermögen, Absonderung von den anderen Tieren und Diarrhoe. Bei der Literaturdurchsicht stellte HERGARTEN (1994) fest, dass bei Vögeln der Ordnung Charadriiformes keine klinischen Symptome erwähnt wurden. Seit dem Jahr 2003 wurden jedoch auch verschiedene Arten von Möwen tot aufgefunden, aus denen das H5N1-Virus isoliert werden konnte (FAO, 2006a). LIU et al. (2005) beschreiben bei Braunkopfmöwen (*Larus brunicephalus*) und Fischmöwen (*Larus ichthyaetus*), die neben Gänsen von einem H5N1-Ausbruch am Qinghaihu-See in China betroffen waren, Tremor, Opisthotonus und Diarrhoe als klinische Symptome.

3.4.4 KP-Symptome bei Tauben (Columbiformes)

Die Infektionsfähigkeit von Tauben (*Columba livia domestica*) wird in der Literatur immer wieder konträr beschrieben. Die meisten Autoren (GREVE, 1901; JESS, 1901; LÜPKE, 1901; SCHEURLLEN und BUHL, 1901; DUBOIS,

1902; ENDERS, 1902; JOEST, 1902; KÜNNEMANN, 1902; OSTERTAG und WOLFFHÜGEL, 1902; HERTEL, 1904; OSTERTAG und BUGGE, 1906; DEPPERICH, 1907; KITT, 1908; LAGRANGE, 1932; PANIGRAHY et al., 1996) halten die Taube für gänzlich unempfindlich, andere dagegen (LODE und GRUBER, 1901; CENTANNI, 1902; NAKAMURA und KAWAMURA, 1926; GUAN et al., 2000; KALETA und HÖNICKE, 2004; KLOPFLEISCH et al., 2006) berichten über erfolgreiche Infektionsversuche oder Virusisolationen. MAGGIORA und VALENTI (1904) konnten bei einigen Tauben nur dann klinische Symptome erzeugen, wenn diese mehrere Tage vor der Inokulation einer großen Virusdosis gehungert hatten. Wenn Tauben infiziert werden konnten, dann waren Jungtiere in der Regel empfänglicher als ältere Tiere und es traten besonders häufig nervöse Erscheinungen auf (MAGGIORA und VALENTI, 1904; HOARE, 1913).

CENTANNI und PRAMPLONI (1901) und CENTANNI (1902) beobachteten keine spontanen KP-Fälle bei Tauben. Nach experimenteller Infektion stellen sie jedoch als „Labyrinthwindel“ bezeichnete nervöse Symptome in Form von Opisthotonus und Manegebewegungen fest, die sie auf eine „Semicirkulitis specifica“, eine Entzündung des Bogengänge des Gleichgewichtsorganes, zurückführen. EGGBRECHT (1909) stellt keine natürlichen KP-Fälle bei Tauben fest, kann aber in einem Fall eine vorübergehende Erkrankung durch experimentelle Infektion auslösen. HALÁSZ (1912) berichtet ebenfalls von erfolgreichen Infektionsversuchen bei Tauben. Diese erkrankten mit nervösen Erscheinungen, teilweise nimmt die Krankheit einen chronischen Verlauf. Aufgrund der uneindeutigen pathologisch-anatomischen und histologischen Befunde und dem von HALÁSZ (1912) beschriebenen klinischen Verlauf kann in diesem Fall jedoch nicht sicher vom tatsächlichen Vorliegen der KP ausgegangen werden. Bei einer Untersuchung an Tauben in Westdeutschland können HEFFELS et al. (1981) keine Antikörper gegen Influenza A-Viren als Hinweis auf eine stattgefundene Infektion nachweisen.

Nach einer Untersuchung von KALETA und HÖNICKE (2004) erkrankten

Tauben mit geringer Morbiditätsrate nur nach Infektion mit Viren vom H7-Subtyp, nicht jedoch bei einer H5-Infektion. Die klinischen Symptome können von einem gestörten Allgemeinbefinden über Konjunktivitis und Diarrhoe bis hin zu nervösen Erscheinungen wie Tremor und inkoordinierten Bewegungen reichen. Die Mortalität ist bei Tauben jedoch deutlich geringer (1/ 11 experimentell infizierte) als bei anderen Vogelarten und die Inkubationszeit ist tendenziell im Vergleich länger.

Die Infektionsversuche von PANIGRAHY et al. (1996) mit HPAI- und LPAI-Stämmen vom H5- und H7-Subtyp an Tauben führten dagegen weder zu klinischen Erscheinungen, noch zu einer Antikörperbildung oder Virusausscheidung. Lediglich bei 1/ 8 Tauben, die mit einem LPAI H7N1-Virus oculonasal infiziert wurde, konnte Virus aus einer Trachealtupferprobe drei Tage p.i. isoliert werden. Wahrscheinlich handelte es sich dabei um Reste des Inokulationsvirus.

SLEMONS und EASTERDAY (1972) konnten nach der experimentellen Infektion von adulten Tauben aus 2/19 Tieren Virus isolieren, eine Taube starb nach eintägiger Krankheitsdauer mit gestörtem Allgemeinbefinden. Eine Immunantwort mit fraglichem Antikörpertiter wurde bei einer Taube registriert.

KLOPFLEISCH et al. (2006) infizierten Tauben (*Columbia livia domestica*) experimentell auf okulärem und intranasalem Weg mit einem Isolat des asiatischen H5N1-Virus. Fünf von 14 Tieren zeigten klinisch ein reduziertes Allgemeinbefinden und neurologische Symptome in Form von Flügelparesen und –paralysen, Tortikollis (Abbildung 7) und Nystagmus sowie geringgradig blutigen Kot und drei dieser Tiere verstarben. In der Sektion wurden bei erkrankten Tauben vereinzelt geringe subkutane Hyperämie und Hämorrhagien sowie eine Malazie des Gehirns und Hydroperikard beobachtet. Histologisch trat im Großhirn eine lymphohistiozytäre Meningoenzephalitis mit disseminierter Nekrose von Neuronen und Gliazellen, perivaskulären Zellansammlungen und Gliaknötchen zutage. Bei den übrigen neun Tauben kam es als Zeichen einer stattgefundenen Infektion lediglich zu einer Serokonvesion. Die Rolle der

Tauben als Virusüberträger muß nach den Untersuchungen von KLOPFLEISCH et al. (2006) weiter überprüft werden. Gemeinsam mit den Tauben gehaltene Sentinel-Hühner erkrankten bei ihren Versuchen nicht.



Abbildung 7: Taube mit Torticollis und Paresen (freundlicherweise überlassen von Prof. Dr. J. Teifke)

3.4.5 KP-Symptome bei weiteren Vogelarten

Auch Strauße (*Struthio camelus*), Sperlingsvögel (Passeriformes) und Greifvögel (Accipitridae) sind krankheitsempfänglich (KALETA und HÖNICKE, 2004). Nach CAPUA und MUTINELLI (2001) kommen klinische Symptome der KP ausschließlich bei juvenilen Straußen vor. Erste Anzeichen sind auch bei diesen Vögeln Anorexie und Apathie, wovon eine zunehmende Anzahl von Tieren betroffen ist. Weiterhin treten eine geschwollene Halsregion und grüner, uratreicher Urin sowie haemorrhagische Faeces auf. Auch nervöse Symptome

wie Inkoordination, Tortikollis, Flügellähmung und Tremor von Kopf und Hals sind häufig zu beobachten. Die Mortalität erreicht 30 % bei den juvenilen Tieren, andere erkrankte Strauße können vollständig genesen (CAPUA et al., 2000). Bei einem KP-Ausbruch unter Straußen in Südafrika im Jahr 2004 lag die Mortalitätsrate bei etwa 10 % (FAO, 2004b).

Bei Sperlingen (*Passer domesticus*) wurden in erster Linie nervöse Anzeichen wie Ataxie, Krämpfe, Opisthotonus und Anrennen gegen Hindernisse beobachtet. Terminal trat Somnolenz auf (GERLACH und MICHALKA, 1926). HERTEL (1904), OSTERTAG und BUGGE (1906) sowie SEIFRIED (1931a) konnten Sperlinge ebenfalls experimentell infizieren. Auch bei dem Seuchenzug seit 2003 durch ein hochpathogenes H5N1-Virus waren Sperlinge und andere Arten von Sperlingsvögeln (Passeriformes) betroffen (FAO, 2006a). Aus verschiedenen Arten von Rabenvögeln (Corvidae), die tot aufgefunden wurden, konnte HPAI H5N1-Virus in asiatischen und europäischen Ländern isoliert werden (Eichelhäher, *Garrulus glandarius*; Elstern, *Pica pica*; Krähenarten, *Corvus ssp.*) (FAO, 2006a). KALETA und HÖNICKE (2005) konnten im Jahr 1972 aus einem frei lebenden Erlenzeisig (*Carduelis spinus*) ebenfalls ein HPAI-Virus (H7N1) isolieren, der mit Apathie, Inappetenz und Konjunktivitis aufgefunden wurde und nach wenigen Tagen verstarb. Akzidentell infizierte Kanarienvögel (*Serinus canaria*) entwickelten ebenfalls eine Konjunktivitis und gestörtes Allgemeinbefinden und starben nach wenigen Tagen.

Auch Vertreter anderer Vogelordnungen (z.B. Ciconiiformes, Falconiformes und Pelecaniformes) wurden bei dem Seuchengeschehen seit 2003 vereinzelt tot aufgefunden, und es konnten H5N1-Viren aus ihnen isoliert werden. Klinische Krankheitsbilder bei diesen Vögeln wurden bisher jedoch kaum beschrieben (FLI, 2006a). MAGGIORA und VALENTI (1904) berichten von nervösen Symptomen bei experimentell infizierten jungen Turmfalken (*Falco tinnunculus*) in Form von rotatorischen Kopfbewegungen und Konvulsionen, die sie auch bei einem Sperber (*Accipiter nisus*) und einem Käuzchen (*Strix passerina*) feststellten (MAGGIORA und VALENTI, 1903). Auch SEIFRIED (1931a)

rechnet Sperber, Eulen sowie Papageien zu den empfänglichen Vogelarten. Über KP bei Psittaziden (*Rosakakadus*, *Eolophus roseicapillus*; Wellensittiche, *Melopsittacus undulatus*; Pappagallini verdi d'America, möglicherweise *Forpus spp.*, *Brotogeris spp.* oder *Ara ambigua*; Grünköpfchen, *Agapornis swindernianus*) berichtet auch STAZZI (1906). Nach OSTERTAG (1912) und BRIEG (1919) sind außer Hühnern, Truthühnern und Fasanen auch Sperlinge, Amseln, Eulen und Papageien empfänglich, nur in sehr geringem Grad dagegen junge Gänse und Tauben.

3.5 Makroskopische Pathologie der Klassischen Geflügelpest

In diesem Kapitel wird, von wenigen Ausnahmen abgesehen, die makroskopische Pathologie der HPAI behandelt. Die zusätzliche Beschreibung der Veränderungen durch LPAI-Viren entspricht nicht der Intention dieser Arbeit.

Makroskopisch erkennbare pathologische Veränderungen sind nach SWAYNE und SUAREZ (2000) in ihrem Auftreten abhängig von der Zeitdauer zwischen Infektion und Tod, dem Alter der Tiere und der betroffenen Vogelspezies. Bei Vertretern der Anatiformes und Charadriiformes konnten die Autoren im Gegensatz zu den Phasianidae keine pathologisch-anatomischen Läsionen feststellen. Soweit nichts anderes angegeben wird, beziehen sich die hier gemachten Angaben auf die makroskopisch erkennbaren pathologischen Veränderungen bei Hühnern. Die bei Puten zu beobachtenden Veränderungen sind weitestgehend mit diesen identisch. Bei perakuten Fällen sind SWAYNE und SUAREZ (2000) zufolge meist keinerlei Veränderungen zu finden. SUAREZ et al. (1998) führen bei raschen Todesfällen fehlende makroskopisch erkennbare pathologische Veränderungen auf eine perakute Thrombose lebenswichtiger Organe, biochemische Veränderungen oder Herzarrhythmien zurück. Bei prolongiertem Verlauf stellten sie Schäden in zahlreichen parenchymatösen Organen fest. HORIMOTO und KAWAOKA (2001) erwähnen auch Unterschiede im pathologischen Bild durch verschiedene Subtypen,

Virusinfektionsdosen, Infektionsrouten und experimentelle Anordnungen. KOBAYASHI et al. (1996) fanden allerdings bei experimentell infizierten Hühnern keine nennenswerten Unterschiede zwischen H5N1- und H7N7-Viren. WEBSTER und KAWAOKA (1988, zit. nach HOOPER und SELLECK, 1998) vermuten einen Zusammenhang zwischen der Variation der Aminosäuresequenz an der HA-Spaltstelle und dem Organtropismus.

Meist sind die Tiere wegen des schnellen Krankheitsverlaufs in einer guten körperlichen Verfassung (PFENNINGER und METZGER, 1926; GRATZL und KÖHLER, 1968a; ALEXANDER et al., 1993). Ein einzelnes Tier wird selten alle möglicherweise auftretenden Veränderungen aufweisen (KAMPS, 2003), es sind daher stets mehrere frisch verendete oder besser noch erkrankte getötete Tiere zu untersuchen.

3.5.1 Makroskopische Pathologie der Haut und Hautanhänge bei KP

Hautveränderungen treten insbesondere im Kopfbereich sowie an Hals und Brust auf. Kamm und Kehllappen sind häufig durch Zyanosen bläulich verfärbt (Abbildung 8). Auch Stauungserscheinungen, Ödeme oder Haemorrhagien von Petechien bis zu Ekchymosen und auch ischämische Nekrosen werden gesehen (KOBAYASHI et al., 1996). Ähnliche Veränderungen können an den unteren Beinabschnitten (Abbildung 9) und an der Haut des restlichen Körpers auftreten (SWAYNE und SUAREZ, 2000).

Von Schwellungen durch subkutane Ödeme sind besonders das Gesicht, die Brust und die Unterschenkel betroffen (SWAYNE und SUAREZ, 2000). Auch Haemorrhagien und Kongestion können in der Subkutis auftreten (KOBAYASHI et al., 1996). Das Ödem kann sich nach GRATZL und KÖHLER (1968a) sogar bis auf die Konjunktiven erstrecken. Seltener beobachten PFENNINGER und METZGER (1926) Konjunktivitis und konjunktivale Petechien. Auch HERTEL (1904) beschreibt eine Konjunktivitis bei an KP verendeten Hühnern.



Abbildung 8: Huhn mit Zyanose der Kopfhaut und der Kopfanhänge
(entnommen aus FAO, 2006b)



Abbildung 9: Zyanose im Bereich der Ständer (entnommen aus FAO, 2006b)

3.5.2 Makroskopische Pathologie des Respirationstraktes bei KP

ECKERT (1979) beschreibt eine starke Rötung der Nasenmuscheln. In den Nasenhöhlen kommt es auch zu Schleimansammlungen, die gleichfalls in Larynx und Trachea angetroffen werden können. In der Mukosa von Trachea und Bronchien treten möglicherweise Blutungen auf (GRATZL und KÖHLER, 1968a). KAMPS (2003) berichtet neben einer starken Rötung der Trachea auch von Fibrinflocken. Einige Stämme führen nach SWAYNE und SUAREZ (2000) selbst bei perakutem Verlauf zu schweren Lungenveränderungen wie Stauungserscheinungen, Haemorrhagien und Ödembildung. Dies können auch KOBAYASHI et al. (1996) beobachten. Schwere Lungenkongestion wird ebenso durch ALEXANDER et al. (1993) beschrieben.

Schwach virulente aviäre Influenzaviren verursachen bei Hühnern und Puten, aber auch anderen Vogelspezies analog zu den durch sie hervorgerufenen klinischen Erscheinungen häufig Läsionen des Respirationstraktes (HOOPER und SELLECK, 1998). In den USA wurden im Vorfeld des HPAI-Ausbruchs von 1983/ 84 tracheale Ödeme und käsige Exsudate durch LPAI-Viren beobachtet (ECKROADE und SILVERMAN BACHIN, 1987). Bei experimentellen Infektionen können SHALABY et al. (1994) nach intratrachealer Virusapplikation Tracheitis, Bronchitis, Pneumonien und Luftsackentzündungen beobachten.

3.5.3 Makroskopische Pathologie des Verdauungstraktes bei KP

In der Mundhöhle, insbesondere an der Zunge, können Blutungen auftreten (GRATZL und KÖHLER, 1968a). Diese setzen sich über Rachen und Ösophagus im gesamten Verdauungstrakt fort. Der Magen ist meist leer, eine Folge der klinisch auftretenden Inappetenz (ALEXANDER et al., 1993). Der Drüsenmagen ist besonders oft von Blutungen betroffen, speziell um die Ausführungsgänge herum. Vor allem am Übergang vom Drüsen- zum Muskelmagen treten sie typischerweise auf (SWAYNE und HALVORSON,

2003). Auch im Muskelmagen finden sich die Haemorrhagien sehr häufig, insbesondere unter der obersten Schleimhautschicht (SWAYNE und SUAREZ, 2000). Im gesamten Darmkanal können Petechien auftreten, gehäuft finden sie sich jedoch in Duodenum und Rektum (JUNGHERR et al., 1946). WELLS (1963) beobachtet zuweilen eine mukoide Enteritis bei Truthühnern. Auf der Serosa des Dünndarms sowie im abdominalen Fettgewebe kann man häufig Haemorrhagien in Form von Petechien oder Ekchymosen finden (SWAYNE und SUAREZ, 2000). Das Pankreas kann gerötet sein (SWAYNE und SUAREZ, 2000). KOBAYASHI et al. (1996) beschreiben außerdem multiple kleine Nekroseherde im Pankreas. ALEXANDER et al. (1993) berichten von Leberkongestion. HERTEL (1904) beschreibt Leberschwellung, -verfettung und eine brüchige Konsistenz sowie vereinzelt Blutungen als mögliche Befunde. Nach JUNGHERR et al. (1946) treten bei chronischem Verlauf auch multiple Nekroseherde auf.

Durch intravenöse Verabreichung von LPAI-Viren konnten SHALABY et al. (1994) eine multifokale hepatozelluläre Nekrose auslösen. Eine Infiltration mit Entzündungszellen trat nur in minimalem Ausmaß auf.

3.5.4 Makroskopische Pathologie des Kreislaufsystems bei KP

Der Herzmuskel kann fleckige Aufhellungen aufweisen (ALEXANDER et al., 1993; KOBAYASHI et al., 1996). Im Herzkranzfett und im Bereich des Abgangs der großen Gefäße trifft man regelmäßig auf Haemorrhagien (JUNGHERR et al., 1946). Petechiale bis ekchymosenhafte Blutungen treten auch häufig am Epicard (Abbildung 10) und an der Innenseite des Sternums auf (SWAYNE und SUAREZ, 2000). WELLS (1963) beobachtet bei Puten mehrfach eine fibrinöse Perikarditis. Dieser Befund wird von KAMPS (2003) bestätigt. Öfter wird auch ein Herzbeutelerguss gesehen, wobei der Inhalt flüssig oder gelatinös sein kann (OSTERTAG und WOLFFHÜGEL, 1902; JUNGHERR et al., 1946). Es kommt häufig zur Kongestion, die im gesamten Körper angetroffen werden kann

(WELLS, 1963), auch systemische Haemorrhagien sind besonders bei perakutem Verlauf häufig, fokal treten sie in vielen Organen auch bei akutem Verlauf auf (KOBAYASHI et al., 1996).

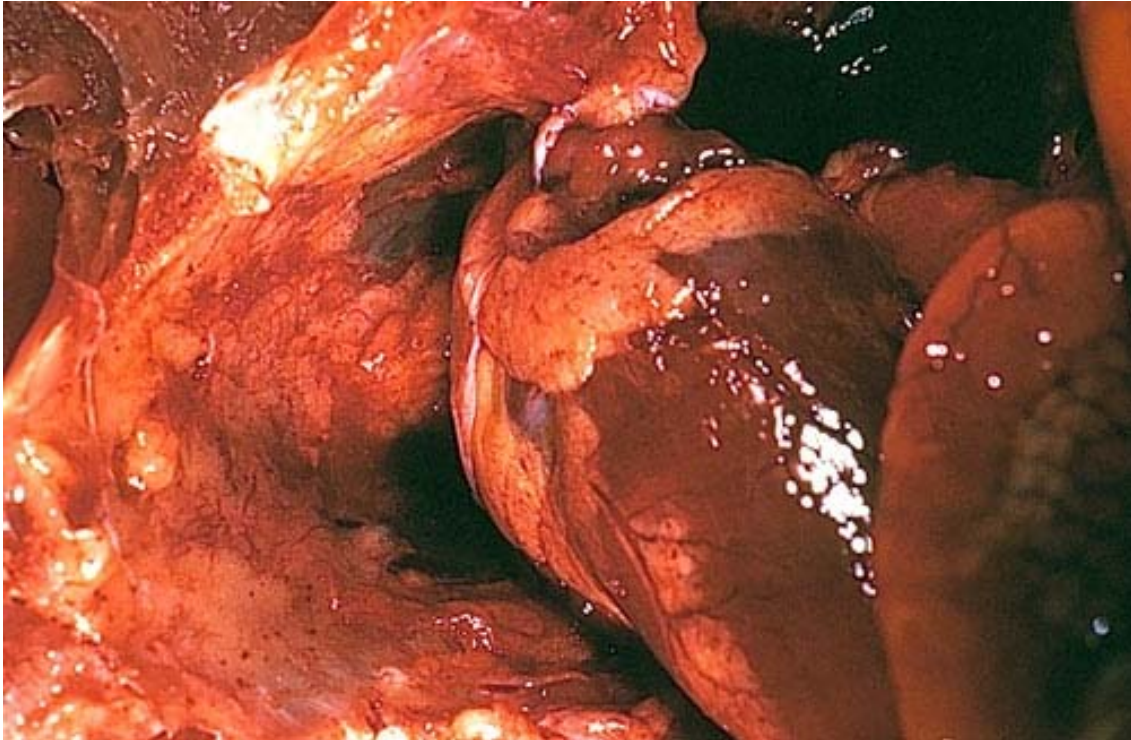


Abbildung 10: Petechiale Blutungen im Bereich des Epikards (entnommen aus FAO, 2006b)

3.5.5 Makroskopische Pathologie des Urogenitaltraktes bei KP

Die Nieren können infolge einer parenchymatösen Degeneration geschwollen sein. Sie weisen oft Blutungen auf (GRATZL und KÖHLER, 1968a). Nierenschwellung und -hyperämie wurden auch von PFENNINGER und METZGER (1926) gesehen. Am Ovar stellt sich die Dotterhaut meist deutlich hyperämisch dar. Abbildung 11 zeigt Eifollikel mit Kongestion. Oft treten auch Blutungen auf, die sich auch in die Dotterkugeln hinein ergießen können. Zuweilen kommt es auch zu Rupturen der Dotterhaut und der Inhalt tritt in die Bauchhöhle aus. Dies wurde in der älteren Literatur immer wieder mit

Exsudaten und Ascites verwechselt. Dieser Befund ist auch als „egg (yolk) peritonitis“ bekannt (WELLS, 1963). Es kann aber auch tatsächlich eine Peritonitis beobachtet werden, diese soll nach KAMPS (2003) besonders bei Puten stark ausgeprägt und bei Legehennen mit einer weißen schleimigen Flüssigkeit und Fibrinflocken verbunden sein. Im Hoden können Haemorrhagien auftreten (GRATZL und KÖHLER, 1968a).



Abbildung 11: Eifollikel mit Kongestion (entnommen aus FAO, 2006b)

Bei experimentellen Untersuchungen konnten SHALABY et al. (1994) bei Legehennen eine Atrophie und Entzündung des Ovars und Ovidukts durch intravenöse Applikation von LPAI-Viren auslösen. Auch in den Nieren wurden Läsionen in Form einer multifokalen Nephritis und Nephrose verursacht. SWAYNE und SLEMONS (1994) konnten durch intravenöse Verabreichung gering pathogener aviärer Influenzaviren bei Hühnern ebenfalls eine Nephrose und Nephritis auslösen, während diese bei intratrachealer oder intranasaler Inokulation ausblieben.

3.5.6 Makroskopische Pathologie der lymphatischen Organe bei KP

Die primären lymphatischen Organe Bursa Fabricii und Thymus sind oft atrophiert (KOBAYASHI et al., 1996), während die Milz meist vergrößert (ALEXANDER et al., 1993) und zum Teil mit punktförmigen Nekrosen durchsetzt ist (SWAYNE und SUAREZ, 2000). AWUMBILA (1975) berichtet auch von Blutungen im Thymus nach experimenteller Infektion von Hühnern. JUNGHERR et al. (1946) sahen bei den meisten Tieren eine verkleinerte, anämische Milz. KAMPS (2003) berichtet dagegen, die Milz sei oft stark geschwollen und mit Blutungen versehen. Im Bereich der Zaekaltonsillen, der Peyer'schen Plaques und des Meckel'schen Divertikels kommt es nach SWAYNE und SUAREZ (2000) zu petechialen Blutungen.

SHALABY et al. (1994) erzeugten durch intravenöse Inokulation von HPAI-Viren in SPF-Hühnern multifokale Nekrosen in der Milz und eine generalisierte Lyphozytendepletion.

3.5.7 Makroskopische Pathologie des zentralen Nervensystems bei KP

Nach SWAYNE und SUAREZ (2000) konnte bei perakutem Verlauf ein Gehirnödem beobachtet werden. HERTEL (1904) beschreibt eine hochgradige Füllung der Gefäße der Hirnhäute, eine sehr weiche Konsistenz der Hirnhäute und Punktblutungen im Gehirn. In den meisten Fällen treten am zentralen Nervensystem keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen auf.

3.5.8 Makroskopische Pathologie der Muskulatur bei KP

Die Skelettmuskulatur kann Veränderungen in Form von blassen Streifen im Bereich der Brustmuskulatur oder auch blassen Flecken beispielsweise an den Oberschenkeln aufweisen (ALEXANDER et al., 1993). Nach KOBAYASHI et al.

(1996) sind gelegentlich auch punktförmige Blutungen zu beobachten.

SWAYNE und BECK (2005) können bei Hühnern nach intranasaler Virusapplikation HPAI-Viren aus der Muskulatur isolieren, nicht jedoch LPAI-Viren. Die in der Muskulatur gefundenen Virustiter betragen bei zwei verschiedenen HPAI-Virusstämmen $10^{2,7-3,2}$ und $10^{7,3}$ EID₅₀/g Muskelfleisch. Nach der Verfütterung des virushaltigen Muskelfleisches an SPF-Hühner wurde eine Infektion nur durch einen der verwendeten HPAI-Stämme hervorgerufen. Bei den Versuchen von NGUYEN et al. (2005) erreichen die Virustiter in der Muskulatur von Versuchsenten nach intranasaler Applikation von zwei verschiedenen hochpathogenen H5N1-Stämmen Werte von 10^2 und $10^{3,6}$ EID₅₀/g Muskelfleisch.

3.6 Pathologische Histologie der Klassischen Geflügelpest

Da der Schwerpunkt dieser Arbeit auf der Beschreibung der KP liegt, werden in diesem Kapitel in erster Linie die Veränderungen beschrieben, die durch HPAI-Viren hervorgerufen werden. Beschreibungen von Läsionen durch LPAI-Viren werden als solche gekennzeichnet.

Bei perakuten Todesfällen durch Infektionen mit hochpathogenen Influenzaviren fehlen Zeichen von Inflammation und Gewebsuntergang (JUNGHERR et al., 1946). Charakteristische histologische Befunde bei Fällen von akuter bis chronischer KP sind Haemorrhagien, Nekrosen, Ödeme und Entzündungsanzeichen in diversen Geweben und Organen (SUAREZ et al., 1998; SWAYNE und SUAREZ, 2000).

In den meisten Literaturberichten sind die Läsionen bei Hühnern beschrieben. Diese werden im folgenden Kapitel vorrangig behandelt, sofern keine näheren Angaben gemacht werden. Nach den Versuchen von HOOPER und SELLECK (1998) sind die Veränderungen bei Puten jedoch grundsätzlich gleichartig. Sie

stellten allerdings fest, dass das Gehirn, analog zu ihren klinischen Beobachtungen, besonders häufig und schwer betroffen ist.

Neben der histologischen Routineuntersuchung von Schnitten fixierter Gewebe in Hämatoxylin-Eosin-Färbung (HE-Färbung) ist auch die Darstellung spezifischer Antigene des Virus mittels Fluoreszenzfarbstoff-markierter Antikörper (Immunfluoreszenz) möglich (HOOPER und SELLECK, 1998). Diese Technik erlaubt eine Aussage über Lokalisation und Gehalt an Viren bzw. Virusbestandteilen innerhalb einzelner Gewebe und Organe sowie innerhalb einzelner Zellen (BREITENFELD und SCHÄFER, 1957). Bei der indirekten Immunfluoreszenztechnik werden primäre Antikörper benutzt, die beispielsweise an das Nukleoprotein der Influenza A-Viren binden. Diese werden dann mit einem sekundären Antikörper, an den ein Fluoreszenzfarbstoff gekoppelt ist, markiert. Statt des Fluoreszenzfarbstoffs kann auch die Markierung mit Peroxidase erfolgen (VAN CAMPEN et al., 1989). Die RNA-in-situ-Hybridisierung wird ebenfalls zum Virusnachweis in Gewebeschnitten verwendet. Bei dieser Methode werden spezifische Gene der viralen RNA mittels markierter komplementärer RNA nachgewiesen.

3.6.1 Pathologische Histologie der Haut und Hautanhänge bei KP

Die Haut ist nach SWAYNE und SUAREZ (2000) ein besonders häufig geschädigtes Organ bei HPAI. Es kommt dort oft zur Vaskulitis mit Thrombosierung und Infarzierung. Insbesondere im Bereich des Kammes und der Kehllappen kommt es zur Infiltration mit Entzündungszellen in Ober- und Unterhaut. Diese werden von Schäden des Gefäßendothels und Ödemen begleitet. Nekrosen und Entzündungsherde können aber auch an der restlichen befiederten Haut in Kutis und Subkutis auftreten (KOBAYASHI et al., 1996). Ödeme und Infiltration durch mononukleäre Zellen in der Unterhaut konnten auch von FORSYTH et al. (1993) beobachtet werden, außerdem perivaskuläre Infiltration in den Kehllappen, Blutfülle der subepidermalen Gefäße und

Epithelzellnekrosen. Bei subakutem Verlauf können nach JUNGHERR et al. (1946) auch Bläschen und Ulzera auftreten, meist über nekrotischen oder entzündlich veränderten Bezirken.

3.6.2 Pathologische Histologie des Respirationstraktes bei KP

In der Submukosa der Trachea stellen FORSYTH et al. (1993) eine Blutfülle fest. Weiterhin können injizierte Gefäße und Sickerblutungen auftreten (RÖHRER, 1947b). KOBAYASHI et al. (1996) beschreiben bei experimentell infizierten Hühnern schwere Kongestion und Ödeme vor allem parabronchial in den Septen sowie eine bronchien-assoziierte Pneumonie. Auch Nekroseherde treten in diesen Bereichen auf. Eine Hämosiderose können die Autoren bei länger dauerndem Krankheitsverlauf beobachten. Neben diesen Befunden beschreiben SUAREZ et al. (1998) auch pulmonale Haemorrhagien. JUNGHERR et al. (1946) sehen außerdem proliferative Veränderungen wie eine Verdickung der Alveolarmembran. HOOPER (1989) beobachtet Nekrosen in den periepithelialen lymphatischen Geweben.

Bei Infektionen mit LPAI-Viren treten Läsionen in Form einer chronischen, nichtpurulenten Entzündung der respiratorischen Epithelien auf, die sich auf die gesamten tieferen Atemwege erstreckt. Es sind Verluste der Zilien, submuköse Lymphozyteninfiltration und andere unspezifische Läsionen zu beobachten. Bei experimentellen Infektionen sind diese Veränderungen insbesondere nach intratrachealer Virusapplikation zu beobachten, die den natürlichen Infektionsweg simuliert. Durch intravenöse Infektion werden dagegen eher Lungenödeme und Veränderungen an den Alveolarepithelien bzw. deren Blutkapillaren hervorgerufen (SHALABY et al., 1994).

3.6.3 Pathologische Histologie des Verdauungstraktes bei KP

In manchen Fällen ist die Kropfschleimhaut herdförmig entzündet (KOBAYASHI et al., 1996). Nach RÖHRER (1947b) besteht lokal eine kapilläre und venöse Blutfülle, oft findet man auch Sickerblutungen in der Ösophagus- und Kropfschleimhaut. Auch im Drüsenmagen sieht RÖHRER (1947b) Hyperämie und Haemorrhagien sowie karyorrhaktische Herde. Es kann auch zu einer fokalen Infiltration durch mononukleäre Zellen am Drüsenmagen kommen (FORSYTH et al., 1993). Am Muskelmagen bestehen die Veränderungen ebenfalls in Blutfülle und Blutungen in Form von Petechien in der Serosa (RÖHRER, 1947b).

In der Darmwand treten besonders schwere degenerative Veränderungen des Gefäßsystems und begleitende perivaskuläre Inflammation auf. Dabei kommt es auch zur Degeneration und Nekrose der glatten Muskulatur und der Ganglienzellen des Plexus myentericus (KOBAYASHI et al., 1996). HOOPER (1989) stellt in einigen Fällen eine Enteritis mit Villusatrophie und verdickten Epithelzellen sowie eine geringgradige Kolitis fest. Blutungen treten RÖHRER (1947b) zufolge in erster Linie an den lymphatischen Geweben des Darmes auf (siehe Kapitel 3.6.6 Pathologische Histologie der lymphatischen Organe bei KP).

Nach ALEXANDER et al. (1993) tritt bei Puten eine nicht-purulente Pankreatitis auf, die den Verlust von Azini und eine Infiltration mit Lymphozyten verursacht. KOBAYASHI et al. (1996) beschreiben degenerative und nekrotische Herde im Pankreas mit der Einwanderung heterophiler und mononukleärer Zellen. Diese Veränderungen treten hauptsächlich im exokrinen Teil des Pankreas auf. SWAYNE und SUAREZ (2000) halten eine Pankreasnekrose sogar für einen typischen Befund bei HPAI. Auch HOOPER (1989) findet die Pankreaszellen häufig von einer schweren Koagulationsnekrose betroffen. RÖHRER (1947b) beobachtet dagegen außer vereinzelt interstitiellen Sickerblutungen keine Veränderungen.

Gelegentlich sehen ALEXANDER et al. (1993) eine multifokale akute Lebernekrose. KOBAYASHI et al. (1996) beschreiben zudem eine Infiltration der nekrotischen Herde mit Entzündungszellen. Bei prolongiertem Verlauf beobachten sie auch Hämosiderineinlagerungen in den Kupfferschen Sternzellen. Hyperämie, Degenerationserscheinungen an den Leberzellkernen, trüb geschwollenes Zytoplasma und Abstoßung der Kupfferschen Sternzellen werden von RÖHRER (1947b) beobachtet. In einigen Lebern sehen HOOPER und SELLECK (1998) durch Thrombosen bedingte fokale Nekrosen. LÉPINE und SAUTTER (1936) sowie FINDLAY et al. (1937) stellen in den Leberzellen von Hühnern, Kanarienvögeln, Tauben und Enten intranukleäre Einschlusskörperchen fest.

3.6.4 Pathologische Histologie des Kreislaufsystems bei KP

In einem Fall beobachten ALEXANDER et al. (1993) eine herdförmige Myokarditis. In Interstitium und Perikard kann es zur fokalen Infiltration mit mononukleären Zellen kommen, die mit Fortschreiten der Erkrankung mit Muskelzelldegeneration und -nekrose einhergeht (KOBAYASHI et al., 1996). Auch SWAYNE und SUAREZ (2000) nennen das Herz und Gefäßendothelien als typischerweise betroffene Strukturen. Es kommt zur lymphohistiozytären Myokarditis und hyaliner Degeneration der Muskelfasern. Es können auch fokale Nekrosen am Herzmuskel auftreten (JUNGHERR et al., 1946). Weiterhin stellt RÖHRER (1947b) Hyperämie und Blutungen am Herzmuskel fest. KOBAYASHI et al. (1996) berichten bei experimentell infizierten Hühnern von zytoplasmatischer und/ oder nukleärer Schwellung der Gefäßendothelzellen. Veränderungen treten insbesondere in Kapillaren und kleinen Gefäßen auf, und zwar gleichermaßen in den viszeralen Organen, dem ZNS, der Haut sowie der Muskulatur. Außerdem sehen sie eine generalisierte Kongestion, multifokale Hämorrhagien und Thrombenbildung. Begleitend zu den Gefäßläsionen treten perivaskuläre Entzündungsreaktionen in Form einer Infiltration durch mononukleäre Zellen auf. Diese werden mit zunehmender Krankheitsdauer

immer ausgeprägter. Die schwersten Veränderungen werden dabei in der Darmwand beobachtet. Auch SUAREZ et al. (1998) sehen im gesamten Körper hypertrophierte Gefäßendothelien.

3.6.5 Pathologische Histologie des Urogenitaltraktes bei KP

Gelegentlich tritt eine herdförmige Nekrose der proximalen Abschnitte der Tubuli contorti in den Nieren auf, begleitet von einer granulozytären Infiltration (ALEXANDER et al., 1993). KOBAYASHI et al. (1996) sehen neben heterophilen auch mononukleäre Zellen. In den Tubuli können hyaline und zelluläre Ausgüsse entstehen (JUNGHERR et al., 1946). Hyperämie und Haemorrhagien sind wie auch in anderen Organen zu beobachten (RÖHRER, 1947b). HOOPER und SELLECK (1998) stellen neben einer fokalen Tubulusnekrose auch eine Ödembildung und leukozytäre Infiltration fest. Auch in den Gonaden können JUNGHERR et al. (1946) Nekroseherde finden. RÖHRER (1947b) sieht auch hier Blutfülle und Blutungen.

Schwach virulente aviäre Influenzaviren können bei Hühnern Nierenläsionen in Form von Nekrosen und Nephritiden verursachen (HOOPER und SELLECK, 1998). SHALABY et al. (1994) beobachten nach intravenöser Virusapplikation eine multifokale tubulointerstitielle Nephritis und proximale Tubulusnekrosen. Im Reproduktionstrakt kommt es zu einer nichtentzündlichen Atrophie des Ovars und multifokalen lymphohistiozytären Entzündung des Ovidukts mit Atrophie oder Nekrose der Epithelzellen.

3.6.6 Pathologische Histologie der lymphatischen Organe bei KP

In der Milz kommt es zu Nekrosen durch zugrundegehende Lymphozyten, bei langsamem Krankheitsverlauf kann allerdings auch eine reaktive Proliferation der Lymphozyten auftreten (KOBAYASHI et al., 1996). POPE (1996) sieht die

Lymphozytennekrosen vor allem in den periarteriellen Scheiden. Im Thymus wird eine Verarmung an Lymphozyten beobachtet (HOOPER, 1989), sie werden teilweise durch Heterophile ersetzt (KOBAYASHI et al., 1996). JUNGHERR et al. (1946) beschreiben auch herdförmige Nekrosen im Thymus. KOBAYASHI et al. (1996) stellen in der Bursa Fabricii ebenfalls eine Depletion an Lymphozyten fest. Nach POPE (1996) besteht eine Abhängigkeit der Schwere der Befunde vom Virussubtyp. Ein H5N2-Virus aus dem Ausbruch 1993 in Pennsylvania verursacht nur eine geringgradige Lymphozytennekrose, ein experimentell verabreichtes H5N9-Virus dagegen führt zu hochgradiger Nekrose und Depletion von Lymphozyten. Diese Beobachtung machen auch VAN CAMPEN et al. (1989). Nach der experimentellen Infektion von Hühnern mit Influenzaviren des Subtyps H5N9 treten schwere Nekrosen in den lymphatischen Organen auf, in denen mit der Immunoperoxidase-Technik große Virusmengen nachgewiesen werden können. Aus ihren Untersuchungen und den Beobachtungen anderer Autoren, die keine Lymphozytenschäden fanden, schließen sie, dass die HPAI-Viren sich in ihrem Effekt auf die lymphatischen Gewebe unterscheiden. Nach HOOPER (1989) gehört die Bursa Fabricii zu den am schwersten betroffenen Organen. Er beschreibt Pyknose der Kerne und fast vollständige Depletion an Lymphozyten. Die Zaekaltonsillen sind ebenfalls von einer Lymphozytenverarmung betroffen (HOOPER und SELLECK, 1998). HOOPER und SELLECK (1998) halten die Veränderungen an den lymphatischen Organen für sekundär, bedingt durch Stress.

3.6.7 Pathologische Histologie des zentralen Nervensystems bei KP

FORSYTH et al. (1993) beschreiben eine leicht vermehrte Blutfülle, jedoch keine spezifischen Läsionen im Gehirn. ALEXANDER et al. (1993) stellen bei Puten eine schwere diffuse nicht-purulente Enzephalitis fest, gekennzeichnet durch perivaskuläre Infiltration, diffuse sowie herdförmige Gliosis, Nekrose von Neuronen und im weiteren Krankheitsverlauf auch Neuronophagie. Zum Teil tritt auch eine akute multifokale Nekrose mit granulozytärer Infiltration auf. Ähnliche

Befunde wurden auch durch KOBAYASHI et al. (1996) erhoben und auch SWAYNE und SUAREZ (2000) finden das Gehirn häufig von einer lymphohistiozytären Meningoenzephalitis und Vaskulitis betroffen. Auch JUNGHERR et al. (1946) berichten von nekrotischen Herden, gekennzeichnet durch pyknotische Gliazellen und Haemorrhagien. In fortgeschrittenen Stadien sehen sie Gefäßproliferation, Endothelverdickung, Entzündungszellinfiltration, Gliazellanhäufungen, Satellitose, Neuronophagie und Degeneration von Neuronen. Hyperämie, Punktblutungen, Endothelzellvermehrung und -vergrößerung, nekrotische Herde und Infiltration mit histiozytären und lymphozytären Zellen werden von ALERAJ (1945) als Befunde bei natürlichen und experimentellen Hühnerpestfällen erhoben. FUKUSHIMA (1933a) berichtet bei experimentell mit dem Stamm „Chiba“ infizierten Hühnern von perivaskulären lymphozytären Zellinfiltraten, Hyperplasie der Endothel- und Adventitiazellen, Ganglienzelldegeneration und diffusen sowie herdförmigen groß-bläschenförmigen Zellansammlungen. Diffuse oder herdförmig begrenzte Gewebsinfiltrate aus hypertrophischen Gliazellen sowie lymphozytären Zellen, z.T. mit zentral gelegener Nekrose, beobachtet auch SEIFRIED (1931a). Nach HOOPER (1989) treten im Gehirn häufig Veränderungen in Form von kleinen nekrotischen Herden, Gliazellknoten und intra- und perivaskulären Zellproliferationen auf. Perivaskuläre Zellansammlungen und Nachweis von Influenza A-Virus im Gehirn einer Ente sind in Abbildung 12 zu sehen. In chronisch erkrankten sowie rekonvaleszenten Tieren stellen HOOPER und SELLECK (1998) eine vermehrte Rate an Gehirnveränderungen in Form einer chronischen nichteitrigen Enzephalitis mit perivaskulären Lymphozyteninfiltrationen und Gliosis fest. Auch im Rückenmark treten Lymphozytenansammlungen, Degenerationserscheinungen, Hyperämie und eine Hyperplasie des Kapillarendothels auf (ALERAJ, 1945).

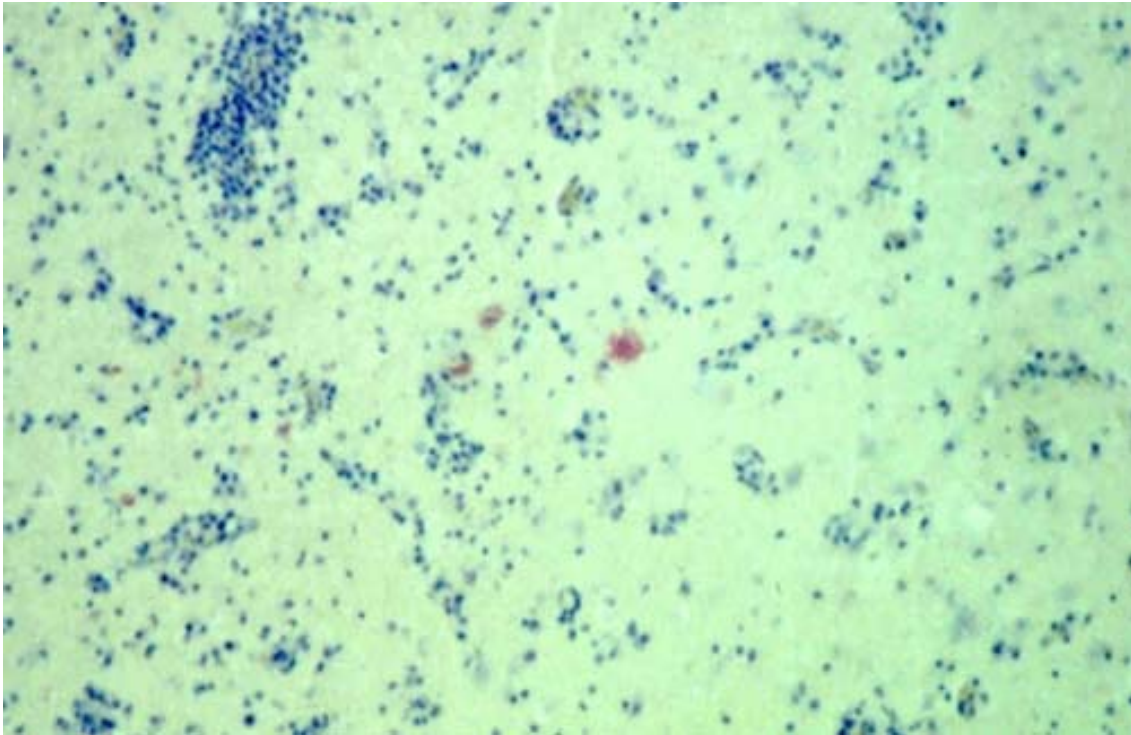


Abbildung 12: Antigennachweis im Gehirn einer Ente, perivaskuläre Zellansammlungen (entnommen aus FAO, 2006b)

Frühere Autoren beschreiben Zelleinschlüsse, die sie selbst und spätere Autoren jedoch meist mit zerfallenden Zellkernen in Verbindung bringen. So schreibt SCHIFFMANN (1906 und 1908) von „Hühnerpestkörperchen“ und „Körperchen mit punktförmigen Innengebilden“ sowie perivaskulären Zellansammlungen bei jungen, experimentell infizierten Gänsen. Bei Hühnern findet er diese Körperchen dagegen nicht, jedoch treten bei diesen Nekrosen und ebenfalls Ansammlungen von Entzündungszellen auf. Auch ROSENTHAL (1906) sieht perivaskuläre Zellansammlungen und darin „intracelluläre Körper“, die sich mit Kernfarbstoffen färben lassen. Er folgert, sie müssten aus pyknotischen, zerfallenden Kernen stammen. Bei der Untersuchung von Hühnergehirnen findet PROWAZEK (1908) neben perivaskulären Veränderungen auch Körperchen unterschiedlicher Gestalt, die sich nach Giemsa anfärben lassen. OTTOLENGHI (1913) ist der Meinung, die intrazellulär gelegenen Körperchen stammten von Nervenzellkernen ab. PFENNINGER und FINIK (1926) können bei ihren Untersuchungen keine

Einschlusskörperchen finden, dagegen zerfallende Kerne von Ganglienzellen, die benachbart zu herdförmigen lymphozytären Gewebsinfiltraten, zum Teil mit zentraler Nekrose liegen, die sie für pathognomonisch halten. Neben Hyperämie und perivaskulären Infiltraten beobachteten GERLACH und MICHALKA (1926) ebenfalls nur bei Gänsen Körperchen in Ganglienzellen, die sie auf die Degeneration der Zellkerne zurückführen. Neben einer diffusen Enzephalitis beschreiben FINDLAY et al. (1937) ebenfalls intranukleäre Einschlusskörperchen bei Hühnern, Kanarienvögeln, Tauben und Enten. Es könnte sich bei den häufig beschriebenen Einschlusskörperchen auch um frühe Anzeichen von Apoptose der Nervenzellen handeln.

3.6.8 Pathologische Histologie der Muskulatur bei KP

Muskelveränderungen in Form einer herdförmigen Muskelfaserdegeneration treten gelegentlich auf (ALEXANDER et al., 1993). KOBAYASHI et al. (1996) beobachten bei experimentell infizierten Hühnern multifokale Myositis mit Nekrosen. Am stärksten sind die Brust- und Beinmuskulatur sowie die Muskeln der Augen und die der Trachea betroffen. HOOPER und SELLECK (1998) finden insbesondere die Brustmuskulatur von Fragmentierung und Hyalinisierung der Muskelfasern sowie Infiltration durch Leukozyten betroffen.

Nach YILMAZ und KALETA (2004) reicht die Absenkung des pH-Wertes bei der natürlichen Fleischreifung bei Geflügelfleisch nicht aus, um die Infektiosität in einer vertretbaren Zeit zu vernichten.

3.7 Diagnose der Klassischen Geflügelpest

Die eindeutige Zuordnung des KP-Virus zur Influenzavirusgruppe gelingt SCHÄFER (1955) durch vergleichende physikalisch-chemische und seroimmunologische Untersuchungen. Damit negiert er gleichzeitig die zuvor immer

wieder diskutierte Frage der Verwandtschaft mit dem Erreger der „atypischen Geflügelpest“, dem Newcastle Disease-Virus (SCHÄFER und SCHRAMM, 1950). Im Einzelnen vergleicht er das elektronenmikroskopische Aussehen und die Sedimentationsgeschwindigkeit von KP- und anderen Influenzaviren und schliesst mittels Komplementbindungsreaktion, Präzipitationsprobe, HA-Hemmungstest, Neutralisationsversuch sowie Kreuzimmunisierungs-Versuch deren Verwandtschaft mit dem Virus der ND aus (SCHÄFER, 1955).

3.7.1 Virusisolierung

Das diagnostische Handbuch der OIE (2004b) empfiehlt folgendes Vorgehen zur Isolierung von Influenza A-Viren:

- a) Die Probennahme von toten Vögeln sollte Darminhalt oder einen oronasalen und einen Kloakenabstrich enthalten sowie Proben aus Trachea, Lunge, Luftsäcken, Darm, Milz, Niere, Gehirn, Leber und Herz. Diese können einzeln oder gepoolt weiteruntersucht werden. Von lebenden Vögeln werden Tracheal- und Kloakentupfer, alternativ frisch gesammelte Faeces untersucht.
- b) Die Proben werden in antibiotikahaltige isotone phosphatgepufferte Kochsalzlösung (pH 7,0-7,4) verbracht und zu 10-20 %igen Suspensionen verarbeitet. Die Weiterverarbeitung soll nach 1-2 stündiger Inkubationszeit bei Raumtemperatur möglichst rasch erfolgen. Wenn dies nicht möglich ist, können Proben bis zu 4 Tage bei 4°C aufbewahrt werden. Alternativ ist die Lagerung bei -80°C für spätere Untersuchungen möglich.
- c) Zur Virusanzucht werden die Suspensionen zunächst bei 1000g zentrifugiert. Mit dem Überstand beimpft man die Allantoishöhle von 5 SPF, oder sofern diese nicht verfügbar sind von spezifisch antikörperfreien (SAN) embryonierten Hühnereiern. Diese werden vor der Infektion 9-11 Tage lang bei 35-37°C bebrütet. Eier mit abgestorbenem Embryo sowie Eier, die am Ende der Inkubationszeit

- noch vorhanden sind, werden zunächst auf 4°C abgekühlt.
- d) Die Allantoisflüssigkeit wird auf ihre Fähigkeit zur Hämagglutination hin untersucht. Ist diese nicht vorhanden, wird sie nochmals in embryonierten Hühnereiern passagiert wie zuvor beschrieben. Findet Hämagglutination statt, ist dies ein starker Hinweis auf das Vorhandensein von Influenza A-Viren oder aviärem Paramyxovirus.
 - e) Zur Verifikation der Präsenz von Influenza A-Viren sind verschiedene Methoden möglich. Zum Nachweis von Nukleokapsid- oder Matrixantigenen kann ein Agargel-Immunodiffusionstest (AGID) durchgeführt werden. Die Antigenpräparation erfolgt aus infektiöser Allantoisflüssigkeit mittels Konzentration durch Ultrazentrifugation oder Präzipitation unter sauren Bedingungen. Alternativ kann Antigen auch aus infektiösen Chorioallantoismembranen gewonnen werden. Weiterhin können die Influenza A-Viren auch über ihr Nukleoprotein durch verschiedene ELISAs mittels monoklonaler Antikörper nachgewiesen werden. Außerdem ist auch die Verwendung einer RT-PCR möglich (siehe Kapitel 3.7.2 Antigennachweis mittels PCR).
 - f) Die Subtypisierung erfolgt mit Hilfe hochspezifischer Antisera gegen die einzelnen HA- und NA-Typen. Dies bleibt jedoch Speziallaboratorien (Nationale Referenzlabors) vorbehalten. Dies ist in Deutschland das Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Insel Riems.

Die Zuordnung zu den 16 HA- und 9 Neuraminidasesubtypen erfolgt aufgrund der Untersuchung der Antigenverwandtschaft im doppelten Immunodiffusionstest (WHO, 1980; KAWAOKA et al., 1990). Bei dieser Methode kommen die antigenetischen Verwandtschaftsbeziehungen nach SCHILD et al. (1980) besser zum Vorschein als bei dem auch üblichen HA- und Neuraminidaseinhibitionstest. KAWAOKA et al. (1990) sowie FOUCHIER et al. (2005) sind jedoch der Ansicht, dass durch die Gensequenzanalyse eine verlässlichere, eindeutigere und heutzutage einfach durchzuführende Möglichkeit der Einordnung in HA- und Neuraminidasesubtypen gegeben ist. RÖHM et al. (1996) schlagen den Vergleich der Aminosäureabfolgen in den

HA₁-Genen zur Identifizierung der Subtypen vor.

Alternativ zur Anzucht im embryonierten Hühnerei kann das Virus auch in Zellkulturen zur Vermehrung gebracht werden. Dies ist in primären Zellkulturen wie Hühnerembryozellen (z.B. CEF) oder Zelllinien (z.B. MDCK) möglich (OIE, 2004b).

3.7.2 Antigennachweis mittels PCR

Der Nachweis des Vorkommens von Influenza A-Viren ist auch mit Hilfe der RT-PCR möglich. Dazu werden spezifische Primer benötigt, die an hochkonservierte Genabschnitte binden. FOUCHIER et al. (2005) benutzen bei ihren Untersuchungen die Primer M52C (5'-CTT CTA ACC GAG GTC GAA ACG-3') und M253R (5'-AGG GCA TTT TGG ACA AAG/T CGT CTA-3'), die an das Matrixgen binden. SPACKMAN et al. (2002) etablierten eine RRT-PCR (real-time reverse transcriptase PCR), die als einstufiges Verfahren für die Massenuntersuchung von Proben auf das Vorkommen von Influenza A-Viren eingesetzt werden kann. Die von ihnen benutzten Primer M+25 (5'-AGA TGA GTC TTC TAA CCG AGG TCG-3') und M-124 (5'-TGC AAA AAC ATC TTC AAG TCT CTG-3') binden ebenfalls an eine stark konservierte Region des Matrixgens.

Es können auch Primer verwendet werden, die spezifisch für H5- oder H7-Subtypen sind und somit das Auftreten von potentiellen HPAI-Viren erkennen lassen. SPACKMAN et al. (2002) verwendeten zur Detektion von aviären H5-Influenzaviren die Primer H5+1456 (5'-ACG TAT GAC TAT CCA CAA TAC TCA G-3') und H5-1685 (5'-AGA CCA GCT ACC ATG ATT GC-3') und für aviäre H7-Influenzaviren die Primer H7+1244 (5'-ATT GGA CAC GAG ACG CAA TG-3') H7-1342 (5'-TTC TGA GTC CGC AAG ATC TAT TG-3'). Sie geben für dieses Verfahren eine der Standardmethode (Virusisolierung mit nachfolgendem Hämagglutinations-Inhibitionstest) vergleichbare Sensitivität

und Spezifität an. Als Vorteile der PRC gegenüber der Virusisolierung und Hämagglutinationsinhibition nennen sie die Zeit- und Kostenersparnis. Außerdem ist die PCR-Technik nicht auf den Erhalt der Vermehrungsfähigkeit und die Anpassung des Virus an die künstlichen Kulturbedingungen angewiesen wie bei der Virusanzucht. Gegenüber anderen (zweistufigen) PCR-Verfahren ist die RRT-PCR zwar etwas weniger sensitiv, jedoch schneller und mit geringerer Kontaminationsgefahr durchführbar (SPACKMAN et al., 2002).

In den Untersuchungsämtern in Deutschland wird zum Nachweis von aviären Influenzaviren in Kot, Organen, Rachen- und Kottupferproben sowie Zellkulturüberstand von Geflügel eine einheitliche Prüfmethode verwandt, die auf einer M-PCR sowie einer nested-PCR zur Abklärung positiver oder fraglicher Proben basiert. Dabei sind die Primer MV 1F (5'-AGC GTA GAC GCT TTG TC-3') und MR 2 (5'-GAC GAT CAA GAA TCC AC-3') für die M-PCR und die Primer AIV nes F (5'-ATG GG (CT) CTC ATA TAC AAC AG-3') und AIV nes R (5'-CAG CAC TGG AGC TAG GAT GAG-3') für die nested-PCR zu verwenden (ANONYM, 2006a).

3.7.3 Viruscharakterisierung und Pathogenitätsprüfungen

Auf dem First International Symposium on Avian Influenza, das im Jahr 1981 in Beltsville, USA stattfand, wurde beschlossen, die Bezeichnung „Vogelpest“ (englisch „fowl plague“) durch den Terminus „hochpathogene aviäre Influenza“ (englisch „highly pathogenic avian influenza“, HPAI) zu ersetzen. Hochpathogene Virusstämme wurden dadurch definiert, dass sie mindestens 75 % Mortalität innerhalb von acht Tagen bei mindestens acht empfänglichen, 4-8 Wochen alten Hühnern verursachen, wenn sie intramuskulär, intravenös oder über den kaudalen Luftsack verabreicht werden. Diese Definition erwies sich beim Ausbruch in den Jahren 1983-84 in den USA jedoch als nicht ausreichend (OIE, 2004b).

Die OIE hat deshalb folgende Definition für hochpathogene aviäre Influenzaviren angenommen (OIE, 2004b):

- a) Jedes Influenzavirus, das für sechs, sieben oder acht von acht 4-8 Wochen alte empfängliche Hühner innerhalb von zehn Tagen p.i. eine letale Wirkung hat, nachdem 0,2 ml einer 1/ 10 Verdünnung von bakterienfreier, infektiöser Allantoisflüssigkeit intravenös injiziert wurden.
- b) Wenn im vorangegangenen Test ein bis fünf Hühner getötet wurden, ist folgender zusätzlicher Test nötig, sofern das Isolat nicht vom H5- oder H7-Subtyp ist. Es wird die Virusvermehrung in der Zellkultur ohne Trypsinzusatz beurteilt. Tritt kein zytopathischer Effekt oder keine Plaquebildung auf, wird das Isolat nicht als HPAI eingestuft.
- c) Bei allen gering pathogenen H5- und H7-Viren sowie allen anderen Viren, die sich in Abwesenheit von Trypsin in der Zellkultur vermehren, wird eine Sequenzanalyse der Aminosäuren an der Spaltstelle des Hämagglutinins durchgeführt. Ähnelt das Aminosäuremuster bereits bekannten HPAI-Viren, so wird auch das neue Isolat als HPAI-Virus eingeordnet.

Die Definition der EU in der Richtlinie 2005/94/EG (EU-Kommission, 2005) basiert dagegen unter anderem auf der Ermittlung des intravenösen Pathogenitätsindex (IVPI). Als hochpathogen werden Virusisolate aus Geflügel angesehen, die bei sechs Wochen alten Hühnern einen IVPI von mehr als 1,2 besitzen oder eine Infektion mit Influenza A-Viren vom Subtyp H5 oder H7, bei der durch Nukleotidsequenzierung die Präsenz multipler basischer Aminosäuren an der Spaltstelle des HA nachgewiesen wurde. Die Bestimmung des IVPI erfolgt mit folgendem Vorgehen:

- a) Frische infektiöse Allantoisflüssigkeit mit einem Hämagglutinationstiter von über 1/ 16 wird 1/ 10 in steriler isotoner Kochsalzlösung verdünnt.
- b) Jeweils 0,1 ml der Verdünnung werden zehn sechs Wochen alten SPF-Hühnern intravenös injiziert.
- c) Über zehn Tage lang werden die Hühner in 24-Stunden-Intervallen untersucht und ihr Zustand mit einer Skala von 0 bis 3 bewertet. 0

HEUTIGER KENNTNISSTAND ÜBER DIE KLASSISCHE GEFLÜGELPEST

bedeutet einen normalen Zustand, 1 krank, 2 schwer krank und 3 gestorben. Stirbt ein Huhn, so werden alle verbleibenden Tage des Beobachtungszeitraumes mit 3 bewertet.

- d) Der IVPI wird als Mittelwert der Bewertungspunkte für einen einzelnen Vogel über den zehntägigen Beobachtungszeitraum errechnet. Er kann also zwischen 0,00 liegen, wenn kein Huhn über zehn Tage klinische Symptome zeigte, und 3,00 wenn alle Hühner innerhalb der ersten 24 Stunden verstarben.

Tabelle 2: Beispiel für die Bestimmung des IVPI eines KP-Virus:

Klin. Befund	Befunde an Beobachtungstagen										Zwischen-summen Σ	Faktor F	$\Sigma \times F$	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				
gesund	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0	0	
krank	0	8	2	0	0	0	0	0	0	0	10	1	10	
schwer krank	0	2	6	0	0	0	0	0	0	0	8	2	16	
tot	0	0	2	10	10	10	10	10	10	10	72	3	216	
														242

Die Zeilensummen werden mit dem Faktor, der die klinischen Symptome gewichtet, multipliziert und anschließend addiert. Die erhaltene Summe wird durch die Zahl der Beobachtungstage, multipliziert mit der Tierzahl (10 Tage x 10 Tiere = 100) dividiert. Der daraus resultierende Wert $242 : 100 = 2,42$ ergibt den IVPI und damit in diesem Beispielfall den Nachweis eines KP-Virus mit hoher Virulenz.

3.7.4 Antikörpernachweis

Die übliche Methode zum Nachweis von Antikörpern gegen aviäre Influenzaviren ist der AGID, auch als Agargel-Präzipitationstest (AGP) bezeichnet. Er wird häufig in der Routineüberwachung von Geflügelbeständen eingesetzt. Dabei werden Antikörper gegen die Nukleoproteine und Matrixproteine nachgewiesen, indem sich diese mit dem zugegebenen Antigen verbinden und als Präzipitatlinien im Agargel niederschlagen. Antikörper sind frühestens eine Woche bis längstens mehrere Monate post infectionem nachweisbar (PERDUE et al., 2000). Der AGID-Test ist leicht durchzuführen, jedoch weniger sensibel als beispielsweise ein ELISA. Das Ablesen der Präzipitationslinien ist nach einer Inkubationszeit von 24-48 Stunden möglich (SWAYNE und SUAREZ, 2000). Es ist jedoch zu beachten, dass nicht alle Vogelspezies nach einer Infektion mit Influenza A-Viren präzipitierende Antikörper bilden (OIE, 2004b) und diese Antikörper nicht sehr lange im Blutserum nachweisbar sind.

Auch indirekte und kompetitive ELISA-Tests sind zum Nachweis der Antikörper gegen das Nucleokapsid-Protein aviärer Influenzaviren erhältlich (PERDUE et al., 2000). Beim indirekten ELISA ist das Nukleoprotein als Antigen an der Testplatte verankert. Das zu testende Serum wird zugegeben und gegebenenfalls vorhandene Antikörper binden an das Antigen. Nach einem Waschschrift wird ein tierartspezifischer markierter sekundärer Antikörper zugegeben und durch dessen Bindung an den Anti-Nukleoprotein-Antikörper wird das Vorhandensein desselben sichtbar gemacht. Der kompetitive ELISA benutzt statt einem sekundären Antikörper einen markierten zusätzlichen Anti-Nukleoprotein-Antikörper, der mit den Testserum-Antikörpern um die Antigenbindung konkurriert (SWAYNE und SUAREZ, 2000).

Als „Goldstandard“ wird noch immer der Hämagglutinationshemmungstest angesehen. Ein fragliches, in \log_2 -Stufen verdünntes Serum wird dabei mit vier hämagglutinierenden Einheiten eines Influenza A-Virus vermischt, für ca. 1

Stunde bei Raumtemperatur inkubiert und dann mit einer einprozentigen Hühnererythrozytensuspension gemischt. Als Kontrollen werden HA-Titrationen des Testvirus, Erythrozytensedimentation und Serum ohne Virus mitgeführt. Nach 30-40 Minuten wird auf das Vorliegen von Hämagglutination bzw. deren Hemmung untersucht. Tritt Hemmung durch ein fragliches Serum auf, gilt erst ein Titer von $\log_2 > 3$ als spezifisch. Der Hämagglutinationstest kann sowohl zur Ermittlung einer Antikörperbildung nach einer Influenzavirusinfektion, als auch zur Subtypisierung mittels spezifischer Antisera eingesetzt werden. Dazu werden bekannte subtypspezifische polyklonale Antisera verwendet (PERDUE et al., 2000; OIE, 2004b; KALETA, persönliche Mitteilung).

3.8 Differentialdiagnosen der Klassischen Geflügelpest

Die Diagnose KP kann nicht allein vom klinischen oder pathologischen Bild abgeleitet werden. Zu ähnlich sind die Läsionen durch hochvirulente Stämme des Newcastle Disease-Virus, aber auch akute Fälle bakterieller Septikämien, insbesondere durch *Pasteurella multocida* oder in untypischeren Fällen auch durch weitere Erkrankungen. Zur eindeutigen Diagnose muss deswegen die Virusisolation und -identifikation, serologischer Nachweis, Nachweis des viralen Antigens oder viraler Nukleinsäuren und zusätzlich unbedingt ein Pathogenitätsnachweis erfolgen (SWAYNE und SUAREZ, 2000).

Der Schwerpunkt der vorliegenden Dissertation sollte auf der KP liegen. Deshalb werden bei den jeweiligen Differentialdiagnosen in erster Linie aktuelle Lehrbücher zitiert, die das derzeitige Wissen zu den Differentialdiagnosen zusammenfassen.

3.8.1 Newcastle Disease

Die Newcastle Disease (ND) ist eine seit dem Jahr 1926 bekannte Erkrankung des Geflügels, nahezu zeitgleich beschrieben durch DOYLE (1927) in England und KRANEVELD (1926) in Java. ALEXANDER (2001) vermutet jedoch ein Auftreten der Krankheit bereits vor diesem Zeitpunkt, das wegen Fehldiagnosen oder mangels Publikation nicht bekannt wurde. Wegen der großen Ähnlichkeit der klinischen Symptome und Organveränderungen bei der ND und KP wird sie auch als atypische Geflügelpest bezeichnet.

Der Erreger der ND ist das aviäre Paramyxovirus 1, das zur Familie der Paramyxoviridae und zum Genus Avulavirus gehört (KAWAOKA et al., 2005). Es besitzt an seiner Oberfläche zwei wichtige Antigene, das Hämagglutinin/Neuraminidase- (HN) und das Fusionsprotein (F). Das HN-Protein vermittelt die Anheftung der Viruspartikel an den Rezeptor der Wirtszelle. Die Fusion der Membranen von Virus und Zelle und somit die Freisetzung des Virusgenoms wird durch das F-Protein bewirkt. Das fusionsvermittelnde Protein wird als Vorstufe F₀ gebildet und durch zelluläre Proteasen in die Untereinheiten F₁ und F₂ gespalten. Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Spaltbarkeit des F₀-Proteins und der Virulenz des Virus. Diese wird vom Aminosäuremuster an der Spaltstelle bestimmt (ALEXANDER, 2001). Diese Proteine stimulieren beim Wirt die Bildung hämagglutinationshemmender und virusneutralisierender Antikörper (BRANDLY und HANSON, 1965).

Man unterteilt die Stämme der ND-Viren in vier verschiedene Pathotypen: apathogene, lentogene (schwach pathogen, als Impfviren genutzt), mesogene (pathogen mit mäßiger Virulenz) und velogene (pathogen mit hoher Virulenz) Stämme (KALETA und WERNER, 2005). Die OIE (2004c) differenziert velogene Stämme zusätzlich in viszerotrope und neurotrope Typen. Da eine Bekämpfung aller Virusstämme unökonomisch und praktisch kaum durchführbar wäre, unterscheidet auch die OIE die als ND und damit bekämpfungspflichtigen Virusstämme in ihrer Definition der Erkrankung. Die ND

ist demnach eine Infektion von Vögeln mit aviären Paramyxoviren des Serotyps 1, die in Eintagsküken einen intrazerebralen Pathogenitätsindex (ICPI) von mindestens 0,7 aufweisen oder am C-Terminus des F2-Proteins multiple basische Aminosäuren (mindestens drei Arginin- oder Lysinreste) sowie Phenylalanin am N-Terminus des F1-Proteins besitzen (OIE, 2004c). Die EU beschränkt sich in ihrer Definition in der Richtlinie 92/66/EWG auf den Nachweis von aviärem Paramyxovirus 1 bei Geflügel mit einem ICPI über 0,7 in Eintagsküken (EU-Kommission, 1992b). Der ICPI wird wie folgt bestimmt (beispielhaft in Tabelle 3 dargestellt):

- a) Frische infektiöse Allantoisflüssigkeit wird mit steriler isotoner Kochsalzlösung verdünnt.
- b) Jeweils 0,05 ml der Verdünnung werden intracerebral in zehn SPF-Küken injiziert. Diese müssen zum Inokulationszeitpunkt zwischen 24 und 40 Stunden alt sein.
- c) Die Küken werden alle 24 Stunden über eine Periode von acht Tagen untersucht. Bei jeder Untersuchung werden sie mit 0 für einen normalen Zustand, 1 für krank oder 2 für tot bewertet. Stirbt ein Küken, so werden alle verbleibenden Tage mit 2 bewertet.
- d) Der ICPI wird als Mittelwert pro Küken pro Beobachtung über den achttägigen Beobachtungszeitraum gebildet. Er kann somit zwischen 0,00 bei avirulenten Stämmen liegen, wenn keines der Küken erkrankt oder 2,00, wenn alle Küken am ersten Tag sterben, wie es bei velogenen Viren möglich ist.

Tabelle 3: Beispiel für die Bestimmung des intracerebralen Pathogenitätsindex (ICPI) eines ND-Virus:

Klinischer Befund	Befunde an Beobachtungstagen								Zwischen-summen Σ	Faktor F	$\Sigma \times F$
	1	2	3	4	5	6	7	8			
gesund	10	9	7	4	1	0	0	0	31	0	0
krank	0	1	2	4	6	2	0	0	15	1	15
tot	0	0	1	2	3	8	10	10	34	2	68
											83

Die Zeilensummen werden mit dem Faktor, der die klinischen Symptome gewichtet, multipliziert und anschließend addiert. Die erhaltene Summe wird durch die Zahl der Beobachtungstage multipliziert mit der Tierzahl (8 Tage x 10 Tiere = 80) dividiert. Der sich daraus ergebende Wert $83 : 80 = 1,04$ ergibt den ICPI und damit in diesem Beispielsfall den Nachweis eines ND-Virus, das als mesogen anzusehen ist.

Empfänglich für eine Infektion mit dem ND-Virus sind eine Vielzahl verschiedener Vogelarten, jedoch treten nicht bei allen gleichermaßen klinische Krankheitserscheinungen auf (KALETA und BALDAUF, 1988). Am schwersten erkranken in der Regel Hühnervögel. Wassergeflügel ist relativ krankheitsunempfindlich, jedoch ebenfalls infektionsempfindlich (KALETA, 1992). Auch Tauben können betroffen sein und zeigen meist zentralnervöse Symptome. Sie werden jedoch häufiger von einer taubenspezifischen Variante des aviären Paramyxovirus 1 befallen (KALETA, 1999). Psittaziden und einige Wildvögel sind ebenfalls betroffen, insbesondere Importtiere können als klinisch inapparente Träger zu einem Seucheneintrag führen (OIE, 2002a).

Die Übertragung des ND-Virus findet nach ALEXANDER (1988) in der Regel horizontal statt. Eine vertikale Ausbreitung kommt nur bei apathogenen oder lentogenen Viren vor, da stärker virulente Viren zum Absterben des Embryos sowie zum Abfall der Eiproduktion und verminderter Brutfähigkeit der Eier führen. Die Aufnahme des Virus geschieht meist über den Respirationstrakt, kann aber auch oral erfolgen (ALEXANDER, 1988). Die Virusausscheidung erfolgt über die Faeces sowie Sekrete des Respirationstraktes (OIE, 2002a). SCHNEIDER (2002) konnte nachweisen, dass die Seuchenverschleppung in andere Bestände meist durch den Handel mit lebenden Tieren erfolgt. Klinisch unauffällige Tiere können Träger des ND-Virus sein, wenn sie sich in der Inkubations- oder Rekonvaleszenzzeit befinden, wenn sie immunisiert wurden oder - wenn es sich beispielsweise um Wassergeflügel handelt - weil sie generell keine klinischen Symptome ausbilden (SCHNEIDER, 2002). Andere belebte und unbelebte Vektoren wie der Mensch, andere Säugetiere, Wildvögel oder Gerätschaften tragen bei ungenügenden Hygienemaßnahmen zur Verschleppung bei. Über kürzere Entfernungen kann das Virus auch über die Luft übertragen werden (BRANDLY und HANSON, 1965). Auch Schlachtabfälle oder gefrorene Schlachttierkörper wurden für Seuchenausbrüche verantwortlich gemacht (KALETA, 1992).

Die Inkubationszeit der ND beträgt beim Huhn 4-7, maximal bis zu 25 Tage und ist damit gegenüber der KP etwas länger. Die zu beobachtenden Krankheitserscheinungen, Morbiditäts- und Mortalitätsraten sind von Stamm zu Stamm sehr variabel und zudem von verschiedenen Umweltbedingungen, der Immunitätslage und der generellen Kondition der betroffenen Tiere abhängig (OIE, 2002a). Bei vielen Ausprägungen gleichen sie denen der KP. Bei Einbruch eines velogenen Virus in eine empfängliche Herde betragen Morbidität und Mortalität nicht selten bis über 90 %. In perakuten Fällen können die Tiere ohne vorherige Symptome verenden, ansonsten stehen Allgemeinsymptome wie Apathie, Inappetenz, Bewegungsunlust und Fieber im Vordergrund. Sehr häufig werden dazu hochgradige Dyspnoe, eine katarrhalische Entzündung der Kopfschleimhäute und andere respiratorische Symptome beobachtet. Der

Verdauungstrakt ist oft von einer schweren Diarrhoe betroffen. Die Haut kann durch eine Kreislaufinsuffizienz insbesondere im Bereich des Kammes und der Kehllappen zyanotisch verfärbt sein, am Kopf treten auch Ödeme auf. Die Legeleistung nimmt rapide ab, sowohl an Eizahl wie auch an Eiqualität. Jungtiere bleiben im Wachstum zurück. Bei einem protrahierten Verlauf oder der Erkrankung teilimmuner Herden gehören auch ZNS-Symptome wie Ataxie, Paralyse von Beinen und/ oder Flügeln, Opisthotonus, Myoklonien oder Tremor häufig mit zum Krankheitsbild (BRANDLY und HANSON, 1965; KALETA und WERNER, 2005). Mildere Verlaufsformen treten nach Infektionen mit mesogenem Virus auf (KALETA, 1992).

Auch durch die zu erhebenden pathologisch-anatomischen Befunde ist die ND nicht zwingend von der HPAI zu unterscheiden, und es gibt keine pathognomonischen Zeichen (OIE, 2002a). In perakuten Fällen liegen oft keine oder nur wenige Veränderungen vor. Typischerweise sind septikämische Läsionen mit Petechien auf den Serosen, im intraabdominalen Fettgewebe, in der Drüsenmagenschleimhaut und in den Eifollikeln, aber auch in anderen Schleimhäuten, den lymphatischen Geweben im Darm, in der Muskulatur und Unterhaut zu beobachten (GRATZL und KÖHLER, 1968b; KALETA und WERNER, 2005). Bei protrahiertem Krankheitsverlauf können im Darm diphtheroide Beläge auftreten (KALETA, 1992).

KALETA (1992) beschreibt eine nichtpurulente vorwiegend lymphohistiozytäre Meningoenzephalitis mit perivaskulären Gliazellknötchen und Neuronophagie als pathohistologische Befunde, deren Ausprägung mit längerer Krankheitsdauer zunimmt. In den übrigen Organen treten degenerative Schwellung, Hyperämien, Haemorrhagien sowie gelegentlich Entzündungszellinfiltrationen und selten Nekrosen auf (GRATZL und KÖHLER, 1968b). Das Gefäßsystem bestimmt dabei einen großen Teil des Schadens, es kommt zu Gefäßwandschäden durch Hyalinisierung, Endothelzellverfall und Thrombosierungen gefolgt von Ödembildung und Sickerblutungen (KALETA, 1992).

Zur Erregerisolierung eignen sich Kloaken- oder Trachealtupferproben von lebenden Tieren bzw. Faeces und diverse Organproben von verendeten oder getöteten Tieren (OIE, 2004c). Die Anzucht des Virus kann nach GRATZL und KÖHLER (1968b) sowohl in bebrüteten embryonierten Hühnereiern als auch in Zellkulturen erfolgen. Das Absterben des Embryos mit nachfolgendem Nachweis hämagglutinierender Aktivität ist ein Hinweis auf vorhandene ND-Viren. Auf dieser Ebene ist die Abgrenzung zu aviären Influenzaviren durch Hämagglutinationshemmung mittels spezifischem Antiserum wichtig. KALETA und WERNER (2005) weisen darauf hin, dass zusätzlich ein Pathogenitätsnachweis zum Ausschluss von Impfviren zu erbringen ist. Als Anhaltspunkt für die Virulenz eines Virus gilt die mean death time (MDT), die Zeit zwischen Infektion und dem Absterben der Hühnerembryonen. Exakter ist die Ermittlung des Intrazerebralen Pathogenitätsindex (ICPI). Dazu werden zehn SPF-Eintagsküken intrazerebral beimpft und über acht Tage beobachtet. Täglich erfolgt die Beurteilung mit 0 (gesund), 1 (krank) oder 2 (tot). Ergibt die Ermittlung des Mittelwertes einen Wert über 0,7, so wird das Virus als velogen bezeichnet. Auch die Ermittlung des IVPI ist zur Virulenzbewertung möglich. Die RT-PCR und die Sequenzierung eignen sich ebenfalls zur Virulenzbestimmung (OIE, 2004c). In Zellkulturen bildet nur velogenes Virus einen zytopathischen Effekt ohne Trypsinzusatz zum Kulturmedium aus. Als serologische Methode zum Antikörpernachweis bei der Diagnostik, Herdenüberwachung und Impfkontrolle ist der Hämagglutinations-Hemmungstest gebräuchlich. Auch Virusneutralisationstest, ELISA-Verfahren, Immunfluoreszenztest und AGP-Tests werden angewendet (KALETA, 1992).

Differentialdiagnostisch zur ND sind je nach Ausprägung des Krankheitsbildes verschiedene andere Erkrankungen in Betracht zu ziehen. Vor allem die hier behandelte HPAI ist von velogenem ND-Virus abzugrenzen. DOYLE (1927) erkennt die ND bereits bei deren erstem Auftreten als verschieden von der HPAI. Er führt folgende Differenzierungsmerkmale an, die von anderen Autoren bestätigt werden:

- a) Die Inkubationszeit ist bei ND mit 4-6 Tagen länger als bei HPAI (1-3

- Tage).
- b) Die Krankheitsdauer des Einzeltieres beträgt bei ND 2-3 oder mehr Tage, bei HPAI ist sie kürzer.
 - c) Klinisch fallen bei HPAI insbesondere die Ödeme im Kopfbereich auf, bei der ND steht eine Dyspnoe im Vordergrund.
 - d) Bei der pathologischen Untersuchung an ND erkrankter Tiere treten Haemorrhagien weniger in den Vordergrund als bei HPAI, auch Ergüsse in der Leibeshöhle und im Herzbeutel finden sich typischerweise nur bei HPAI.
 - e) Das Blut von an HPAI erkrankten Vögeln ist in deutlich höheren Verdünnungen noch infektiös als das von ND-kranken Tieren.
 - f) Die ND ist sehr leicht durch Kontakt übertragbar, die HPAI hingegen weniger.
 - g) Gegen ND immunisierte Hühner sind nicht gegen HPAI geschützt und umgekehrt, es besteht also keine Kreuzimmunität.

SCHÄFER (1952) unterscheidet die beiden Erkrankungen aufgrund klinischer, epidemiologischer, pathologisch-anatomischer Gegebenheiten. Zusätzlich findet er Unterschiede zwischen den Viruspartikeln und deren Eigenschaften, insbesondere auch im seroimmunologischen Verhalten. Heute fällt die Differenzierung zwischen beiden Erregern mittels modernen und sensitiven direkten oder indirekten Nachweismethoden leicht. Zu beachten ist allerdings, dass auch eine Infektion mit beiden Viren zugleich auftreten kann. Dies ist durch Zugabe spezifischer Antiseren zum Probenmaterial vor der Virusanzucht zu untersuchen (KALETA und WERNER, 2005).

Prophylaktisch sind Hygienemaßnahmen zur Verhinderung der Seucheneinschleppung geboten. Daneben werden in den meisten Ländern Impfungen durchgeführt. In Deutschland gilt nach der Geflügelpest-Verordnung von 2004 (ANONYM, 2005) eine Impfpflicht für alle Hühner und Puten. Es sind lentogene Stämme mit einem ICPI unter 0,4 als Lebendimpfstoffe, Adsorbatimpfstoffe und Ölemulsionsimpfstoffe gebräuchlich (KALETA und

WERNER, 2005). Lebendimpfstoffe werden zur Simulierung des natürlichen Infektionsweges meist als Spray ausgebracht oder über das Trinkwasser appliziert. Sie hinterlassen eine nach etwa einer Woche beginnende und bis zu einem Jahr anhaltende Immunität. Inaktivimpfstoffe dagegen werden bevorzugt zur Boosterung eingesetzt, da die Immunität nach deren alleinigem Einsatz einer Belastungsinfektion oft nicht standhält (KALAETA, 1992). BRANDLY und HANSON (1965) weisen darauf hin, dass Impfungen nur dann eine ausreichend schützende Wirkung haben, wenn mindestens 70 % der Bestände in einer größeren Region am Vakzinierungsprogramm teilnehmen und regelmäßige Impfabstände eingehalten werden.

Eine Therapie ist weder möglich noch seuchenrechtlich zulässig (ANONYM, 2005). Es handelt sich um eine anzeigepflichtige Tierseuche (ANONYM, 2004).

3.8.2 Geflügelcholera

Die Geflügelcholera ist eine bereits seit sehr langer Zeit bekannte Erkrankung (PASTEUR, 1870; MÉSZÁROS, 1992). Bei dem Erreger handelt es sich um *Pasteurella multocida*, ein gramnegatives, unbewegliches Stäbchenbakterium. Es kommen bekapselte und unbekapselte Formen vor. Anhand von Kapsel- und Zellwandantigenen können verschiedene Serovare unterschieden werden. Bei der Anzucht auf Blutagarplatten treten mukoide (M), raue (R) und glatte (S) Kolonieförmigkeiten auf. Die bipolare Anfärbbarkeit verleiht den Stäbchen ein diplokokkoides Aussehen. Zwischen den einzelnen Bakterienstämmen bestehen bedeutende Virulenzunterschiede. Der Krankheitsverlauf ist auch von der jeweils betroffenen Tierart und individuellen Faktoren abhängig (MÉSZÁROS, 1992; HINZ und BEHR, 2005).

Nach MÉSZÁROS (1992) sind alle Geflügelarten für virulente Stämme von *Pasteurella multocida* empfänglich. Es ist allerdings festzustellen, dass domestizierte Arten eine höhere Empfindlichkeit aufweisen als Wildvögel.

Hühnervögel (Phasianidae), insbesondere Puten, erkranken besonders häufig und schwer. Im Unterschied zu HPAI ist auch Wassergeflügel empfänglich für eine Pasteurellose. Bei gemischter Geflügelhaltung kann dies als vorläufiges Unterscheidungskriterium dienen (GRATZL und KÖHLER, 1968a). Bei Tauben wird die Erkrankung selten beobachtet (MÉSZÁROS, 1992).

Die Infektion erfolgt durch direkten Kontakt mit erkrankten Tieren oder indirekt über belebte und unbelebte Vektoren sowie aerogen (HINZ und BEHR, 2005). Insbesondere chronisch erkrankte und rekonvaleszente Tiere scheiden den Erreger mit Speichel, Augen- und Nasensekret, selten mit dem Kot aus (MÉSZÁROS, 1992). Als Infektionspforte dienen vornehmlich die Schleimhäute des oberen Respirationstraktes und auch die Konjunktiven. Hochvirulente Erregerstämme können sich im Wirt schnell vermehren und verbreiten und verursachen so eine Septikämie. Das Endotoxin der Bakterien führt zu einem letalen Schock durch Weitstellung der Gefäße. Durch Gefäßschäden kommt es auch zu Blutungen und durch Thrombosierung zu Nekrosen (MÉSZÁROS, 1992).

Die Inkubationszeit kann zwischen 1-9 Tage betragen. In perakuten Fällen kommen plötzliche Todesfälle ohne vorherige Krankheitssymptomatik vor. Die Mortalität kann über 50 % betragen. Bei akutem Krankheitsverlauf erscheinen die Vögel in ihrem Allgemeinbefinden hochgradig gestört, sind inappetent, es können Zyanosen auftreten und es sind Dyspnoe und Diarrhoe sowie Sekretentleerung aus Nase und Schnabel zu beobachten (MÉSZÁROS, 1992). Diese Krankheitserscheinungen sind im Einzelfall nicht sicher von denen bei einem HPAI-Ausbruch zu unterscheiden. Auch die ND sowie verschiedene bakteriell verursachte Septikämien sind differentialdiagnostisch in Betracht zu ziehen (HINZ und BEHR, 2005). Nach GRATZL und KÖHLER (1968a) fehlen bei der Geflügelcholera allerdings die bei HPAI häufiger auftretenden Ödeme im Kopf-, Hals- und Brustbereich. Die Pasteurellose kann auch in einer chronischen Form auftreten, bei der sich die Krankheitsdauer über eine oder mehrere Wochen erstreckt. Dabei kommt es in Mast- sowie Legebetrieben zu

einem Leistungsrückgang, es treten respiratorische Erscheinungen mit Dyspnoe, geschwollenen Kellappen und Sinus sowie Augen- und Nasenausfluss auf und es können Gelenkschwellungen und auch nervöse Störungen wie Tortikollis beobachtet werden (HINZ und BEHR, 2005).

Pathologisch-anatomisch fallen bei perakutem Verlauf oft keinerlei Veränderungen auf. Bei akuten Fällen findet man oft Blutungen der Serosen und Schleimhäute, Hydroperikard, exsudative Pneumonie und Nekrosen in den vergrößerten parenchymatösen Organen (HINZ und BEHR, 2005). MESZAROS (1992) beschreibt auch den oft fibrinösen Charakter der Exsudate und Entzündungen. Bei chronischem Krankheitsverlauf spiegeln sich die klinisch in Erscheinung getretenen Veränderungen auch im Sektionsbild wider. Es dominieren lokalisierte entzündliche Veränderungen im Bereich der Luftwege, aber auch der Gelenke, Ovarien und Meningen (HINZ und BEHR, 2005). Histologisch sind Gefäßwandschäden und die daraus entstehenden Folgen wie Blutungen und Ödeme zu beobachten. Auch Nekrosen der parenchymatösen Organe und Entzündungszellinfiltrationen, vornehmlich mit heterophilen Granulozyten, sind vorhanden. Insbesondere in perakuten Fällen, aber auch nach akutem Krankheitsverlauf ist das pathologische Bild der Geflügelcholera nicht eindeutig von dem bei HPAI, aber auch bei ND oder Septikämien durch verschiedene andere Bakterienspezies zu differenzieren (HINZ und BEHR, 2005).

Diagnostisch können klinisches und pathologisches Bild nur hinweisend sein. Der Verdacht kann durch mikroskopische Untersuchung gefärbter Blut- und Leberausstriche gestärkt werden. Die endgültige Diagnose ist durch den kulturellen Erregernachweis mit nachfolgender Bestimmung der Spezies durch Ermittlung der biochemischen Eigenschaften zu stellen (MESZAROS, 1992).

Prophylaktisch sind die üblichen Maßnahmen zur Bestandshygiene zu berücksichtigen mit Rein-Raus-Belegung der Stallungen, Schädlingsbekämpfung, Verhinderung des Kontaktes mit Wildvögeln,

Minimierung des Personenverkehrs und Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen. Es sind inaktivierte Vakzinen im Einsatz, die jedoch nur gegen eine Erkrankung bei Infektion mit einem homologen Bakterienstamm schützen. Lebendvakzinen sollen auch gegen heterologe Stämme schützen, die Resultate sind jedoch zweifelhaft und entsprechende Präparate sind in Deutschland nicht zugelassen (HINZ und BEHR, 2005).

Sulfonamide und Antibiotika sind wirkungsvoll, jedoch kommt es bei bereits erkrankten Tieren oft zu Rezidiven. Die sofortige präventive Behandlung und möglichst gleichzeitige Impfung der Kontakttiere ist jedoch indiziert (HINZ, 1993). Der Einsatz von Antibiotika sollte zuvor anhand eines Antibiogramms überprüft werden. Aus ökonomischen Gründen ist im Einzelfall auch die Schlachtung der noch nicht infizierten Tiere in Betracht zu ziehen (MESZAROS, 1992). Weil wirksame Impfstoffe und Arzneimittel zur Verfügung stehen, besteht für die Geflügelcholera seit dem Jahr 1991 keine Anzeigepflicht mehr.

3.8.3 Infektiöse Laryngotracheitis

Der Erreger der Infektiösen Laryngotracheitis (ILT), das Geflügelherpesvirus 1, befällt Hühner, Perlhühner und Fasanen (KALETA und REDMANN, 1997). Die Infektion erfolgt durch direkten oder indirekten Kontakt der Tiere über Sekrete und Exkrete des Atemtraktes. Wie es bei Herpesviren typisch ist, können die Erreger nach überstandener Krankheit im Trigeminalganglion persistieren und bei Stresssituationen erneut ausgeschieden werden und auch zu wiederholten Erkrankungen führen (BAGUST, 1986). Bei längerem Krankheitsverlauf kann es zu bakteriellen oder mykotischen Sekundärinfektionen kommen. Die Luftqualität in den Stallungen und weitere Faktoren nehmen Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung (KALETA et al., 1981).

Es handelt sich um eine vorwiegend auf den Respirationstrakt beschränkte Krankheit. Betroffen sind in erster Linie Junghennen und Legehennen im ersten

Lebensjahr. Es tritt eine hochgradige Atemnot mit inspiratorischem Geräusch, Konjunktivitis, Sinusitis, Rhinitis und Kopfödem auf, intratracheal ist blutiger Schleim zu finden. Auch ein Legeleistungsabfall ist häufig feststellbar. Todesfälle bei bis zu 50 % der Tiere können durch Ersticken an blutig-fibrinösem Material in der Trachea oder durch Erschöpfung nach 1-2 wöchiger Krankheit auftreten. Bei milderem Krankheitsverlauf stehen Leistungseinbußen im Vordergrund (KALETA et al., 1981; KALETA und HEFFELS-REDMANN, 2005).

Abgesehen von einer Rückbildung des Ovars beschränken sich die pathologisch-anatomischen Läsionen auf den Atmungsapparat. In Sinus, Trachea und Primärbronchien finden sich katarrhalische bis hämorrhagisch-fibrinöse Entzündungsanzeichen. Gelegentlich können auch Luftsackentzündungen und Pneumonien beobachtet werden. Histologisch findet man im respiratorischen Epithel Ödeme, blutige Desquamation und gehäuft Kerneinschlüsse (SEIFRIED, 1931b; KALETA et al., 1981).

Die ILT lässt sich bereits klinisch relativ sicher ansprechen, die typischen pathologischen Veränderungen sichern die Diagnose ab. Bei einem milden Verlauf kann der Erregernachweis jedoch nötig werden (KALETA und HEFFELS-REDMANN, 2005). Die ILT ist als Differentialdiagnose zur HPAI insbesondere dann in Betracht zu ziehen, wenn die Mortalität mäßig ist und vorwiegend respiratorische Symptome auftreten. Zu beachten ist das eingeschränkte Wirtsspektrum des ILT-Virus gegenüber dem der HPAI. Andere Erkrankungen, die den Respirationstrakt einbeziehen, sind bei der Diagnostik der ILT auszuschließen (SEIFRIED, 1931b; KALETA und HEFFELS-REDMANN, 2005).

Prophylaktisch werden in enzootisch betroffenen Gebieten bei Hühnern Impfungen mit attenuierten Lebendvakzinen durchgeführt. Diese sind bevorzugt konjunktival zu verabreichen und bewirken einen Schutz für 6-12 Monate nach zweimaliger Grundimmunisierung (KALETA und REDMANN, 1997).

Eine Therapie der ILT ist nicht möglich, gegebenenfalls ist aber eine Bekämpfung von Sekundärinfektionen angezeigt (KALETA und HEFFELSR EDMANN, 2005). Für die ILT besteht in Deutschland nach der Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten Meldepflicht (ANONYM, 1983).

3.8.4 Technopathien

Differentialdiagnostisch zu HPAI kommen alle anderen Ursachen für massenhafte plötzliche Todesfälle in Betracht. Solche treten auch bei diversen Haltungsfehlern auf, insbesondere bei kurzfristigen massiven Veränderungen lebenswichtiger Systeme. Neben erhöhter und möglicherweise massenhafter Mortalität unter den Tieren treten auch je nach Ursache verschiedene Krankheitserscheinungen auf. Zwar sind dabei selten die als charakteristisch angesehenen Geflügelpestsymptome zu beobachten, doch es ist zu bedenken, dass auch HPAI nicht immer mit den typischen Erscheinungen verläuft, insbesondere zu Beginn eines Ausbruchs.

Ein unbemerkter Ausfall der Lüftung kann in geschlossenen Stallungen innerhalb kurzer Zeit durch Anstieg von Temperatur und Luftfeuchtigkeit sowie Sauerstoffmangel eine hohe Mortalität hervorrufen. Neben Dyspnoe kann auch Diarrhoe und ein schreckhaftes Verhalten beobachtet werden. Auch eine suboptimale Lüftung mit deutlich erhöhten Schadgaskonzentrationen kann zu Krankheitserscheinungen führen. Ein erhöhter Gehalt an Kohlendioxid (CO₂) kann beispielsweise zu Leistungsminderung, Erschöpfungszuständen und schließlich zum Erstickungstod führen. Ist die Luft mit Kohlenmonoxid (CO) angereichert, wie es bei ungünstiger Lüftung über den Heizungsraum geschehen kann, so ist bei den Tieren Dyspnoe und eine Erregung, schließlich auch Erschöpfung bis zum Kollaps festzustellen. Bei erhöhten Schwefelwasserstoffanteilen in der Luft kommt es zu einer Reizung der Schleimhäute im Kopf- und Atemwegsbereich. Todesfälle durch Atemlähmung können auftreten (LÜDERS, 1993).

Vergiftungen sind ebenfalls manchmal mit einer erhöhten Mortalitätsrate verbunden. So können sich beispielsweise in der Einstreu toxische Stoffe wie Holzkonservierungsmittel befinden (LÜDERS, 1993). STUBBS (1965) und auch FREESE (1908) erwähnen die Vergiftung mit Phosphor als Differentialdiagnose zu HPAI. Metallophosphide wurden oft zur Schadnagerbekämpfung eingesetzt und bei unsachgemäßer Ausbringung akzidentell von Geflügel und Wildvögeln aufgenommen (SASSENHOFF, 1939). Diese Vergiftung führt ebenfalls zu massenhaften Todesfällen und verursacht ähnliche pathologische Läsionen mit Blutungen insbesondere im Verdauungstrakt. Durch den charakteristischen aufsteigenden „Phosphornebel“ bei Eröffnung des Magens, den Geruch und die Lumineszenz ist die Phosphorvergiftung jedoch eindeutig schon bei der Sektion als solche zu identifizieren (BLAXLAND und GORDON, 1945; ROBERTSON et al., 1945).

Ist die Tränkewasserversorgung unterbrochen, so treten ebenfalls innerhalb kurzer Zeit schwere Krankheitserscheinungen auf. Starke Leistungseinbrüche und Eintritt in die Mauser werden dabei von Todesfällen abgelöst (LÜDERS, 1993).

3.9 Bekämpfung der Klassischen Geflügelpest und Tierseuchengesetzgebung

3.9.1 Tierseuchengesetzgebung

In Deutschland unterliegt die KP nach der Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen der Anzeigepflicht (ANONYM 2004b). Die Bekämpfung richtet sich nach der Verordnung zum Schutz gegen die Geflügelpest und die Newcastle-Krankheit (Geflügelpest-Verordnung) in der aktuellen Fassung aus dem Jahr 2005 (ANONYM, 2005). Diese setzt die Richtlinien 92/40/EWG und 92/66/EWG des Europäischen Rates in deutsches Recht um (EU-KOMMISSION, 1992a und 1992b). Die Geflügelpest-Verordnung regelt im Wesentlichen das Vorliegen eines Geflügelpest-Ausbruchs, den Verdacht desselben, allgemeine

Verhaltensweisen und Schutzmaßregeln für Geflügelhalter, besondere Schutzmaßregeln vor und nach amtlicher Feststellung der Geflügelpest oder des Verdachts der Seuche sowie bei Ansteckungsverdacht, die Desinfektion und schließlich die Aufhebung der Schutzmaßregeln. Zusätzlich wurden im Jahr 2006 die Nutzgeflügel-Geflügelpestschutzverordnung (ANONYM, 2006b) und die Wildvogel-Geflügelpestschutzverordnung (ANONYM, 2006c) mit Bekämpfungsmaßnahmen für den Fall des Auftretens von hochpathogenen H5N1-Viren erlassen. Für die Nutzgeflügel-Geflügelpestschutzverordnung liegt jedoch bereits ein neuer Entwurf vor, der die Regelungen auf alle hochpathogenen aviären Influenzaviren ausdehnt und in Anpassung an das neue EU-Recht die Einrichtung einer zusätzlichen Kontrollzone vorsieht (ANONYM, 2006d).

Bis zum 30.06.2007 muss die neue EU-Richtlinie 2005/94/EG (EU-KOMMISSION, 2005), die die Richtlinie 92/40/EWG (EU-KOMMISSION, 1992a) ersetzt, in nationales Recht umgesetzt werden. International ist die HPAI eine vom Internationalen Tierseuchenamt (OIE) gelistete Seuche und ihr Auftreten muss daher an die OIE gemeldet werden.

Ein detailliertes Verzeichnis der aktuell gültigen Rechtsvorschriften befindet sich im Anhang. Insbesondere in den letzten Jahren ist eine sehr große Zahl von Rechtstexten von der EU und von deutschen Stellen erlassen worden, die sich auf Haus- und Wildgeflügel beziehen.

3.9.2 Keulung

Nach amtlicher Feststellung des Ausbruchs der Geflügelpest ordnet die zuständige Behörde nach §13 (1) der Geflügelpest-Verordnung die Tötung des Geflügels an. Schon bei amtlicher Feststellung des Verdachts des Geflügelpest-Ausbruchs kann die zuständige Behörde nach §13 (2) der Geflügelpest-Verordnung diese Maßnahme ergreifen. Wenn dies aus Gründen der

Seuchenbekämpfung erforderlich ist, kann die zuständige Behörde nach §17 (3) der Geflügelpest-Verordnung die Tötung auch für ansteckungsverdächtiges Geflügel anordnen. Auch im Fall des Auftretens von Influenza A-Viren mit einem IVPI unter 1,2 ist die Keulungsanordnung durch die zuständige Behörde nach §17a Nr. 4 der Geflügelpest-Verordnung möglich. Bei amtlicher Feststellung des Ausbruchs oder Verdacht des Ausbruchs der Geflügelpest bei Papageien und Sittichen sowie bei gefangen gehaltenem Wildgeflügel gelten entsprechende Vorschriften (ANONYM, 2005).

Geflügel aus Beständen, in denen der Ausbruch der Geflügelpest festgestellt wurde, darf nach §14 der Geflügelpest-Verordnung nur in leicht und sicher zu reinigenden Räumen oder an ebensolchen Plätzen getötet werden. Die entsprechenden Räumlichkeiten und verwendeten Gegenstände sind in unmittelbarem Anschluss an die Tötung zu reinigen und desinfizieren (ANONYM, 2005).

Weiterhin unterliegt die Tötung von Geflügelbeständen dem Tierschutzgesetz (TierSchG) von 1998 (ANONYM, 1998) und der Verordnung zum Schutz von Tieren im Zusammenhang mit der Schlachtung oder Tötung (Tierschutz-Schlachtverordnung, TierSchIV, ANONYM 1997b) in der Fassung von 2006. Nach §4 (1) TierSchG dürfen Wirbeltiere nur nach Betäubung bzw. unter Vermeidung von Schmerzen getötet werden. Dabei sind die nach §13 (6) in Verbindung mit Anlage 3 der TierSchIV festgelegten Verfahren mit entsprechenden Parametern zu beachten. Abweichend davon kann die zuständige Behörde nach §12 (2) Nr. 2 TierSchIV befristet andere Betäubungs- oder Tötungsverfahren für behördlich veranlasste Tötungen zulassen. Personen, die berufs- oder gewerbsmäßig regelmäßig Wirbeltiere betäuben oder töten, haben gegenüber der zuständigen Behörde einen Sachkundenachweis zu erbringen.

Nach THOMES (2003) ist die zu bevorzugende Tötungsmethode unter anderem abhängig von der Tierart, dem Stallbau, der erforderlichen

Räumungsgeschwindigkeit und der Kontagiosität der Seuche. Da es sich bei der KP um eine hochkontagiöse Seuche handelt, ist hier unblutigen Tötungsmethoden der Vorzug zu geben. BEHR und GERDES (2003) geben auch das Alter der Tiere, deren Haltungsart und Gebäudegegebenheiten als wichtige Auswahlkriterien an. Sie empfehlen daher in Regionen mit großer Geflügeldichte, bereits im Vorfeld von Seuchenausbrüchen eine Stallkategorisierung durchzuführen. Aus Tierschutzgründen muss die Tötungsaktion für die Tiere mit möglichst wenig Stress und Schmerzen verbunden sein. Auch der Sicherheit des Personals muss entsprechende Beachtung geschenkt und wirksame Maßnahmen zum Schutz ergriffen werden. Alle Verfahren erfordern nach THOMES (2003) eine intensive technische und tierärztliche Überwachung, um auch den Tierschutz bei der Tötung zu gewährleisten. Die OIE (2005) hat Leitlinien für die Tötung von Tieren im Tierseuchenfall erarbeitet, die eine schnelle und schonende Tötung der entsprechenden Tiere gewährleisten sollen.

In der TierSchIV ist als ein mögliches Verfahren die Tötung durch elektrischen Strom im Wasserbad genannt. Die Vögel werden bei dieser Methode kopfüber an ein Förderband gehängt und durch ein Wasserbad gezogen. Dabei werden sowohl Herz, als auch Gehirn von Strom durchflossen, wodurch der Tod eintritt. Je nach Tierart sind dabei festgesetzte Stromstärken und Mindestzeitdauern einzuhalten. Dieses Verfahren ist von der Betäubung zur Schlachtung bekannt und kann im Seuchenfall auch in mobilen Tötungsstationen angewandt werden. Es ist vor allem für die Tötung von Wassergeflügel vorgesehen, da dieses aus anatomischen Gründen beim Einsatz von Tötungsgasen lange Zeit die Luft anhalten kann (THOMES, 2003).

Als weiteres mögliches Tötungsverfahren ergibt sich aus der TierSchIV die Tötung mittels CO₂. Die geforderte Gaskonzentration (80 Vol.%) und Verweildauer darin (bis zum Eintritt des Todes, mindestens zehn Minuten) sind durch die TierSchIV vorgeschrieben. In der Praxis werden verschiedene mobile Anlagen in Tunnel- oder Containerform verwendet, alternativ ist die Belassung

des Geflügels im Stall und die dortige Begasung möglich. Dadurch wird der Stress für die Tiere verringert und das Streuungsrisiko der Erreger gemindert, doch müssen einige logistische und technische Vorarbeiten geleistet werden. Für große Betriebe und besonders in geflügelreichen Regionen ist dies meist die Methode der Wahl, da die Tötung und die Entsorgung der Tiere unabhängig voneinander erfolgen können (THOMES, 2003). Für die CO₂-Begasung im Stall ist jedoch eine Ausnahmegenehmigung der zuständigen Behörde nötig (BEHR und GERDES, 2003).

Weiterhin ist es möglich, Geflügel durch die Begasung mit CO zu töten. Diese Methode ist nicht nach der TierSchIV zugelassen, sondern im Bundesmaßnahmenkatalog Tierseuchen untersagt (BEHR und GERDES, 2003). Gründe sind die hohe Toxizität auch für Menschen und die Explosivität des CO. Da das CO nicht narkotisch wirkt, ist es jedoch auch tierschutzrechtlich als bedenklich anzusehen (THOMES, 2003). Die Begasung mit Cyanwasserstoff (HCN, Blausäure) ist ebenfalls nicht nach der TierSchIV zugelassen, könnte aber mit einer Ausnahmegenehmigung der zuständigen Behörde eingesetzt werden. Wegen der hohen Toxizität ergeben sich allerdings einige praktische Probleme hinsichtlich der Ausbringung des HCN. Diese darf nur durch Personen mit speziellem Befähigungsschein unter Verwendung von Atemschutzgeräten erfolgen. Ein weiteres Problem stellt die Entlüftung der mit HCN begasten Räume dar, die bei feuchten Ställen deutlich verzögert erfolgt. Wegen der Rückstandsproblematik kommt es auch zu Schwierigkeiten hinsichtlich der Entsorgung der so kontaminierten Tierkörper (THOMES, 2003).

In Mexiko wurde bei dem Influenza-Ausbruch von 1994/ 95 statt einer massenhaften Keulung aus ökonomischen Gründen die kontrollierte Schlachtung und Vermarktung der Tiere durchgeführt. Auf diese Weise wurden die Bestände ebenfalls geräumt, doch hatten die Geflügelhalter geringere finanzielle Verluste zu tragen (SENNE et al., 1996).

3.9.3 Beseitigung der Kadaver und des infektiösen Materials

Nach amtlicher Feststellung der Geflügelpest oder des Verdachts eines Ausbruchs muss der Besitzer nach §11 (1) Nr. 6 der Geflügelpest-Verordnung getötetes sowie verendetes Geflügel unschädlich beseitigen. Möglicherweise infektiöse Erreger enthaltendes Material darf nach §11 (1) Nr. 4 der Geflügelpest-Verordnung nur mit Genehmigung der zuständigen Behörde aus dem Gehöft entfernt werden, im Fall von Dung, flüssigen Stallabgängen und Einstreu nur zur unschädlichen Beseitigung nach Anweisung des beamteten Tierarztes. Nach §15 (2) Nr. 6 der Geflügelpest-Verordnung dürfen von Geflügel stammender Dung und flüssige Stallabgänge bei amtlich festgestellter Geflügelpest für 21 Tage nicht aus dem einzurichtenden Sperrbezirk verbracht werden. Bei festgestelltem Verdacht kann dies nach §15 (5) der Geflügelpest-Verordnung ebenfalls durch die zuständige Behörde angeordnet werden. Aus dem bei einem KP-Ausbruch einzurichtenden Beobachtungsgebiet dürfen Dung und flüssige Abgänge vom Geflügel für 30 Tage nicht verbracht werden. Bei Nachweis einer Influenza A-Virusinfektion mit IVPI unter 1,2 kann die zuständige Behörde, wenn dies aus Gründen der Seuchenbekämpfung nötig ist, nach §17a Nr. 5 der Geflügelpest-Verordnung anordnen, dass getötetes oder verendetes Geflügel vor äußeren Einflüssen geschützt und außer Reichweite von Menschen und Tieren aufzubewahren und unschädlich zu beseitigen ist. Entsprechende Regelungen gelten nach §21 der Geflügelpest-Verordnung bei amtlich festgestelltem Geflügelpestausbuch oder dessen Verdacht bei Papageien und Sittichen sowie in Gefangenschaft gehaltenem Wildgeflügel. Für die unschädliche Beseitigung anderen verendeten oder erlegten Wildgeflügels ist der jeweilige Jagdausübungsberechtigte zuständig.

Seit dem Jahr 2003 ist die EU-Verordnung 1774/2002 zu Fragen der Tierkörperbeseitigung in Kraft (EU-KOMMISSION, 2002), die das Tierkörperbeseitigungsgesetz von 2001 und die Tierkörperbeseitigungsanstalten-Verordnung von 2001 abgelöst hat. Diese erlaubt für gefallene und getötete Tiere, die kein spezifiziertes Risikomaterial

enthalten, die Beseitigung in Tierkörperbeseitigungsanlagen (TKBA) oder deren Verbrennung oder mit Ausnahmegenehmigung bei Ausbruch einer bei der OIE gelisteten Tierseuche deren Vergraben (GERDES und BEHR, 2003).

Die Beseitigung in Tierkörperbeseitigungsanlagen (TKBA) (rendering) spielt außerhalb der EU nur eine geringe Rolle bei der Bekämpfung der KP. Meist wird Verfahren der Vorzug gegeben, bei denen die Kadaver vor Ort entsorgt werden können, um eine Virusstreuung zu verhindern. Daneben sprechen auch die begrenzte Transportkapazität in entsprechend ausgerüsteten Spezialfahrzeugen und die begrenzte Kapazität der TKBAs für eine Beseitigung am Ort des Seuchengeschehens (BEHR und GERDES, 2003).

International wird bei großen Geflügelpest-Seuchenzügen meist das Vergraben der Tierkörper vor Ort (burial) oder auf einer Deponie (landfill) praktiziert (BEHR und GERDES, 2003). Dies kann unter Zusatz von Kalziumoxid geschehen (EU-KOMMISSION, 1987). Das Verbrennen der Tierkörper kann vor Ort (incineration) oder in einer Abfallverbrennungsanlage geschehen. Es hat sich allerdings erwiesen, dass die Verbrennung nur für Tierkörper unter 5 kg geeignet ist, da diese sonst nicht komplett verbrennen (BEHR und GERDES, 2003). Auch kann es in geflügeldichten Regionen zu Kapazitätsengpässen bei der Beseitigung toter Tiere kommen (GERDES und BEHR, 2003). Alternativ ist auch die Kompostierung (composting) vor allem in den USA geläufig. Bei Betrieben mit Bodenhaltung kann die Aufschichtung der Kompostmiete aus Einstreu und Kadavern, gegebenenfalls unter Zusatz von Branntkalk, direkt im Stall erfolgen. Anderenfalls wird die Miete im Freien aufgeschichtet und mit einer Plane abgedeckt, muss dann allerdings künstlich belüftet werden. In Versuchen konnten SENNE et al. (1994) bei diesem Verfahren schon nach zehn Tagen keine Viren der KP mehr nachweisen. Bei dieser Methode weisen BEHR und GERDES (2003) außerdem auf die Notwendigkeit einer intensiven Schadnagerbekämpfung hin. Faeces und Einstreu können zusammen mit den Kadavern unter Zusatz von Kalziumoxid (Branntkalk) vergraben oder verbrannt werden (EU-KOMMISSION, 1987). In der Richtlinie des Bundesministeriums für

Ernährung, Landwirtschaft und Forsten über Mittel und Verfahren für die Durchführung der Desinfektion bei anzeigepflichtigen Tierseuchen (Desinfektionsrichtlinie, ANONYM, 1997a) werden als weitere mögliche Verfahren die Verarbeitung von Festmist zu Flüssigmist sowie der Zusatz von Kalk oder Formalin genannt.

3.9.4 Tenazität

Die Auswahl geeigneter Desinfektionsmittel richtet sich nach der Tenazität der Erreger. Inflenzaviren als behüllte Viren besitzen eine eher geringe Tenazität, da die Infektiosität mit dem Verlust der Hüllmembran verloren geht. Wichtige Parameter für deren Erhalt sind nach YILMAZ und KALETA (2004) Temperatur, Feuchte, pH-Wert und Struktur sowie chemische Zusammensetzung des umgebenden Milieus.

Die Thermostabilität variiert deutlich zwischen den einzelnen Virusstämmen. Manche Viren überleben nach SWAYNE et al. (1998) sechs Stunden bei 56°C. Die OIE (2004a) gibt als Inaktivierungszeiten drei Stunden bei 56°C oder 30 Minuten bei 60°C an. SWAYNE und BECK (2004) untersuchen die Haltbarkeit aviärer Influenza A-Viren in Eiprodukten. Sie können eine Abhängigkeit der Inaktivierungszeiten von der Art des Eiproduktes, dem untersuchten Virusisolat, der Prozessierungstemperatur, der Dauer der Temperatureinwirkung und der Viruskonzentration feststellen. Nach ihren Untersuchungsergebnissen reichen die von der Industrie benutzten Standardprotokolle zur Pasteurisation von Eiprodukten bei LPAI-Viren zur Inaktivierung in allen untersuchten Eiprodukten aus. HPAI-Viren wurden in getrocknetem Eiklar jedoch erst nach über 15 Tagen bei 54,4 °C eine komplette Inaktivierung erzielt, nicht jedoch nach 7 Tagen, wie es in der Industrie Standard ist. In anderen Eiprodukten waren die Pasteurisierungsprotokolle der Industrie ausreichend zur Inaktivierung der HPAI-Viren.

In der Umwelt können die Viren in Geweben, Faeces oder Wasser lange Zeit infektiös bleiben (OIE, 2004a). Die Inaktivierungszeit in Wasser ist unter anderem abhängig von seiner Temperatur, dem Salzgehalt und dem pH-Wert. Die längste Dauer zur Inaktivierung betrug nach den Untersuchungen von STALLKNECHT et al. (1990a) 100 Tage bei 17°C, 0 ppt Salzgehalt und einem pH-Wert von 8,2, die kürzeste Inaktivierungszeit lag bei 9 Tagen bei 28°C, 20 ppt Salzgehalt und einem pH-Wert von 8,2. Nach anderen Studien der Untersucher konnten manche aviären Influenzaviren ihre Infektiosität sogar bis zu 207 Tage bei 17°C und 102 Tage bei 28°C bewahren. Es traten aber bedeutende Unterschiede zwischen den Virusisolaten auf (STALLKNECHT et al., 1990b). Schon PURCHASE (1931b) führte Studien zur Haltbarkeit des KP-Virus unter Handelsbedingungen aus. Er stellte dabei fest, dass Muskelfleisch bei einer Aufbewahrungstemperatur etwa zwischen 0°C und 4°C nach 287 Tagen und Knochenmark sogar nach 303 Tagen noch infektiös sein kann.

Gegen Austrocknung sind Influenzaviren empfindlich, ebenso gegenüber sauren pH-Werten. Bei neutralen bis leicht alkalischen pH-Werten sind sie dagegen relativ stabil (SWAYNE et al., 1998; OIE, 2004a). MOSES et al. (1947) geben Werte von pH 6 bis pH 11 als Bereich für die maximale Virusstabilität an. Bei einer kurzen Einwirkzeit (eine Stunde) können KP-Viren ihren Angaben zufolge erst bei einem pH-Wert unter 5 oder über 12 inaktiviert werden. Vergleichbare Werte zur Virusinaktivierung gibt auch PYL (1938) an. Die beste Haltbarkeit ergibt sich seinen Versuchen zufolge bei einem pH-Wert zwischen 6 und 9. Die pH-Empfindlichkeit der Influenzaviren wird mit einer Konformationsänderung des HA-Moleküls erklärt, die eine Interaktion mit dem Rezeptor und die Membranfusion verhindert (STALLKNECHT et al., 1990a). Das Absinken des pH-Wertes bei der natürlichen Fleischreifung nach der Schlachtung reicht jedoch beim Geflügelfleisch nicht aus, um aviäre Influenzaviren zu inaktivieren. Im Hühnerfleisch sinkt der pH-Wert 24 Stunden nach der Schlachtung auf minimale Werte zwischen 5,7 und 6,6 ab (GROSSKLAUS, 1979).

Die Einwirkung von Sauerstoff und UV-Strahlung tragen zum Verlust der Infektiosität der Influenzaviren bei. Ein proteinreiches Milieu oder die Emulgierung in Fetten wirken sich dagegen stabilisierend aus (YILMAZ und KALETA, 2004).

3.9.5 Reinigung

Ein vollständiges Desinfektionsverfahren umfasst nach der Definition der Desinfektionsrichtlinie (ANONYM, 1997a) vor der eigentlichen Desinfektion die Reinigung. Dieser ist im Bedarfsfall eine Entwesung vorzuschalten. Im Falle des Auftretens der KP ist eine Arthropodenbekämpfung vorgesehen, die mit Mitteln entsprechend der Liste der vom Bundesgesundheitsamt geprüften und anerkannten Entwesungsmittel und –verfahren zur Bekämpfung tierischer Schädlinge (Gegliederte Arthropoden) zu erfolgen hat (ANONYM, 1986).

Unter der Reinigung ist die Beseitigung allen Schmutzes aus Räumen und von Gegenständen und Einrichtungen zu verstehen. Dies soll dazu führen, dass der Seuchenerreger dem Desinfektionsmittel ohne Wirkungsverlust ausgesetzt wird. Zunächst ist dazu der grobe Schmutz zu entfernen (besenrein), danach erfolgt ein 2- bis 3stündiges Einweichen, welches im Bedarfsfall mehrfach zu wiederholen ist. Die sich anschließende eigentliche Reinigung ist bevorzugt unter der Verwendung von Hochdruckreinigern mit heißem Wasser unter Zusatz von Reinigungsmitteln durchzuführen. Bei Temperaturen unter dem Gefrierpunkt ist der Reinigungslösung Auftausalz oder ein handelsübliches Frostschutzmittel zuzusetzen. Die Reinigung gilt als abgeschlossen, wenn die Materialstruktur der Oberflächen deutlich erkennbar ist und sich im abfließenden Spülwasser keine Schmutzteilchen mehr befinden. Nach der Reinigung müssen die Oberflächen gründlich abtrocknen (ANONYM, 1997a).

3.9.6 Desinfektion

Nach §18 (1) der Geflügelpest-Verordnung sind Räume, Käfige und Gegenstände, die mit krankem oder verdächtigem Geflügel in Kontakt gekommen sind, nach Entfernung desselben unverzüglich nach näherer Anweisung des beamteten Tierarztes zu desinfizieren. Die Desinfektionsrichtlinie (ANONYM, 1997) empfiehlt für die laufende und die vorläufige Desinfektion Peressigsäurelösung (1 % - 1 Stunde) oder geeignete Handelsdesinfektionsmittel. Bei hochkontagiösen oder auf den Menschen übertragbaren Seuchen wird zur Vermeidung der Erregerverschleppung eine vorläufige Desinfektion vor der Schlussdesinfektion durchgeführt. Diese ist der Reinigung vorzuschalten und besteht in einem Einweichen der zu desinfizierenden Flächen, Gegenstände und Materialien mit Desinfektionsmittel. Die laufende Desinfektion, die bei leicht verschleppbaren Seuchen durchzuführen ist, umfasst kontinuierliche Desinfektionsmaßnahmen während eines Ausbruchs, insbesondere ständige Desinfektionseinrichtungen an Stallein- und -ausgängen. Zur Schlussdesinfektion nach Entfernung aller seuchenkranken und -verdächtigen Tiere bzw. Feststellung der Unverdächtigkeit verbleibender Tiere eignen sich Formalin (2 % - 2 Stunden), Peressigsäurelösung (1 % - 1 Stunde) und geprüfte Handelsdesinfektionsmittel (ANONYM, 1997a).

Futter und Einstreu sind nach §18 (2) der Geflügelpest-Verordnung zu verbrennen oder mit dem Dung zu packen. Alternativ kann Futter so behandelt werden, dass eine Abtötung des Ansteckungsstoffes gewährleistet ist. Der Dung ist nach näherer Anweisung des beamteten Tierarztes an einem für Geflügel unzugänglichen Ort zu desinfizieren und mindestens drei Wochen zu lagern. Flüssige Abgänge des Geflügels sind nach näherer Anweisung des beamteten Tierarztes zu desinfizieren. Die Desinfektionsrichtlinie (ANONYM, 1997a) sieht für die Desinfektion von Festmist das Verbrennen, die Verarbeitung zu Flüssigmist mit Zusatz von Kalk (40 %, 40 kg/m³, Mindesteinwirkungszeit 4 Tage) oder Formalin (10 kg/m³, Mindesteinwirkungs-

zeit 4 Tage) oder alternativ das Vergraben unter Zusatz von Branntkalk (100 kg/m³) vor.

Die OIE (2004a) empfiehlt zur Desinfektion bei KP-Ausbrüchen Formalin oder jodhaltige Desinfektionsmittel. Inaktivierende Chemikalien sind außerdem oxidierende Agenzien, Natriumdodekylsulphat, Fettlösungsmittel und β -Propiolakton (OIE, 2004a). Nach der Desinfektionsrichtlinie (ANONYM, 1997a) sind Formalin und Peressigsäure zur Flächendesinfektion gegen KP-Viren wirksam. Von der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG) als wirksam beurteilte Handelsdesinfektionsmittel basieren größtenteils auf Aldehyden, organischen Säuren oder Peroxidverbindungen (DVG, 2003). Bei Temperaturen unter 10°C dürfen Handelsdesinfektionsmittel auf der Basis von Aldehyden und organischen Säuren nach der Desinfektionsrichtlinie (ANONYM, 1997a) jedoch nicht eingesetzt werden, bei Temperaturen zwischen 10 und 20 °C sind deren Konzentrationen zu erhöhen.

Die Prüfung der Handelsdesinfektionsmittel erfolgt nach der Richtlinie zur Prüfung chemischer Desinfektionsmittel der DVG. Um die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel zu vereinheitlichen, erarbeitet das Deutsche Institut für Normung e.V. (DIN) derzeit einen neuen Entwurf zur Prüfung mittels Suspensions- und Keimträgerversuchen. Eine entsprechende Europäische Norm (EN 14675, Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Suspensionsversuch zur Bestimmung der viruziden Wirkung chemischer Desinfektionsmittel und Antiseptika für den Veterinärbereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 1)) zur Prüfung chemischer Desinfektionsmittel gegen Viren im Suspensionsversuch wurde bereits vom Europäischen Komitee für Normung erarbeitet (CEN, 2005). Weitere Prüfungen in Keimträgerversuchen mit verschiedenen Oberflächen sowie unter Feldbedingungen stehen jedoch noch aus.

3.9.7 Therapie

Eine Therapie oder Therapieversuche sind nach der Geflügelpest-Verordnung von 2005 verboten (ANONYM, 2005).

Verschiedene antivirale Medikamente, die beim Menschen eingesetzt werden, wurden auch an Tieren erprobt. So waren Hühner infektionsunempfänglich, denen experimentell Amantadin verabreicht wurde, da dieser Stoff den M2-Ionenkanal hemmt, der zum uncoating des Virus gebraucht wird. Neuraminidase-Inhibitoren wie Oseltamivir (=Tamiflu) und Zanamivir (=Relenza) wurden erfolgreich an Mäusen erprobt. Allen antiviralen Mitteln ist jedoch gemeinsam, dass die Viren Resistenzen gegen diese drei Wirkstoffe entwickeln oder bereits besitzen. Zudem zeigen Untersuchungen, dass eine Wirkung nur bei präventiver oder zeitgleich mit der Infektion mit aviären Inflenzaviren stattfindender Verabreichung eintritt (KALETA, persönliche Mitteilung). Es ist nicht absehbar, wie sich eine ausgedehnte Verabreichung solcher Medikamente auf ein Seuchengeschehen auswirken würde (SHORTRIDGE, 1992).

3.9.8 Prophylaxe

Die wichtigsten unspezifischen Maßnahmen zur Seuchenprophylaxe werden heute auch unter dem Begriff der „bio-security“ zusammengefasst (HARTUNG, 2005). Darunter versteht man sämtliche Maßnahmen, die zur Verhinderung der Krankheitserregereinschleppung in den Bestand getroffen werden (PERDUE et al., 2000). Sie sind nicht spezifisch zur Verhinderung der Geflügelpest, sondern eher als allgemeine Hygienemaßnahmen anzusehen. Damit diese eine entsprechende Umsetzung in der Praxis finden, ist es notwendig, die Geflügelhalter und das Personal in der Anwendung von Management- und Biosicherheitsmaßnahmen zur Verhinderung der Erregereinschleppung zu schulen (SWAYNE und HALVORSON, 2003).

Zur Verhinderung des Eintrags von Influenzaviren aus den Wildvogelreservoirs empfehlen WEBSTER et al. (1992) die Unterbindung jeglichen direkten oder indirekten Kontaktes zwischen Wirtschaftsgeflügel und Wildvögeln, deren Faeces und kontaminiertem Wasser. Zum Schutz des Menschen bei der Annahme von Schweinen als „mixing vessels“ halten sie auch eine Umstrukturierung der Landwirtschaft mit einer Trennung der Schweine von Menschen und Enten für sinnvoll, um zukünftige Pandemien zu vermeiden. SHORTRIDGE (1992) empfiehlt auch das regelmäßige Monitoring von Schweinen, um im Rahmen eines Frühwarnsystems Viren mit pandemischen Tendenzen aufzuspüren.

Die Virusverschleppung durch Menschen ist nach Ansicht von Experten (EU-KOMMISSION, 1987) die primäre Ursache für Sekundärausbrüche in einem Seuchengeschehen. Daher sollte der Personen- und Fahrzeugverkehr kontrolliert und auf das notwendige Minimum beschränkt werden (OIE, 2004a). SENNE et al. (1996) empfehlen auch eine Fortbildung des Personals hinsichtlich „bio-security“ und Managementmaßnahmen.

Auch die Einstellung von neuem Geflügel mit unbekanntem Gesundheitsstatus ist unbedingt zu vermeiden (OIE, 2004a). HARTUNG (2005) empfiehlt, das „Rein-raus-Verfahren“ einzuhalten, damit zusätzlich zu den laufenden Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen eine Grundreinigung der Stallungen ermöglicht wird und die Tiere einen einheitlichen Alters- und Entwicklungsstand aufweisen.

Als Begleitmaßnahme bei einem Geflügelpestausbuch ebenso wie als prophylaktische Maßnahme sind regelmäßige serologische, eventuell auch virologische Kontrolluntersuchungen des Hausgeflügels sinnvoll (KALETA, 1987; CAPUA et al., 2002). Idealerweise sollten auch Wildvögel in diese Monitoringmaßnahmen mit einbezogen werden.

Die Geflügelpest-Verordnung aus dem Jahr 2005 schreibt im Abschnitt III. Nr. 1 Allgemeine Schutzmaßnahmen vor, die der Vorbeugung sowie beschleunigten Erkennung von Seuchenausbrüchen dienen sollen. So hat ein Geflügelbesitzer einen Tierarzt zu konsultieren, wenn in seinem Bestand innerhalb von 24 Stunden Verluste von mindestens drei Tieren bei einer Bestandsgröße von bis zu 100 Tieren oder bei größeren Beständen von über zwei Prozent je Tag auftreten sowie bei einer erheblichen Veränderung der Legeleistung oder der Gewichtszunahme. Der Tierarzt hat die Ursache festzustellen und dabei immer auch auf Influenza A-Viren der Subtypen H5 und H7 zu untersuchen. Die bei der Ein- und Ausstallung tätigen Personen müssen Schutzkleidung oder Einwegkleidung tragen, die nach Benutzung zu reinigen und desinfizieren bzw. unschädlich zu beseitigen ist.

Für Geflügelbestände mit einem Bestand über 1000 Tiere gelten weitere Maßnahmen. Unbefugtes Betreten oder Befahren des Betriebsgeländes ist zu verhindern. Betriebsfremde Personen dürfen Ställe nur mit betriebseigener Schutzkleidung oder Einwegkleidung betreten, die anschließend abgelegt und gereinigt und desinfiziert bzw. unschädlich beseitigt werden muss. Nach jeder Ein- und Ausstallung sind die benutzten Geräte und der Verladeplatz zu reinigen und desinfizieren. Die Ställe und Gegenstände sind nach jeder Ausstallung zu reinigen und desinfizieren. Betriebseigene Fahrzeuge müssen nach einem Geflügeltransport auf einem befestigten Platz gereinigt und desinfiziert werden. Werden Fahrzeuge oder Geräte von mehreren Betrieben benutzt, so sind sie jeweils vor Verlassen eines Betriebes zu reinigen und desinfizieren. Die Einrichtungen zur Aufbewahrung verendeten Geflügels sind bei Bedarf, mindestens monatlich zu reinigen und desinfizieren. Es muss eine betriebsbereite Einrichtung zum Waschen der Hände vorhanden sein. Der Besitzer hat eine ordnungsgemäße Schädnerbekämpfung sicherzustellen.

Auch an andere Säugetiere als mechanische Virusträger sollte gedacht und der Zugang zu Geflügel für Hunde und Katzen verhindert werden. Bislang galten Katzen als kaum empfänglich für Influenzaviren. Das derzeit kursierende H5N1-

Virus widerlegt jedoch die Allgemeingültigkeit einer solchen Aussage, wie experimentelle Studien und praktische Erfahrungen zeigen (siehe Kapitel 3.2.2 Übertragung von Influenzaviren von Vögeln auf Säugetiere).

3.9.9 Impfungen

Impfungen als spezifische Prophylaxemaßnahme gegen die Geflügelpest sind nach §5 (1) der Geflügelpest-Verordnung von 2005 in Deutschland grundsätzlich verboten. Ausnahmen können von der zuständigen Behörde nach §5 (3) der Geflügelpest-Verordnung nur für wissenschaftliche Zwecke genehmigt werden. Eine Impfanordnung kann die zuständige Behörde dagegen aussprechen, wenn dies aus Gründen der Seuchenbekämpfung erforderlich ist (ANONYM, 2005). Dieser Absatz ist jedoch nur für extreme Ausnahmesituationen vorgesehen, da die Vakzination weitreichende Folgen nach sich zieht.

Geimpfte Vögel sind kaum von infizierten Tieren zu unterscheiden. Um diese Unterscheidung zu ermöglichen, wenden CAPUA et al. (2002) bei dem HPAI-Ausbruch in Italien 1999-2001 eine „DIVA“-Strategie (differentiating infected from vaccinated animals) an. Sie benutzten zur Immunisierung einen inaktivierten Ölemulsionsimpfstoff mit gleichem HA-Subtyp wie das Feldvirus, aber einem verschiedenen NA-Subtyp. Durch serologische Untersuchung auf spezifische anti-NA-Antikörper können die Tiere als geimpft bzw. infiziert identifiziert werden. Nach KALETA et al. (2005b) ist dieses Verfahren jedoch nur bedingt erfolgreich, da die exakte Bestimmung des NA-Typs häufig mit methodischen Schwierigkeiten verbunden ist. Das FLI hält diese Nachweismethode daher für zurzeit nicht praxistauglich (FLI, 2006b). WEBSTER et al. (2006) untersuchten ebenfalls die Wirksamkeit eines inaktivierten DIVA-Impfstoffes. Dieser basiert auf einem durch reverse genetics hergestellten Virus des Subtyps H5N3, der experimentell mit gutem Erfolg zum Schutz vor dem asiatischen H5N1-Virus an Hühnern und Enten getestet wurde.

Die Versuchstiere waren nach ein- bzw. zweimaliger intramuskulärer Vakzination sicher vor Erkrankung und Tod bei einer intranasalen Testinfektion mit hochvirulentem Virus geschützt und nur wenige Tiere schieden das Testvirus über einen kurzen Zeitraum in geringen Mengen aus.

Ohne die zusätzliche Anwendung erhöhter Biosicherheitsmaßnahmen, einer engmaschigen Überwachung und Ausmerzungen von Infektionsherden kann keine Impfstrategie erfolgreich sein (CAPUA und MARANGON, 2004). Nach initialer Keulung infizierter Herden kann die Vakzination der Tiere in benachbarten Betrieben allerdings helfen, einen Seuchenherd unter Kontrolle zu bringen (WEBSTER et al., 2006). HALVORSON (1998) empfiehlt, in einem geimpften Bestand einige „sentinel-“Tiere ungeimpft zu lassen und diese regelmäßig klinisch und serologisch zu untersuchen. So kann eine Virusausscheidung, wie sie bei zusätzlicher Infektion mit Feldviren auftritt, erkannt werden.

Ein wichtiger seuchenhygienischer Aspekt ist die Ansteckung geimpften Geflügels mit Feldviren. Dies kann mit Krankheitsfällen einhergehen, wenn Impfstamm und Feldvirus zu stark voneinander abweichen. Aber auch bei ausreichender Identität von Feld- und Impfvirus können sich vakzinierte Tiere infizieren, erkranken jedoch nicht (HALVORSON, 1998; KALETA et al., 2005b). Diese können das Virus dann unbemerkt ausscheiden und so zur Seuchenverbreitung unter der „Impfdecke“ beitragen (FLI, 2006b; ZDG, 2006).

Ein großes Problem für die Besitzer geimpften Geflügels stellen die Handelsrestriktionen dar. Die Nicht-Impfpolitik wird im gesamten Raum der EU und in Nordamerika praktiziert. Auch viele Drittländer haben Vorbehalte gegen den Import von Produkten geimpften Geflügels. Da vakzinierte Tiere und deren Produkte somit praktisch nicht handelbar sind, haben auch die Halter von Wirtschaftsgeflügel kein Interesse an groß angelegten präventiven Impfungen (ZDG, 2006).

Als weiterer Aspekt sollte auch bedacht werden, dass die Inflenzaviren ein weites Wirtsspektrum befallen können. Im Ausland verfügbare Impfstoffe besitzen lediglich eine Zulassung für Hühner und Puten, an denen sie geprüft wurden. Ein wirksamer Schutz und die Unschädlichkeit für andere Vogelarten kann von den Herstellern nicht gewährleistet werden (KALETA, 2006b). Wildvögel, die das Hauptreservoir und die primäre Eintragsquelle sind, werden auf diesem Wege nicht erreicht (KALETA et al., 2005b; KALETA, 2006b).

Küken unter drei bis vier Wochen sind nach KALETA et al. (2005b) sowie KALETA (2006b) nicht ausreichend immunkompetent, um sie erfolgreich zu impfen. Nach der Impfung dauert es zudem noch eine bis zwei Wochen, bis ein entsprechender Schutz aufgebaut ist. Die Immunität dauert dann maximal etwa ein Jahr an, länger gehaltene Tiere müssten erneut geimpft werden. Somit treten immunologische Lücken auf, in denen keine Immunität erzielt werden kann (KALETA et al., 2005b; KALETA, 2006b). Auch krankes Geflügel und solches, das mit immunsuppressiven Viren infiziert ist, ist nicht ausreichend immunkompetent, um einen Impfschutz aufzubauen (KALETA, 2006b). Wegen der zu geringen Lebenserwartung müssten Masthähnchen ebenfalls von einer Impfung ausgenommen werden (KALETA, 2006b).

PERDUE et al. (2000) geben außerdem zu bedenken, dass mit der Immunität des Geflügels gegen bestimmte (Impf-) Virustypen der Evolutionsdruck auf die im Feld vorkommenden Viren erhöht wird, wie es bei den humanen Inflenzaviren bereits der Fall ist. Dies könnte zur Entwicklung neuer Varianten führen, die die ständige Anpassung der Impfstoffe erforderlich macht. Ob dies bei qualitativ hochwertigen, richtig angewandten Vakzinen tatsächlich der Fall ist, ist jedoch umstritten (WEBSTER et al., 2006).

Verschiedene Impfszenarien wurden in der letzten Zeit in Erwägung gezogen. Die generelle präventive Impfung allen Wirtschaftsgeflügels wird derzeit in Deutschland mehrheitlich sowohl aus seuchenhygienischen (Virusverbreitung unter der Impfdecke) wie auch aus finanziellen und technisch-logistischen

Gründen (keine praxisreifen Impfstoffe für die Massenapplikation) mehrheitlich abgelehnt (FLI, 2006b; ZDG, 2006).

Eine weitere Option wäre die Vakzination von im Freiland gehaltenem Geflügel, das einem erhöhten Infektionsrisiko durch Wildvögel ausgesetzt ist (FLI, 2006b). Dieses Vorgehen, wie es auf freiwilliger Basis in den Niederlanden praktiziert wird, wird von den Geflügelhaltern kritisch betrachtet, da sie eine Virusverschleppung bei einer unbemerkten Feldvirusinfektion befürchten (ZDG, 2006).

Als wichtige Option erscheinen Impfungen hingegen bei akuter Seuchengefahr in kleinen Beständen genetisch bedeutsamer Vogelarten, die in zoologischen Gärten leben. Auch für seltene Hausgeflügelrassen wäre ein Impfschutz in dieser Situation wünschenswert (KALETA et al., 2005b).

Ist die Geflügelpest einmal in einem ansonsten freien Gebiet ausgebrochen und mit den zunächst einzusetzenden Keulungsmaßnahmen nicht einzudämmen, so sind Ringimpfungen um den primären Ausbruchsherd sinnvoll (KALETA et al., 2005b). Diese Strategie ist auch anzuwenden, wenn die Kapazitäten zur Keulung infizierter und ansteckungsverdächtiger Tiere zeitweilig erschöpft sind. Dies kann insbesondere in Gebieten mit hoher Geflügeldichte notwendig werden. Dadurch wird die Virusbelastung verringert, da es weniger empfängliche Tiere gibt. Auch geimpfte Hühner und Puten müssen jedoch nach den Vorschriften der Geflügelpest-Verordnung getötet werden (ANONYM, 2005). Als problematisch wird die Zeit bis zur Ausbildung der Immunität, der Arbeitsaufwand bei der Impfung und die erschwerte Diagnostik angesehen (WERNER, 2003). Möglicherweise werden durch die scheinbare Sicherheit auch andere Maßnahmen der Seuchenbekämpfung vernachlässigt, insbesondere durch die Geflügelhalter.

HALVORSON (1998) empfiehlt die Bekämpfung von LPAI-Viren, unter anderem durch Impfungen, bei Auftreten von Infektionen. Dadurch soll deren

Virulenzsteigerung zu HPAI-Viren verhindert werden, die als großes Risiko angesehen wird.

In Ländern ohne Impfverbot bzw. in solchen, die Ausnahmegenehmigungen erhalten haben, werden hauptsächlich Inaktivatvakzinen eingesetzt. Diese enthalten Viren verschiedener HA-Subtypen und Adjuvantien und werden mit gutem Erfolg zur Prävention von Erkrankung und Todesfällen eingesetzt (KALETA et al., 2005b; WEBSTER et al., 2006). Auch Vektorvakzinen sind in einigen Ländern im Einsatz. Sie enthalten Antigene des Geflügelpestvirus, die in primär apathogene oder attenuierte andere Virusarten gentechnisch eingebaut wurden (HORIMOTO et al., 1995). Um mit diesen Vakzinen erfolgreich zu impfen, dürfen die Tiere keine Immunität gegen das Vektorvirus aufweisen, da dieses sich im Impfling vermehren können muss (KALETA et al., 2005b).

Verfügbar zur Immunisierung gegen HPAI sind derzeit Vakzinen mit inaktivierten Viren der Subtypen H7N1, H7N3, H5N9, einen Kombinationsimpfstoff mit H7N1 und H5N9 sowie eine Vektorvakzine, basierend auf einem Vogelpockenvirus mit einem H5-Antigen der Firma Merial. Der Hersteller Fort Dodge bietet einen kombinierten Impfstoff mit inaktivierten H7N1- und H5N9-Viren an. Von Intervet werden Vakzinen mit inaktivierten H7N1-, H7N7- und H5N2-Viren hergestellt. Alle Inaktivatimpfstoffe müssen mindestens zweimalig injiziert werden, um eine belastbare Immunität hervorzurufen. Dieses Verfahren ist zeit- und arbeitsaufwändig und daher mit 25-30 Eurocent pro Tier relativ teuer (ZDG, 2006). Die Forderung nach einer einfachen Applikation zur Massenimpfung ist nur mit einem Lebendimpfstoff, der per Spray oder über das Trinkwasser appliziert werden kann, zu erfüllen (FLI, 2006b; KALETA, 2006b; ZDG, 2006). In der Entwicklung befinden sich verschiedene neue Impfstoffe. Attenuierte Influenza A-Viren, noch vermehrungsfähige aber apathogene mutierte Influenza A-Viren und DNA-Impfstoffe besitzen jedoch noch keine Zulassung und können daher zurzeit nicht eingesetzt werden (KALETA et al., 2005b).

4 CHRONOLOGISCHE AUFARBEITUNG DER GEOGRAPHISCHEN AUSBREITUNG DER KLASSISCHEN GEFLÜGELPEST

Im folgenden Kapitel soll ein Überblick über die nach Literaturangaben bekannten Ausbrüche der KP gegeben werden. Einzelne umfangreichere und historisch bedeutsame Seuchengeschehen werden dabei ausführlicher dargestellt. Eine Übersicht über die behandelten KP-Fälle wird in Tabelle 4 gegeben.

Erläuterung der in Tabelle 4 verwendeten Abkürzungen:

A = Allgemeinsymptome (Inappetenz, Apathie, Zusammenkauern, Federnsträuben etc.)

Au = Symptome der Augen (Konjunktivitis)

G = Symptome des Gastrointestinaltraktes (Diarrhoe)

K = Kreislaufsymptome (Ödeme an Kopf und Beinen, Zyanose der Haut, insbesondere an Kamm und Kehllappen)

L = Symptome des Reproduktionstraktes (Legeleistungsabfall, verminderte Eiqualität)

M = erhöhte Mortalitätsrate

R = Respiratorische Symptome (Nasenausfluss, Husten, Niesen, Dyspnoe etc.)

Z = zentralnervöse Symptome (Inkoordination, Zittern, Tortikollis, Parese, Paralyse etc.)

? = keine Angaben, nicht bekannt

Tabelle 4: Übersicht über die im folgenden Kapitel behandelten Ausbrüche der KP

Jahr	Land/ Ort	Virus-subtyp	Betroffene Vogelarten	Klinische Symptome	Verluste	Literaturquellen
1877-1930	(Nord-) Italien, enzootisch mit Peaks 1877, 1899, 1925	1902: H7N1	Hühner, Puten u.a.	A, K, M	?	PERRONCITO (1878), FOÀ und CESARIS-DEMEL (1899), BELFANTI und ZENONI (1899), MAZZA (1899), BRUSAFERRO (1901), CENTANNI und SAVONUZZI (1901), MAGGIORA und VALENTI (1903), VAN HEELSBERGEN (1929)
1890-1930	Deutschland mit Peaks 1898, 1901, 1907, 1910, 1925	?	v.a. Hühner	A, K, Au, R, G, Z, M	?	LÜPKE (1901), JESS, (1901), SCHEURELEN und BUHL (1901), KÜNNEMANN (1902), VAN HEELSBERGEN (1929), TODD und RICE (1930)
1901	Österreich, Tirol	?	v.a. Hühner	A, K, R, G, M	?	LODE und GRUBER (1901), KÜNNEMANN (1902)
1911	Schweiz, Zürich	?	Hühner	A, K, G, M	34 Hühner (aus Ungarn)	ZSCHOKKE (1912)
1920	Niederlande, Holland	?	Hühner	?	?	VAN HEELSBERGEN (1929)
1922	England	?	?	?	?	RICE (1924), ALEXANDER (2000a)

Jahr	Land/ Ort	Virus-subtyp	Betroffene Vogelarten	Klinische Symptome	Verluste	Literaturquellen
1923-1945	Ägypten	H7N1 (?)	?	A, K, G, M	?	LAGRANGE (1929), PURCHASE (1931a), ALEXANDER (1987)
1923/1924	Niederlande	?	?	?	?	DE BLIECK (1925)
1924/1925	USA, neun östliche Staaten	?	v. a. Hühner, Puten	A, K, R, G, M	0,5-0,6 Mio. Stück Geflügel in New York City	KROHN (1925), KRUMWIEDE et al. (1925), BEAUDETTE (1925), STUBBS (1925), BRUNETT (1925), MOORE (1925), JOHNSON (1925), JULIEN (1925), BOUGHTON und TUNNICLIFF (1925), MOHLER (1926), ALEXANDER (2000a)
1925	Mitteleuropa (Italien, Österreich, Deutschland, Schweiz, Tschechoslowakei, Rumänien)	?	v.a. Hühner	A, K, Au, R, G, Z, M	?	PFENNINGER und METZGER (1926), VAN HEELSBERGEN (1929)

Jahr	Land/ Ort	Virus-subtyp	Betroffene Vogelarten	Klinische Symptome	Verluste	Literaturquellen
1927	Indonesien	H7N7	?	?	?	PEREIRA et al. (1965)
1929	England	?	?	?	?	ALEXANDER (2000a)
1929	USA, New Jersey	?	Hühner	K, M	Ca. 200 Hühner	BEAUDETTE und HUDSON (1934)
1934	Israel	?	Hühner	A, K, L, Z, M,	?	KOMAROV (1934)
1949	Ägypten	H7N1 (?)	?	?	?	DAUBNEY et al. (1949)
1949	Frankreich	?	?	?	?	DINTER und BAKOS (1950)
1959	Großbritannien	H5N1	Hühner	?	?	SWAYNE und SUAREZ (2000)
1961	Südafrika	H5N3	Flussschwälben (<i>Sterna hirundo</i>)	M	1.300 Flussschwälben	BECKER (1966)
1963	Großbritannien	H7N3	Puten	A, K, M	29.000 Puten	WELLS (1963)

Jahr	Land/ Ort	Virus-subtyp	Betroffene Vogelarten	Klinische Symptome	Verluste	Literaturquellen
1966	Kanada	H5N9	Puten		8.100 Puten	LANG et al. (1968), SWAYNE und SUAREZ (2000)
1972	Deutschland	H7N1	Erlenzeisig (<i>Carduelis spinus</i>), Kanarienvogel (<i>Serinus canaria</i>)	A, Au, M	1 Erlenzeisig, 14 Kanarienvogel	ECKERT (1979), KALETA und HÖNICKE (2005)
1976	Australien, Victoria	H7N7	Hühner, Enten	Enten asymptomatisch, Hühner „typische“ klinische Symptome K, M	42.000 Hühner, 16.000 Enten	WESTBURY (1998)
1979	Großbritannien	H7N7	Puten	M	?	ALEXANDER und SPACKMANN (1981)
1979	Deutschland	H7N7	Hühner, Gänse	?	?	PERDUE und SWAYNE (2005), WERNER (2006)

Jahr	Land/ Ort	Virus-subtyp	Betroffene Vogelarten	Klinische Symptome	Verluste	Literaturquellen
1983/ 1984	Irland	H5N8	Puten, Hühner, Enten	K, L, Z	9.440 Puten, 28.020 Hühner, 270.000 Enten	MC NULTY et al. (1985), PERDUE und SWAYNE (2005)
1983/ 1984	USA, nordöstliche Staaten	H5N2	v.a. Hühner und Puten	A, K, L, R, Z, M	17 Mio. Stück Geflügel	KAWAOKA et al. (1984), ECKROADE und SILVERMAN BACHIN (1987), ALEXANDER (2000b), PERDUE und SWAYNE (2005)
1985/ 1986	USA, nordöstliche Staaten	H5N2	v.a. Hühner und Puten	A, R, M	Über 300.000 Hühner und 40.000 Puten	GARNETT (1987), HORIMOTO und KAWAOKA (2001)
1985	Australien, Victoria	H7N7	Hühner	„Typische“ klinische Symptome K, M	120.000 Hühner	FORSYTH et al. (1993), WESTBURY (1998)
1991	Großbritannien	H5N1	Puten	A, M	8.600 Puten	ALEXANDER et al. (1993), PERDUE et al. (2000)

Jahr	Land/ Ort	Virus-subtyp	Betroffene Vogelarten	Klinische Symptome	Verluste	Literaturquellen
1992	Australien, Victoria	H7N3	Hühner, Enten	K, M	12.700 Hühner, 5.700 Enten	FORSYTH et al. (1993), WESTBURY (1998), PERDUE et al. (2000)
1994	Australien, Queensland	H7N3	Hühner	„Typische“ klinische Symptome	22.000 Hühner	WESTBURY (1998), PERDUE et al. (2000)
1994/1995	Mexiko	H5N2	v.a. Hühner	R, K, L, M	?	HORIMOTO et al. (1995), GARCIA (1996), SENNE et al. (1996), PERDUE et al. (2000), SWAYNE und SUAREZ (2000), HORIMOTO und KAWAOKA (2001)
1995	Pakistan, nördliche Landesteile	H7N3	v.a. Hühner	A, K, R, L, Z, M	Ca. 3,2 Mio. Hühner, auch kontroll. Vermarktung	NAEEM (1998), ALEXANDER (2000b), PERDUE et al. (2000)
1997	Australien, New South Wales	H7N4	Hühner, Emus	M	161.000 Hühner, 261 Emus	PERDUE et al. (2000)

Jahr	Land/ Ort	Virus-subtyp	Betroffene Vogelarten	Klinische Symptome	Verluste	Literaturquellen
1997	Norditalien	H5N2	v.a. Hühner und Puten	A, K, R, M Puten auch G	insgesamt fast 7.000 Stück Geflügel	CAPUA et al. (1999), PERDUE et al. (2000)
1997	China, Hong Kong	H5N1	v.a. Hühner	M	1,4 Mio. Hühner, geringe Anzahl anderes Geflügel	CLAAS et al. (1998), SUAREZ et al. (1998), SHORTRIDGE (1999), XU et al. (1999), PERDUE et al. (2000)
1999/2000	Norditalien	H7N1	Hühner, Puten, Perlhühner, Wachteln, Enten, Fasane, Strauße	A, L, Z, M	insgesamt fast 13 Mio. Stück Geflügel	BANKS et al. (2001), CAPUA und MUTINELLI (2001), CAPUA et al. (2002)

Jahr	Land/ Ort	Virus-subtyp	Betroffene Vogelarten	Klinische Symptome	Verluste	Literaturquellen
2001	Pakistan, zentrale Landesteile	H7N3	v.a. Hühner	Siehe Pakistan, 1995	ca. 300.000 Hühner, auch kontroll. Vermarktung	PERDUE und SWAYNE (2005)
2002	Chile, San Antonio	H7N3	Hühner, Puten	L, M	617.800 Hühner, unbekannte Anzahl Puten	ROJAS et al. (2002)
2003	Niederlande, Belgien, Deutschland	H7N7	Hühner, Puten, Enten	A, K, G, L, M	23 Mio. Hühner, 2,7 Mio. Puten, 280.000 Enten	KAMPS (2003), ELBERS et al. (2004)
2003/ 2004	Südkorea und Japan	H5N1, V-Typ	Hühner, Wildvögel	A, K, G, M	?	FAO (2005b)

Jahr	Land/ Ort	Virus-subtyp	Betroffene Vogelarten	Klinische Symptome	Verluste	Literaturquellen
seit 2003	Asien, Europa, Afrika (siehe Text Kapitel 4.11 „Vogelgrippe“ aus dem asiatischen Raum seit 2003)	H5N1, Z-Typ	Hühner, Wachteln, Enten, Gänse, Puten, Perlhühner, Wildvögel, Tauben	A, K, G, Z, M	Anfang 2004 bis Mitte 2006 über 209 Mio. Stück Geflügel	STURM-RAMIREZ et al. (2004), FAO (2005a), FAO (2005b), FAO (2005d), NGUYEN et al. (2005), TIENSIN et al. (2005), VAN BORM et al. (2005), FAO (2006a), FAO (2006c), GILBERT et al. (2006)
2004	Pakistan, Karachi	H7N3	v.a. Hühner	Siehe Pakistan, 1995	ca. 2,52 Mio. Hühner, auch kontroll. Vermarktung	PERDUE und SWAYNE (2005)
2004	Kanada, British Columbia	H7N3	v.a. Hühner	A, M	19 Mio. Stück Geflügel	HIRST et al. (2004), FAO (2004a), FAO (2005a)

Jahr	Land/ Ort	Virus-subtyp	Betroffene Vogelarten	Klinische Symptome	Verluste	Literaturquellen
2004	USA, Texas	H5N2	v.a. Hühner	R	6.600 Hühner und unbekannte Zahl Geflügel auf drei Märkten	LEE et al. (2005)
2004	Südafrika	H5N2	Strauße, anderes Geflügel	?	23.625 Strauße, 3.550 Stück anderes Geflügel	PERDUE und SWAYNE (2005)
2004/ 2005	Laos, Malaysia	H5N1, Z-Typ	Hühner, Enten, Wachteln	A, K, G, M Enten Z	?	FAO (2005a), FAO (2005b)
2005	Nordkorea	H7N7	Hühner	R, M	218.882 Hühner gekeult, unbekannte Zahl gestorbener Hühner	PERDUE und SWAYNE (2005)

4.1 Geflügelpest in Zentraleuropa von 1877/ 78 bis 1930

Vor 100 und mehr Jahren wurde dem Hausgeflügel und dessen Krankheiten kaum Beachtung geschenkt. So enthält zum Beispiel das umfangreiche Werk „Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie für Thierärzte“ von Werner T. J. SPINOLA (1858) auf insgesamt 1781 Seiten lediglich ½ Seite über das Federfressen der Vögel und über den Pips der Hühner. Anders als im übrigen Europa entwickelte sich in Norditalien ab ca. 1850 eine blühende Hühnerzucht. Daraus folgt, dass auch den Krankheiten des Huhnes mehr Beachtung und Studien geschenkt wurden und die Ergebnisse publiziert wurden.

Der erste schriftlich dokumentierte Bericht über einen Ausbruch der KP, der als verschieden von den bisher bekannten Krankheiten des Huhnes erkannt wurde, stammt von Edoardo PERRONCITO, Professor an der veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Torino, Italien, aus dem Jahr 1878. Im darauffolgenden Jahr erschien dieser Artikel auch in deutscher Übersetzung (PERRONCITO, 1879). Im Folgenden wird ein Auszug daraus wiedergegeben:

“Eine bösartige Seuche hat im vorigen Herbst und im verflossenen Winter unter den Hühnern des piemontesischen Flach- und Hügellandes geherrscht. In einigen Dörfern zeigte sie von vornherein geringe Intensität und behielt auch später einen milden Charakter; in anderen hat sie mit grosser Heftigkeit gewütet und den Landwirten schwere Verluste zugefügt. Anfangs erschien sie nur zerstreut, an einzelnen Orten; nach und nach aber durchseuchte sie Gehöfte und Dörfer und richtete an vielen Orten durch mehrere Monate hindurch wahre Verheerungen an.“

CAPUA und MUTINELLI (2001) interpretieren dies als eine Infektion mit LPAI-Viren, die zu hochpathogenen Varianten mutierten und dann zu einem KP-Ausbruch führten. PERRONCITO (1878 und 1879) beschreibt als typische klinische Symptome Apathie, Inappetenz, Fieber, Durst, Zyanose von Kamm und Kehllappen, Diarrhoe, Dyspnoe und nervöse Störungen in Form von

Zittern, Konvulsionen und Ataxie. Auch plötzliche Todesfälle treten häufiger auf. Die Krankheitsdauer gibt er mit zwei bis drei Tagen, manchmal nur wenigen Stunden an. Selten können chronische Verläufe beobachtet werden. Nicht nur Hühnervögel, auch Wassergeflügel sind bei dem von PERRONCITO (1878 und 1879) beschriebenen Seuchenzug betroffen. Die unter Geflügel hochkontagiöse Erkrankung kann er experimentell auch auf Kaninchen, nicht jedoch auf Hunde übertragen. Auch Menschen erkrankten nach Verzehr von Fleisch infizierter Tiere nicht. Als häufig auftretende pathologisch-anatomische Veränderungen gibt er kruppöse Pneumonie, Myokarditis und fibrinöse Perikarditis, Blutungen unter dem Epikard und Hyperämie und Blutungen des Intestinums, speziell des Duodenums an. PERRONCITO (1878 und 1879) stellt bereits mikroskopische Untersuchungen des Blutes an, bei denen er jedoch keine Bakterien nachweisen kann. Als Krankheitsursache nimmt er ein „Contagium“ an, das die Ansteckung durch perorale Aufnahme von mit Ausscheidungen verunreinigtem Futter und Wasser vermittelt. Die Verschleppung der Seuche geschieht seiner Ansicht nach durch den „Hühnerhandel und die mangelhafte Durchführung der sanitäts-polizeilichen Massregeln.“ Zur Verhütung und Behandlung der Krankheit empfiehlt PERRONCITO (1878 und 1879) die Einhaltung „einer vernünftigen Hygiene“, die Trennung gesunder von kranken Hühnern, eine gute Ernährung, den Zusatz von 0,5 % schwefelsaurem Eisenoxyd zum Trinkwasser sowie eine gründliche Desinfektion des Stalles.

ALEXANDER (1987) zweifelt nicht daran, dass schon vor diesem Zeitpunkt Ausbrüche der KP stattgefunden haben. Wir können deren Bedeutung heute jedoch nicht abschätzen, da sie wegen der schwierigen klinischen Unterscheidbarkeit und der mangelhaften Mitteilung von anderen Krankheiten nicht als eigenständige Erkrankung erkannt wurde. Nach KLEE (1905) war sie in Italien „wahrscheinlich schon lange herrschend, aber mit der Geflügelcholera zusammengeworfen“ worden. Berichte von Autoren vor dem Jahr 1878 sind zumeist weniger ausführlich als derjenige von PERRONCITO (1878). Aufgrund der Tatsache, dass Untersuchungsmaterial aus dieser Zeit heute nicht mehr zugänglich ist, können alle diese Angaben zu Epidemien unter dem

Hausgeflügel weder als tatsächliche Fälle von KP belegt noch widerlegt werden. Beispiele für solche Berichte sind die Artikel der italienischen Forscher PIANA (1875, zitiert nach RIVOLTA und DELPRATO, 1880) und ERCOLANI (1861) sowie des deutschen Veterinärs STRAUB (1877).

Die von ERCOLANI (1861) als „epizoozie tifiche“ beschriebene Erkrankung nimmt mit zwei bis zwölf Stunden einen perakuten Verlauf. Betroffene Tiere zeigen verminderte Lebhaftigkeit, lassen die Flügel hängen und verlieren den Appetit. Der Kamm wird schlaff und nimmt eine blaue Färbung an, die Atmung wird durch Schleim erschwert, die Faezes können sero-haemorrhagische Beimengungen haben und es werden auch nervöse Störungen wie Kopfzittern und Konvulsionen beobachtet. Die makroskopisch sichtbaren pathologisch-anatomischen Läsionen beschränken sich im Wesentlichen auf Petechien und Ekchymosen auf den Eingeweiden und eine Erweichung der Leber.

STRAUB (1877) schildert eine Krankheit unter Hühnern sowie Enten und Gänsen, die mit Schläfrigkeit, Inappetenz, einer zyanotischen Färbung des Kammes, schleimigen Entleerungen aus Schnabel und Kloake sowie Dyspnoe einhergeht. Die Krankheitsdauer beträgt in der Regel höchstens einen Tag. In der Sektion betroffener Tiere stellt STRAUB (1877) eine bläuliche Färbung der Haut, Rötung des Darmes, Vergrößerung und leichte Eindrückbarkeit der Leber, Blutfüllung der Lungen und Petechien an den Innen- und Aussenflächen des Herzens fest.

Bei diesen beiden Berichten könnte es sich tatsächlich bereits um Fälle von KP gehandelt haben. Der Artikel von PIANA (1875, zitiert nach RIVOLTA und DELPRATO, 1880) war der Auswertung leider nicht zugänglich. MANNINGER (1949) hält auch die Schilderung von PETÉNYI (1833) für einen KP-Ausbruch. Dies geht aus den beschriebenen klinischen und pathologisch-anatomischen Veränderungen nicht eindeutig hervor. Die Tatsache, dass PETÉNYI (1833) die Seuche häufig bei Tauben und Enten beobachtete, Hühner dagegen etwas resistenter sein sollen, macht dies jedoch unwahrscheinlich.

LISI berichtet im Jahr 1895 von einer Geflügelseuche in den norditalienischen Provinzen Massa und Carrara. Die Tiere verendeten dabei plötzlich nach kurzer Krankheitsdauer ohne die Ausprägung von Krankheitssymptomen, abgesehen von einer „Traurigkeit“. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung findet er eine Verfärbung der Kämme und Kehllappen, eine Erweichung und Dunkelfärbung der Muskulatur, injizierte Gefäße im Bereich der Luftröhre, eine weiche Konsistenz der Leber, die Milz dunkel und geschwollen sowie das Perikard flüssigkeitsgefüllt. Auf die subkutane Injektion der Organemulsionen hin verenden verschiedenste Versuchstiere (Kaninchen, Meerschweinchen, Hunde, Tauben, Gänse, Hühner, Sperlinge und Falken). Bei der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung kann LISI (1895) Bakterien nachweisen, die er für verschieden von den Erregern der Geflügelcholera hält. Aufgrund des weiten experimentellen Wirtsspektrums und des positiven Bakteriennachweises ist es in diesem Fall fraglich, ob es sich um KP handelte.

In Italien wurde die Seuche PETEK (1982) zufolge nach der ersten Beschreibung durch PERRONCITO (1878) für die nächsten 50 Jahre endemisch. RIVOLTA und DELPRATO (1880) widmen dem „Tifo essudativo“ einen Abschnitt in ihrem Werk „L'ornitologia o la medicina degli uccelli domestici e semidomestici“, worin sie die Beobachtungen von PERRONCITO (1878) referieren. Die Autoren zitieren auch Arbeiten von PIANA (1875), LONGO (1880) und NOSOTTI (1880), die wahrscheinlich die gleiche Erkrankung beschrieben haben. LONGO (1880) berichtet von einem Seuchenausbruch unter dem Hausgeflügel in der Gegend um Torino, Italien im Jahr 1878. Bei Hühnern, Puten und Fasanen kommt es nach meist ein- bis zweitägiger Krankheitsdauer zu massenhaften Todesfällen. Tauben und Enten sind dagegen nicht von der Seuche betroffen und Säugetiere können auch experimentell nicht infiziert werden. Häufig beobachtete klinische Symptome sind Somnolenz, Anorexie, Temperaturerhöhung, Diarrhoe und Schwierigkeiten beim Laufen. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung beschreibt LONGO (1880) eine generalisierte Abmagerung, Blässe von Haut und Muskeln, Hyperämie des Darmes, insbesondere des Dodenums und Exsudate in den Körperhöhlen.

Um 1899-1900 scheint es zu einem Aufflammen der Seuche in einigen Gegenden Norditaliens gekommen zu sein, da in diesem Zeitraum wiederholt von der Geflügelpest berichtet wird, unter anderem von FOÀ und CESARIS-DEMEL (1899) aus dem Piemont und von BELFANTI und ZENONI (1899) aus der Lombardei. ABBA (ANONYM, 1899) und MAZZA (1899) beschreiben ebenfalls Epizootien unter den Hühnern in Oberitalien, es ist allerdings nicht ganz klar, ob es sich hierbei tatsächlich um Fälle von KP handelte. BRUSAFERRO (1901) berichtet von einem KP-Ausbruch in den Provinzen Parma und Reggio Emilia. CENTANNI und SAVONUZZI untersuchen im Jahr 1901 ebenfalls einen Geflügelpestausbuch, der sich in Ferrara ereignete und konnten die Filtrierbarkeit des Erregers nachweisen. MAGGIORA und VALENTI (1903) berichten über einen Seuchenausbruch unter den Hühnern und Puten in der Gegend von Modena, den sie mit zuvor genanntem in Zusammenhang bringen. In der Gegend von Neapel kam es in den Jahren 1901/ 1902 nach MARCONE (1904) zu einem KP-Ausbruch unter Fasanen, den der Autor durch seine bakteriologischen Untersuchungen auf ein filtrierbares, ultravisibles Agens zurückführte. STAZZI (1906) konnte die KP bei verschiedenen Psittaziden (Rosakakadu, *Eolophus roseicapillus*; Wellensittiche, *Melopsittacus undulatus*; Pappagallini verdi d`America, möglicherweise *Forpus spp.*, *Brotogetis spp.* oder *Ara ambigua*) beobachten, nachdem die Seuche zuvor in einem benachbarten Gehege mit Rebhühnern (*Perdix perdix*) ausgebrochen war. Bei der Sektion findet er Kongestion im Darmtrakt, ein Lungenödem und ein getrübbtes Perikard. Aus Leber und Milz kann er Bakterien isolieren, die jedoch keine pathogene Wirkung auf ein experimentell infiziertes Huhn ausüben. Ein mit einer Emulsion aus der Leber eines erlegenen Kakadus intramuskulär geimpftes Huhn erkrankt hingegen innerhalb von 24 Stunden. Es zeigt ein vermindertes Allgemeinbefinden, Inappetenz, eine schwerfällige Atmung, Zyanose des Kammes sowie zentralnervöse Symptome in Form von Schwanken, Flügellähmung, Opisthotonus und Konvulsionen. Drei Tage nach der Infektion verstirbt das Huhn. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung des Huhnes stellt STAZZI (1906) Hyperämie des Peritoneums, Kongestion und Schwellung der Darmmukosa, insbesondere im Bereich der

Blinddärme, des Rektums und der Kloake, eine Rötung des Pankreas, eine Erweichung der Milzpulpa, eine Trübung der Leber und eine Kongestion der Nieren fest. Experimentell infizierte Papageien (*Parrochetto canoro*, evtl. *Melopsittacus undulatus*) sterben innerhalb von 24 Stunden. Bei protrahiertem Verlauf treten bei ihnen ZNS-Symptome auf, ebensolche kann STAZZI (1906) auch bei Agaporniden (Grünköpfchen, *Agapornis swinderianus*) beobachten. Keine Reaktion auf eine experimentelle Infektion zeigen Tauben, Meerschweinchen, Mäuse und Kaninchen. Weiterhin kann er die Filtrierbarkeit des Erregers durch bestimmte bakteriendichte Filter belegen. Später wurden Viren aus diesem Zeitraum (A/chicken/Brescia/1902) dem Subtyp H7N1 zugeordnet (WHO, 1980).

Durch Geflügelimporte wurde die KP von Oberitalien aus, wo sie um 1900 weit verbreitet war, nach Tirol und Deutschland verschleppt (KÜNNEMANN, 1902; OSTERTAG, 1912). LODE und GRUBER (1901) berichten von Seuchenausbrüchen nahezu in ganz Tirol in der Zeit von März bis Juli 1901 mit hohen Verlusten. Diese konnten eindeutig mit den Besuchen von Geflügelhändlern aus der Region von Padua in Italien in Zusammenhang gebracht werden. Auch in Belgien und Frankreich war die KP wohl mit Geflügelimporten aus Italien eingeschleppt worden und konnte sich in einigen Gegenden ausbreiten (DUBOIS, 1902; LECLAINCHE, 1904). In einigen osteuropäischen Ländern wie Tschechien, Rumänien und Ungarn wurde die KP nach Viruseinträgen aus Italien nach dem Jahr 1898 ebenfalls gesehen (KRAUSZ, 1901; RASCH, 1942).

Im Jahr 1890 wurde die KP erstmalig nach Deutschland verschleppt (TODD und RICE, 1930). Ausgehend von einem schweren Ausbruch in Norditalien wurde die Erkrankung im Jahr 1894 nach Österreich, Deutschland, Belgien und Frankreich eingeschleppt (SWAYNE und HALVORSON, 2003). Im Jahr 1898 soll in Württemberg ein Geflügelsterben mit Symptomen der KP stattgefunden haben (LÜPKE, 1901). DEPPERICH (1907) zufolge kam es jedoch schon in den Jahren 1880/ 81 und 1888 bis 1897 zu Seuchenausbrüchen mit KP-

ähnlichen Symptomen und negativem bakteriologischen Befund unter Hühnern in Württemberg. In einigen dieser Fälle wurde die Seuche wahrscheinlich mit zugekauften Tieren aus Italien eingeschleppt. KLEE (1905) stellte auch im Jahr 1899 einen einzelnen KP-Ausbruch in Deutschland fest. Auch bei dem im Jahr 1877 beschriebenen Fall einer Epidemie unter dem Geflügel im württembergischen Raum (STRAUB, 1877) könnte es sich um einen KP-Ausbruch gehandelt haben, nachprüfen lässt sich dies heute nicht mehr.

Eine weite Verbreitung erlangte die KP in Deutschland durch die Braunschweiger Geflügelausstellung im Februar 1901 (BLANCKE, 1921; PFENNINGER und METZGER, 1926). Sie wurde mit kranken Ausstellungstieren eingeschleppt und verbreitete sich unter diesen rasch. Die Organisatoren brachen die Ausstellung angesichts der massenhaft sterbenden Vögel übereilt ab und schickten sämtliche Ausstellungstiere zu ihren Besitzern zurück (ALEXANDER, 1987). Mit den bereits infizierten Tieren wurden die hochvirulenten Influenzaviren im ganzen Land verteilt (JESS, 1901; BLANCKE, 1921). Am stärksten betroffen waren zunächst die Gegenden um Braunschweig und Oldenburg (GREVE, 1901). Doch auch über weitere Geflügelausstellungen wurde das Virus der KP weiter verbreitet (JESS, 1901). Wegen der großen Ähnlichkeit mit der Geflügelcholera wurde die KP wahrscheinlich häufig mit dieser verwechselt (KÜNNEMANN, 1902). Im Frühjahr 1901 scheint die KP nach dem Bericht von SCHEURLEN und BUHL (1901) in ganz Württemberg verbreitet zu sein. Nach KÜNNEMANN ist die KP auch im Jahr 1902 noch verbreitet, da er sie in Breslau (heutiger Name Wroclaw, Polen) feststellt. Eine weite Verbreitung in Preussen, heute zu Polen gehörend, zu Beginn des 20. Jahrhunderts wird auch von HOARE (1913) konstatiert. Auch in Österreich fand die KP zu dieser Zeit Verbreitung. Eingeschleppt wurde die Seuche dort durch den Handel mit infizierten Hühnern aus Norditalien (LODE, 1902b)

Von einem erneut stärkeren Auftreten nach 1901 - 1904 in den Jahren 1907 und 1910 berichtet GRZIMEK (1942). RASCH (1942) und ULLNER (1951) erwähnen, nach der Braunschweiger Geflügelausstellung sei die KP durch die

veterinärpolizeilichen Maßnahmen stark zurückgegangen, im Jahr 1925 allerdings nochmals aufgeflammt. In den folgenden Jahren nahm die Verseuchung deutlich ab, und die KP spielte danach praktisch kaum noch eine Rolle. MIEßNER und BERGE (1926) berichten von Gänsen, die aus Italien stammten und mit KP-Virus infiziert waren. Eine weitere Verbreitung in Deutschland kam nicht zustande, da die Tiere bereits krank oder tot am Bestimmungsort angekommen. Nach TODD und RICE (1930) und ALEXANDER (2000a) blieb die Geflügelpest in Deutschland bis in die 1930er Jahre endemisch.

Im Jahr 1911 wurde die KP in Zürich bei einer Lieferung von Hühnern aus Ungarn diagnostiziert. Nach ZSCHOKKE (1912) wurden zuvor nur wenige Seuchenausbrüche in der Schweiz nachgewiesen. HOARE erwähnt 1913 das Vorkommen der KP in Italien, Deutschland, Belgien und Frankreich. Vermutlich erfolgte die Einschleppung ursprünglich aus dem Sudan und Ägypten. COMINOTTI (1916) beobachtet eine seuchenhafte Erkrankung unter Wildenten in Milano in Italien, die er für KP hält.

VAN HEELSBERGEN (1929) berichtet über die Seucheneinschleppung nach Holland im Jahr 1920, vermutlich mit italienischen Hühnern. Im Jahr 1925 breitete sich die KP nach seinen Angaben über ganz Mitteleuropa aus, betroffen waren Italien, Österreich, Deutschland, die Schweiz, die Tschechoslowakei und Rumänien. BAUDET (1924) beschreibt die Einschleppung der KP in die Niederlande durch einen Geflügelhändler im Jahr 1924. Die bakteriologisch negativen Untersuchungen und die Infektiosität des Filtrates von Blut und Organsuspensionen führten zu der Diagnose des Vorliegens der KP. PFENNINGER und METZGER (1926) diagnostizieren die KP 1924 und 1925 in der Schweiz. Sie stellen einen Zusammenhang mit Geflügelimporten aus Oberitalien her, wo die Seuche zuvor ausgebrochen war.

DE BLIECK (1925) berichtet von der Feststellung der Geflügelpest in den Niederlanden 1923 und 1924 durch BANDEL und TE HENNEPE. Auch ELBERS et al. (2004) bezeichnen den KP-Ausbruch von 1924 als den ersten in

den Niederlanden. Im Jahr 1927 soll es dort zum letzten Ausbruch bis zum Jahr 2003 gekommen sein.

In Bulgarien sollen nach BITTNER (1926) jährlich mehrere tausend Tiere durch KP und Geflügelcholera sterben. Andere Autoren (PAVLOV, 1935; ANGELOFF, 1939) dagegen berichten, die KP sei in Bulgarien nie vorgekommen. Von 20 KP-Ausbrüchen in Rumänien im Jahr 1924 berichtet VAIDA (1925). CERNAIANU und POPOVICI (1944) erklären dagegen, die KP sei bis zum Jahr 1941 nie in Rumänien aufgetreten, abgesehen von einem Einzelausbruch bei importiertem italienischem Geflügel im Jahr 1932. Sie machen wie POP et al. (1943) das KP-Virus für eine Geflügelseuche in Rumänien in den Jahren 1941/42 verantwortlich. Wahrscheinlicher ist jedoch, dass es sich dabei um Fälle von ND handelte, die zu dieser Zeit in ganz Europa grassierte (ILIEV, 1944; KUJUMGIEV, 1948). Die Ausbrüche der KP in Europa wurden erst in den 1930er Jahren beendet, als diese durch die sich zu dieser Zeit ausbreitende ND abgelöst wurde (PETEK, 1982).

4.2 Begrenzte KP-Ausbrüche zwischen 1900 und 1955

EGGEBRECHT (1909) berichtet vom Auftreten eines „seuchenartige(n) Hühnersterben(s)“ in Tsingtau im Osten Chinas, das er für identisch mit der KP hält. Dieses soll sich alljährlich in der Regenzeit wiederholen und „durch seinen verheerenden Charakter unter den Hühnerbeständen großen Schaden anrichte(n)“.

In England soll die Geflügelpest im Jahr 1922 aufgetreten sein, ohne jedoch eine weite Verbreitung zu finden. Zu dieser Zeit war es üblich, bei schweren Erkrankungen den Bestand zu töten und neu aufzustocken (RICE, 1924; ALEXANDER, 2000a).

In Ägypten war die KP in den Jahren 1923-1945 enzootisch (ALEXANDER, 1987). PURCHASE (1931a und c) kann durch Kreuzimmunisierungsversuche belegen, dass es sich bei dem bereits im Jahr 1929 von LAGRANGE beschriebenen ägyptischen Virus um ein Virus der KP handelt.

Eine zunächst als Zell-Einschluß Krankheit (cell-inclusion disease) bezeichnete Krankheit trat im Jahr 1925 mit hohen Mortalitätsraten unter dem Geflügel in Palästina auf. ADLER (1925) hält sie für identisch mit einer von MACFIE (1914) in Nigeria beobachteten Erkrankung. MACFIE (1914) beschreibt einen kurzen Krankheitsverlauf ohne charakteristische Symptome mit hoher Mortalitätsrate. Im Jahr 1931 wird sie von GILBERT und SIMMINIS erneut in Palästina beschrieben, die sie dort für einen häufigen Befund halten. Diese Autoren stellen die Filtrierbarkeit des Erregers fest. KOMAROV (1934) in Israel identifiziert die „Cell-inclusion disease“ durch Kreuzimmunisierungsversuche schließlich als KP. LÉPINE und HABER (1935) und LEVADITI und HABER (1936) stellen fest, dass die dabei beschriebenen leukozytären Einschlüsse nicht für die KP spezifisch sind, sondern durch jede Temperaturerhöhung erzeugt werden.

In Indonesien muss HPAI-Virus nach ALEXANDER (1987) bereits im Jahre 1927 vorgekommen sein, da es von PEREIRA et al. (1965) als Ursprung des klassischen „Dutch“-Stammes beschrieben wurde (*A/fowl plague virus/Dutch/27* (H7N7), WHO, 1980).

Im Jahr 1929 wurde die Geflügelpest erneut in England festgestellt. Sie wurde jedoch nicht weiter verschleppt (ALEXANDER, 2000a).

Im Jahr 1930 teilen TODD und RICE mit, die Geflügelpest sei in Österreich, Ungarn, der Schweiz, Frankreich, Belgien, den Niederlanden, England, Ägypten, China, Japan, den USA, Argentinien und Brasilien aufgetreten. Auch MOHLER (1926) und OTTE (1928) berichten vom Auftreten der KP in Argentinien und Brasilien, sie nennen jedoch kein Datum.

VIANELLO (1940) berichtet von einem geringen Vorkommen (3-4 Fälle) der Geflügelpest in der Lombardei in Italien in den 1930er Jahren. Es wird aus seiner Darstellung jedoch nicht klar, ob es sich dabei um KP oder ND handelte.

Bei der OIE wurde das Auftreten der KP in der Tschechoslowakei in den Jahren 1932 bis 1934 gemeldet (ECKERT, 1957).

Im Jahr 1934 wurde von POPPE in Rostock ein KP-Virus aus einem Huhn isoliert (SCHÄFER, 1953). Der sich daraus ableitende Virusstamm (A/fowl plague virus/Rostock/34 (H7N1)) wurde von vielen Untersuchern (TRAUB und MIEHLER, 1946; RÖHRER, 1947b; SCHÄFER und SCHRAMM, 1950; SCHÄFER 1953 und 1955; ROTT und SCHÄFER, 1960) als typischer KP-Erreger bei Laborversuchen genutzt.

STAZZI und MIRRI (1942) berichten vom Vorkommen der KP in Amerika, Asien und Afrika. In Europa fanden nur von Zeit zu Zeit Ausbrüche statt. Nach LUCAM (1949) wurde die Geflügelpest im Jahr 1949 in Frankreich festgestellt. Er kann jedoch nicht sicher angeben, ob es sich nicht vielleicht um ND handelt, da keine Kreuzimmunisierungsversuche oder serologischen Untersuchungen durchgeführt wurden. Die Seuchenausbrüche waren wahrscheinlich die Folge einer Einschleppung aus Nordafrika, wo die KP zu dieser Zeit beispielsweise in Ägypten vorgekommen ist (DAUBNEY et al., 1949). DEMNITZ und SCHNEIDER (1950) berichten ebenfalls von Mitteilungen über das Auftreten der KP in Frankreich und Afrika in diesem Zeitraum.

Die häufigen Berichte über das Auftreten der KP in den Jahren 1920-1930 müssen angesichts des erstmaligen Auftretens der ND im gleichen Zeitraum kritisch betrachtet werden. Die ND wurde erstmals von DOYLE (1927) beschrieben, die Unterscheidung der beiden Krankheiten fand damals jedoch noch durch sehr unzuverlässige Mittel statt, weshalb möglicherweise Verwechslungen stattgefunden haben könnten (ALEXANDER, 1987). Eine Übersicht über das Auftreten von KP und ND in europäischen Ländern bis zum

Jahr 1955 gibt ECKERT (1957).

Von der Mitte der 1930er Jahre bis 1955 existieren wenige Literaturberichte zu KP-Ausbrüchen. BELLER (1953) meint, „dass es die klassische Form der Hühnerpest anscheinend nicht mehr gibt und dass an ihre Stelle überall in der Welt eine seuchenhafte Krankheit des Hausgeflügels (die ND) getreten ist“. Nach KALETA (1997) bleibt die Geflügelpopulation bis zum Ausbruch in den USA 1983 weltweit von größeren Epidemien verschont. Andere Autoren halten nach ALEXANDER (2000a) die Geflügelpest jedoch für eine weit verbreitete Erkrankung in Afrika, Asien und Osteuropa.

4.3 “Fowl Plague” in den USA 1924-1925

KROHN (1925) berichtet von einem Seuchenausbruch mit hoher Mortalität unter dem Geflügel auf den Lebendgeflügelmärkten von New York City in den USA. Erste Meldungen von vermehrten Todesfällen wurden Ende August des Jahres 1924 gemacht und bis zum Herbst hatte sich die Seuche stark verbreitet. Aufgrund der typischen klinischen und pathologisch-anatomischen Veränderungen und der Filtrierbarkeit des Erregers wurde die bis zu diesem Zeitpunkt nur in Europa aufgetretene Geflügelpest diagnostiziert. KRUMWIEDE et al. (1925) bestätigen diesen Befund und damit das erste Auftreten dieser Seuche in den USA aufgrund ihrer Untersuchungen.

Die Verbreitung des Virus in neun östlichen Staaten der USA erfolgte hauptsächlich durch lebendes Geflügel über Geflügelmärkte (ALEXANDER, 2000a). Am 3. Oktober 1924 wurde der erste KP-Fall in New Jersey registriert (BEAUDETTE, 1925). In Toms River verendeten 300 von 500 Hühnern innerhalb von drei bis vier Tagen, nachdem der Besitzer kurz zuvor neue Tiere gekauft hatte. Weitere Fälle auch aus anderen Gegenden des Landes folgten, immer mit großen Tierverlusten innerhalb kurzer Zeit (BEAUDETTE, 1925).

In Pennsylvania wurde der erste Fall von KP am 22. Oktober 1924 aus Philadelphia bekannt. Vom dortigen Geflügelmarkt ausgehend kam es zu weiteren Ausbrüchen im Land (STUBBS, 1925). Nach BRUNETT (1925) wurde der erste KP-Fall im Staat New York am 29. Oktober 1924 festgestellt. Dort hat sie sich mit hohen Verlusten einhergehend weiter verbreitet (MOORE, 1925).

Im Dezember verhängten die östlichen Staaten Embargos gegenüber dem westlichen Teil der USA, da sie dort die Quelle der Seuche vermuteten. Dies konnte durch Untersuchungen jedoch nicht bestätigt werden (JOHNSON, 1925). Tatsächlich traten im mittleren Westen ebenfalls Todesfälle unter dem Geflügel auf, die jedoch auf Erkrankungen an Infektiöser Bronchitis zurückzuführen waren (MOHLER, 1926). JOHNSON (1925) berichtet vom ersten Geflügelpestfall in Michigan Mitte Januar 1925. Sofort eingeleitete Untersuchungen und Isolations- und Desinfektionsmaßnahmen führten dazu, dass die Infektion auf die größeren Märkte von Detroit beschränkt blieb. Die weitere Verbreitung nach Knightstown führte zum ersten Auftreten der KP in Indiana am 1. Februar 1925 (JULIEN, 1925). Sofort ergriffene Gegenmaßnahmen der zuständigen Behörden inklusive der Untersuchung allen Geflügels und die Verhängung des Quarantänezustandes über einige Gebiete konnten eine größere Verbreitung des Virus verhindern (JULIEN, 1925). In Illinois traten Ende Februar Todesfälle unter Hühnern eines Betriebes auf, die auf eine Infektion mit Viren der KP zurückgeführt werden konnten. Die Besitzerin hatte tote Hühner an der an ihren Hof angrenzenden Bahnlinie aufgesammelt und so vermutlich ihr eigenes Geflügel infiziert. Durch die Anordnung der Quarantäne für die Stadt konnte eine weitere Verschleppung vermieden werden (BOUGHTON und TUNNICLIFF, 1925). Auch in West Virginia und Missouri kam es im Februar zu Ausbrüchen der Geflügelpest, allerdings jeweils nur auf einer Farm (MOHLER, 1926).

Die Ausbreitung der Seuche konnte durch diverse Maßnahmen in den Griff bekommen und gestoppt werden. Die Eradikation wurde jedoch erst in Angriff genommen, als schon eine Verbreitung in vier Staaten stattgefunden hatte.

Betroffenes Geflügel wurde getötet und die Kadaver verbrannt oder vergraben. Vor dem Neubesatz wurden die Stallungen gereinigt und desinfiziert sowie „sentinel“-Tiere eingesetzt (MOHLER, 1926). Die zuständigen Behörden verhängten Embargos, Quarantänen und Transportbeschränkungen, und es wurden Desinfektionsmaßnahmen eingesetzt. Auch die praktizierenden Tierärzte und die Geflügelhalter selbst wurden in die Bekämpfungsmaßnahmen einbezogen (STUBBS, 1926). Entschädigungen wurden allerdings nur in wenigen Staaten gezahlt (MOHLER, 1926).

Die Eintragsquelle der hochvirulenten Influenzaviren konnte nicht sicher ermittelt werden. MOHLER (1926) gibt als einzig bekannte Quelle die Einfuhr eines KP-Virus für ein Labor aus dem Pasteur-Institut in Paris, Frankreich im September 1923 an. Ein Mitarbeiter des Labors soll das Virus illegal in die USA gebracht haben, und im Jahr 1924 sei es aus dem Labor auf den New Yorker Geflügelmarkt verschleppt worden (HAGAN und BRUNER, 1961). Aber auch der Eintrag mit eingeschiffem, lebendem oder gefrorenem Geflügel wäre leicht möglich gewesen. JOHNSON (1925) gibt zudem zu bedenken, dass im Frühjahr eine große Zahl verendeter Amseln in New Jersey und anderen Gegenden gefunden wurden. Sie wurden jedoch nicht auf die Todesursache hin untersucht.

In New Jersey in den USA fand im Jahr 1929 ein Ausbruch von KP statt, wie BEAUDETTE und HUDSON (1934) berichten. Der Seucheneintrag in mehrere kleinere Geflügelhaltungen wurde auf einen Händler zurückgeführt. Nach ALEXANDER (2000a) ist es nicht geklärt, ob das Virus seit dem großen HPAI-Ausbruch im Osten der USA in den Jahren 1924-1925 in Wassergeflügel unerkannt persistieren konnte oder ob es sich um einen Neueintrag handelte.

4.4 Begrenzte KP-Ausbrüche zwischen 1955 und 2006

Zwei Hühnerherden waren 1959 in Großbritannien von der KP betroffen (SWAYNE und SUAREZ, 2000). Im Nachhinein konnte das ursächliche Virus als Subtyp H5N1 identifiziert werden, was insofern interessant ist, als dass vorangegangene Ausbrüche - soweit bekannt - immer auf Viren vom Subtyp H7 zurückzuführen waren (ALEXANDER, 2000a).

Zu einer Influenzaepidemie mit H5N3-Viren unter Flussseseschwalben (*Sterna hirundo*) kam es 1961 in Südafrika. Es wurden 1.300 tote Vögel gefunden (BECKER, 1966). Dabei handelt es sich um die einzige bisher bekannte Epizootie, die sich nur unter Wildvögeln ereignete.

Im Jahr 1963 in Großbritannien waren ausschließlich Puten von einer Infektion mit H7N3-Viren betroffen. In einem Betrieb kam es wenige Tage nach der Aufstallung der Tiere zu Todesfällen und Erkrankungen. Die Infektion erfolgte mutmaßlich durch Wildvögel, die auf der Weide freien Kontakt zu den Truthühnern hatten. Die Seuche wurde durch ein Transportfahrzeug und dessen Fahrer noch in einen weiteren Betrieb verschleppt. Alle 29.000 Tiere auf den betroffenen Farmen wurden getötet und eine weitere Ausbreitung dadurch verhindert (WELLS, 1963).

In Ontario in Kanada starben im Jahr 1966 etwa 10 % eines Bestandes mit 8.100 Truthühnern durch einen Ausbruch von Influenzaviren des Subtyps H5N9. Klinisch wurden Apathie, Inappetenz, Kopfödeme, Zyanosen im Kopfbereich und eine verminderte Eiproduktion beobachtet. Bei weitergehenden Untersuchungen wurde festgestellt, dass es sich bei dem ursächlichen Erreger um ein Influenzavirus des H5-Subtyps handelte, der in Hühnerembryo-Fibroblastenkulturen Plaques erzeugte. Die MDT von Hühnerembryonen lag bei 28,2 Stunden, ein Hinweis auf die hohe Pathogenität des Virus. Wahrscheinlich entstand das ursächliche HPAI-Virus aus einem LPAI-Virus, denn es wurde zuvor eine ähnliche Erkrankung durch eng

verwandte Influenzaviren beobachtet, die jedoch nur für Putenküken pathogen waren (LANG et al., 1968).

In Deutschland wurde im Jahr 1972 ein hochpathogenes Influenza A-Virus (H7N1) aus einem frei lebenden Erlenzeisig (*Carduelis spinus*) isoliert. Der Vogel war im Wald mit Anzeichen von Konjunktivitis, Apathie und Anorexie, jedoch in einer guten körperlichen Verfassung, aufgefunden worden. Das aus ihm isolierte Virus war hochvirulent für Hühnerembryonen, es wurde eine MDT von 23 Stunden und ein ICPI von 1,80 bestimmt. Eine natürliche Übertragung auf Wirtschaftsgeflügel oder wildlebende Vögel wurde nicht beobachtet. Es kam jedoch zu einer akzidentellen Infektion von Kanarienvögeln (*Serinus canaria*), die eine Konjunktivitis entwickelten und größtenteils der Infektion erlagen (ECKERT, 1979; KALETA und HÖNICKE, 2005).

WESTBURY (1998) beschreibt das Auftreten von HPAI in Australien im Jahr 1976 in Victoria durch Viren vom Subtyp H7N7. Bei Vorhandensein typischer klinischer Anzeichen und Läsionen kam es zu einer Mortalität bis zu 25 %. Es wurden von verschiedenen Untersuchern IVPI-Indizes zwischen 0,97 und 1,98 festgestellt. Alle 42.000 Hühner der Farm wurden getötet, ebenso die 16.000 Enten eines Nachbarbetriebes, bei denen ebenfalls H7-Viren nachgewiesen wurden. Als wahrscheinliche Eintragsquelle wurde ein See auf der Entenfarm angesehen, der auch von wildem Wassergeflügel frequentiert wurde (WESTBURY, 1998).

In Großbritannien waren Truthühner auf drei Betrieben von einer Infektion mit Influenzaviren des Subtyps H7N7 im Jahr 1979 betroffen (ALEXANDER und SPACKMAN, 1981). Es traten plötzliche Todesfälle und eine hohe Mortalität auf. Mit mehreren Isolaten konnten IVPIs von 2,47-3,0 ermittelt werden. Gleichzeitig traten Fälle von LPAI mit anderen Virusstämmen in der gleichen Gegend auf. ALEXANDER und SPACKMAN (1981) halten eine Infektion des Geflügels durch Zugvögel, die wenige Wochen zuvor in dem Gebiet rasteten, für wahrscheinlich. Von dem Ausbruch waren drei Farmen eines Besitzers

betroffen, die Verschleppung zwischen den Stallungen durch Menschen ist anzunehmen (ALEXANDER und SPACKMAN, 1981).

In Deutschland (Taucha, Sachsen) trat 1979 ein virulentes H7N7-Virus auf. Von dem Ausbruch waren 600.000 Hühner und 80 Gänse betroffen (PERDUE und SWAYNE, 2005; WERNER, 2006). Auch aus Wildvögeln konnte ein entsprechendes Virus isoliert werden (SINNEKER et al., 1983; SÜSS et al., 1994).

In den Jahren 1983/ 84 trat HPAI in Irland auf, verursacht durch einen H5N8-Subtyp (PERDUE und SWAYNE, 2005). Nach MC NULTY et al. (1985) starben auf der Ursprungsfarm 800 Puten und dort sowie auf zwei weiteren Betrieben mussten insgesamt 8.640 Puten, 28.020 Hühner und 270.000 Enten getötet werden. Es wurde bei den Puten schwere Luftsackentzündungen und Enzephalitiden gesehen, die Mortalität betrug etwa 30 %. Bei Laboruntersuchungen wurden ein IVPI von 2,74 und eine experimentelle Letalität von 100 % bei Hühnern und Puten nach oronasaler Inokulation ermittelt. Der Virusursprung konnte nicht sicher festgestellt werden, doch wurde bei einem nahe gelegenen Enten-Aufzuchtbetrieb ebenfalls ein H5-Virus gefunden. Dieses wurde möglicherweise durch frei lebendes Wassergeflügel in die Entenfarm eingetragen und breitete sich dann auch auf den Puten haltenden Betrieb aus (MC NULTY et al., 1985).

Im Jahr 1985 wurde ein HPAI-Ausbruch in Victoria in Australien durch H7N7-Viren hervorgerufen (FORSYTH et al., 1993). Es wurden alle 120.000 Hühner des Bestandes getötet und damit der Ausbruch beendet. Bei den Untersuchungen wurde ein IVPI von 2,8 bzw. 2,74 festgestellt. Der Viruseintrag fand wahrscheinlich durch wildlebende Wasservögel statt, diese konnten jedoch nicht untersucht werden. Ein entsprechendes Virus wurde jedoch aus einem Star isoliert (WESTBURY, 1998).

Der Ausbruch in Großbritannien im Dezember 1991 unter Puten ist wahrscheinlich auf die Mutation avirulenter H5N1-Viren zu hochvirulenten Viren zurückzuführen, da beide aus der betroffenen Herde isoliert werden konnten. In diesem Fall wurde durch Sicherheitsmaßnahmen, insbesondere die Restriktion des Personenverkehrs eine Ausbreitung und Verschleppung der Seuche verhindert, obwohl es in der Diagnostik zu Verzögerungen kam. Von 8.000 Puten überlebten etwas über 600 Tiere, wahrscheinlich weil sie Antikörper gegen den koziirkulierenden avirulenten Influenzastamm gebildet hatten (ALEXANDER et al., 1993).

FORSYTH et al. (1993) beschreiben einen Ausbruch der KP unter Hühnern in Victoria in Australien im Jahr 1992, verursacht durch Influenzaviren vom Typ H7N3. Zunächst wurde nur in einer von vier Stallungen des Betriebs HPAI diagnostiziert, bei zwei weiteren wurden entsprechende Antikörper nachgewiesen, ohne dass die Tiere klinische Symptome zeigten. Die Tiere im verbleibenden Stall wurden mit negativem Ergebnis untersucht. Enten auf einer benachbarten Farm wiesen ebenfalls Antikörpertiter gegen Influenzaviren auf, insbesondere gegen H7, was als Zeichen für eine kürzlich stattgefundene Infektion gewertet wurde. Diese Tiere hatten auch Freilaufgelegenheiten, über die sie sich wahrscheinlich infiziert hatten (WESTBURY, 1998). Der Besitzer der Entenfarm arbeitete zeitweise auch in dem Hühner haltenden Betrieb, so dass angenommen werden kann, dass er für die Virusverschleppung verantwortlich war. Der ermittelte IVPI betrug 2,71 (WESTBURY, 1998). Insgesamt wurden 12.700 Hühner und 5.700 Enten getötet (PERDUE et al., 2000).

WESTBURY (1998) berichtet von einem weiteren Influenzaausbruch in Australien in Queensland im Jahr 1994. Bei einem Legehennenbetrieb mit 22.000 Tieren wurden typische HPAI-Symptome und eine steigende Mortalität beobachtet. Die Untersuchungen ergaben das Vorhandensein von Influenzaviren des Subtyps H7N3 mit einem IVPI von 2,87. Durch Tötung aller Tiere konnte eine Virusverschleppung verhindert werden. Als Virusquelle

wurden wiederum Wildvögel angenommen, die an den benachbarten Flüssen leben, von denen wiederum die Farm das Wasser für die Hühner bezog. Ein entsprechender Nachweis konnte allerdings nicht erbracht werden (WESTBURY, 1998; PERDUE et al., 2000).

Im Jahr 1997 kam es zu einem KP-Ausbruch in Australien durch H7N4-Viren. Zunächst war eine Farm mit 128.000 Hühnern in New South Wales betroffen, dann breitete sich das Virus auf zwei weitere Betriebe im Umkreis von drei Kilometern aus. Dort wurden weitere 63.000 Hühner und 261 Emus (*Dromaius novaehollandiae*) getötet (PERDUE et al., 2000).

Im Norden Italiens kam es 1997 durch Influenzaviren vom Subtyp H5N2 (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001) zur Tötung von insgesamt 2.116 Hühnern, 1.501 Puten, 731 Perlhühnern, 2.322 Enten, 204 Wachteln, 45 Tauben, 45 Gänsen und einem Fasan. Es waren acht Ausbrüche in Kleinbetrieben mit meist weniger als 1.000 Tieren betroffen, die oft eine gemischte Geflügelhaltung praktizierten. Der ursprüngliche Viruseintrag konnte nicht bestimmt werden, doch kam es von verschiedenen Ausbruchsorten zur Virusverschleppung in andere Betriebe. Außerdem hatten die Tiere einiger Haltungen die Möglichkeit zu Kontakt mit Zugvögeln, die in dieser Region in großer Zahl rasten (PERDUE et al., 2000). Die Mortalität in den betroffenen Betrieben lag zwischen 11,4 % und 100 % bei den Hühnern und Puten, manchmal traten jedoch auch keine Todesfälle auf. Es wurde ein IVPI von 2,98 bis 3,0 ermittelt. Durch strenge und schnelle Anwendung der vorgeschriebenen Hygiene- und Sicherheitsmaßnahmen konnte eine Verbreitung in der dicht von Geflügelbetrieben besiedelten Region vermieden werden (CAPUA et al., 1999).

Aus Saudi-Arabien wurden im Jahr 2001 acht HPAI-Ausbrüche bei Legehennen an das Internationale Tierseuchenamt gemeldet (OIE 2006a).

In Chile wurde auf einer Farm in der Provinz von San Antonio Ende April 2002 eine Erkrankung mit leicht gesteigerter Mortalitätsrate, geringem Abfall der

Eiproduktion und „egg peritonitis“ festgestellt und als LPAI mit Viren vom Subtyp H7N3 diagnostiziert. Im Mai desselben Jahres kam es zu einem rapiden Anstieg der Mortalität und es konnten HPAI-Viren des gleichen Subtyps isoliert werden, die offenbar durch Mutation aus den LPAI-Viren entstanden waren. Auf dem Betrieb wurden 617.800 Hühner getötet. Eine unbekannte Anzahl Puten auf einer weiteren Farm, die mit positivem Befund getestet wurden, wurde ebenfalls gekeult (ROJAS et al., 2002). Nach der Eradikation dieser Ausbruchsherde konnten in landesweiten serologischen Kontrolluntersuchungen keine Hinweise auf weitere Infektionen mit H7N3-Viren gefunden werden (OIE, 2002b).

Im Frühjahr 2004 waren 42 kommerzielle und 11 hobbymäßige Geflügelhaltungen vom Auftreten eines hochpathogenen aviären Influenzavirus vom H7N3-Subtyp in British Columbia in Kanada betroffen. Zunächst war das Virus nur in einem Betrieb festgestellt worden. Beim Übergang von einem auf einen benachbarten Stall der Farm mutierte offenbar ein schwach pathogenes Virus zu einem HPAI-Virus (HIRST et al., 2004). Der Betrieb wurde unter Quarantäne gestellt und alle 16.000 Vögel getötet. Bei Untersuchungen wurden weitere betroffene Betriebe innerhalb der eingerichteten Hochrisikozone in einem 5 km Radius um den Erstausbruch gefunden. Daraufhin ordnete die zuständige Behörde die Keulung aller dort befindlichen 275.000 Stück Geflügel an. Doch auch innerhalb des Beobachtungsgebietes im 10 km Radius um den Erstausbruch wurden noch Infektionen festgestellt (FAO, 2004a). Daraufhin wurde die Tötung aller 19 Millionen Stück Hausgeflügel, in erster Linie Hühner, im Beobachtungsgebiet beschlossen (HIRST et al., 2004). Die hohe Geflügeldichte in der betroffenen Region (Fraser Valley) hat anscheinend zu der raschen Verbreitung der Seuche beigetragen (FAO, 2005b).

Das Auftreten eines H5N2-Virus in Texas im Februar des Jahres 2004 führte bei den betroffenen Hühnern zu respiratorischen Symptomen, wie sie durch LPAI-Viren verursacht werden. Laboruntersuchungen ergaben, dass diese Viren für experimentell infizierte Hühner nicht virulent waren. Die

Aminosäuresequenz an der Spaltstelle des HA erwies sich jedoch als identisch mit der des hochpathogenen Virus A/chicken/Scotland/59, womit das texanische Virus nach der Definition der WHO von 1980 als pathogen einzustufen ist. Untersuchungen ergaben, dass vier der acht Gene ähnliche Sequenzen besaßen wie LPAI-Viren, die bereits im Jahr 2002 in Texas isoliert wurden. Weitere Mutationen im Bereich der HA-Spaltstelle mit der Insertion weiterer basischer Aminosäuren hätten nach experimentellen Untersuchungen zu einer deutlichen Virulenzsteigerung geführt. Durch die Tötung der 6.608 Hühner im Ursprungsbetrieb und auf fünf Lebendgeflügelmärkten wurde der Ausbruch beendet (LEE et al., 2005).

In Südafrika trat im August 2004 ein H5N2-Virus in der Eastern Cape Province auf. Initial waren zwei Straußenfarmen betroffen. Das Virus wurde in der folgenden Zeit noch auf 21 weiteren Farmen gefunden. Der IVPI wurde mit 0,63 bestimmt. Unter den Straußen lag die Mortalitätsrate bei etwa 10 % (FAO, 2004b). Es wurden 23.625 Strauße und 3.550 Stück anderes Geflügel getötet (PERDUE und SWAYNE, 2005).

In Nordkorea trat 2005 ein HPAI-Virus vom H7-Typ auf. Es wurde auf drei Betrieben nachgewiesen und 218.882 Hühner wurden getötet (PERDUE und SWAYNE, 2005).

Die Internationalen Tierseuchenstatistiken (FAO, 1957-1995) belegen ein regelmäßiges Vorkommen der KP in verschiedenen, meist nördlich des Äquators gelegenen Ländern Afrikas in den 1960er Jahren. Auch in Rumänien und der Türkei traten bis zum Jahr 1961 sporadische KP-Ausbrüche auf. In den 1970er Jahren wurden aus diversen afrikanischen Ländern Verdachtsfälle gemeldet, die jedoch meist nicht offiziell bestätigt wurden. Aus dem Nahen Osten wurden in diesem Zeitraum sowie auch in den 1980er Jahren sporadische KP-Fälle gemeldet. Vor allem aus westlichen, in Äquatornähe gelegenen Ländern Afrikas wurden in den 1980er Jahren viele Verdachtsfälle und bestätigte Ausbrüche von KP gemeldet. In den 1990er Jahren verringerten

sich diese Fälle. In dieser Zeit wurden einzelne KP-Fälle aus südostasiatischen Ländern gemeldet. Eine starke Verbreitung hat das KP-Virus nach diesen Angaben seit dem Jahr 1980 in Kambodscha. Im Jahr 1990 trat das KP-Virus erstmalig in Bolivien und der Dominikanischen Republik auf (FAO, 1957-1995).

4.5 “Fowl Plague” in den USA 1983-1984

Einige nordöstliche Staaten der USA wurden 1983/ 84 von einer schweren Epidemie, verursacht durch Influenza A H5N2-Viren, heimgesucht (ECKROADE und SILVERMAN BACHIN, 1987). Dabei wurden 17 Millionen Vögel getötet oder starben, hauptsächlich Hühner und Truthühner aus insgesamt 452 Beständen (PERDUE und SWAYNE, 2005). Vom Ursprung in Pennsylvania ausgehend verbreitete sich die KP über New Jersey, Virginia und Maryland. Das Ursprungsgebiet, Lancaster County, ist dicht von geflügelproduzierenden Beständen besetzt (ECKROADE und SILVERMAN BACHIN, 1987). Das verheerende Virus entstand aus schwach virulenten Viren, die zum Zeitpunkt der ersten Isolierung im April 1983 lediglich eine Mortalität von 2,6 % und einen Legeleistungsrückgang von 31 % sowie respiratorische Symptome verursachten. Die hochpathogenen Viren, die im Oktober des gleichen Jahres isoliert wurden, führten hingegen zu Mortalitätsraten von über 80 %, und es bestanden nur geringfügige Unterschiede in der RNA der beiden Virusisolate, die Virulenzsteigerung war also auf Punktmutationen zurückzuführen und nicht auf ein Reassortment (KAWAOKA et al., 1984). Durch die weite Verbreitung, die die Viren in der Zwischenzeit erfahren hatten, gestaltete sich die Ausmerzungen schwierig und langwierig. Ein Eradikationsprogramm wurde Anfang November 1983 begonnen (ECKROADE und SILVERMAN BACHIN, 1987). Der letzte Ausbruch wurde im Juli 1984 in Virginia registriert (ALEXANDER, 2000b).

In den Jahren 1985/ 86 trat ein ähnliches H5N2-Virus erneut in der gleichen Gegend der USA auf. Die Ausbrüche konnten zu den Lebendgeflügelmärkten

von New York City und New Jersey zurückverfolgt werden (GARNETT, 1987). Durch genetische und antigenetische Analysen konnte eine enge Verwandtschaft mit dem Virus festgestellt werden, das für die Ausbrüche zwei Jahre zuvor verantwortlich war (HORIMOTO und KAWAOKA, 2001).

4.6 HPAI in Mexiko 1994-1995

In Mexiko kam es zum ersten Mal in den Jahren 1994/ 95 durch Viren des Subtyps H5N2 zu einem HPAI-Ausbruch (HORIMOTO et al., 1995; SENNE et al., 1996). Bereits im Oktober 1993 waren seropositive Tiere sowie eine milde respiratorische Erkrankung, verminderte Eiproduktion und erhöhte Mortalität aufgefallen. Das im Mai 1994 isolierte Virus wurde jedoch als LPAI eingestuft und daher von der Geflügelindustrie nicht bekämpft. Im November 1994 veränderte sich das klinische Bild drastisch und im Januar 1995 wurde HPAI diagnostiziert (PERDUE et al., 2000). HORIMOTO et al. (1995) konnten durch kontinuierliche Überwachung und Probennahme die Virulenzsteigerung des Virus durch Mutation nachverfolgen. An der Spaltstelle des HA wiesen die pathogenen Viren im Gegensatz zu den apathogenen Varianten multiple basische Aminosäuren auf.

Aus phylogenetischen Analysen von GARCIA et al. (1996) geht hervor, dass sich während des mexikanischen Ausbruchs zwei verschiedene virulente Viruslinien aus den avirulenten Influenzaviren gebildet hatten. Studien mit monoklonalen Antikörpern und phylogenetische Analysen ergaben, dass das Virus ursprünglich wohl von vorbeiziehendem Wassergeflügel eingetragen wurde (SENNE et al., 1996; HORIMOTO und KAWAOKA, 2001).

Es wurde wegen der weit verbreiteten kozirkulierenden LPAI-Viren keine „stamping out“-Politik betrieben, doch im Jahr 1995 wurden 360 kommerzielle Hühnerhaltungen durch kontrollierte Schlachtung und Vermarktung ausgemerzt (SWAYNE und SUAREZ, 2000). Begleitend setzte die Regierung ein Kontroll-

programm ein, bestehend aus verstärkten Biosicherheitsmaßnahmen, serologischen Kontrolluntersuchungen und Vakzinierung mit einem inaktivierten H5N2-Impfstoff. Die LPAI-Viren konnten dadurch jedoch nicht aus der kommerziellen mexikanischen Hühnerpopulation ausgeremoviert werden (PERDUE et al., 2000).

4.7 HPAI in Pakistan 1995

Der erste dokumentierte HPAI-Ausbruch in Pakistan fand nach NAEEM (1998) im Jahr 1995 mit Beteiligung von H7N3-Viren statt. Zuvor waren aviäre Influenzaviren in der gesamten Region noch nicht beschrieben worden, es hatten jedoch auch keine Untersuchungen diesbezüglich stattgefunden. Retrospektive serologische Untersuchungen bringen nach PERDUE et al. (2000) jedoch keinen Hinweis auf eine stattgefundenene Infektion. Bereits im Dezember 1994 kam es in einem Hühnerbestand zu einem Seuchenausbruch, der jedoch nicht als HPAI identifiziert wurde. Dadurch kam es zur weiteren Ausbreitung der Infektion und allein in der zuerst betroffenen Region war weit über die Hälfte der Geflügelpopulation betroffen. Die Mortalität in den Beständen lag im Ausgangsbestand bei 70 %, später bei 51-100 %.

Vermutlich wurde das Virus ursprünglich von Zugvögeln eingetragen und zirkulierte zunächst als apathogener Subtyp in der Population, bevor er zu einer hochpathogenen Variante mutierte. Aufgrund der bescheidenen Lage der Infrastruktur und der Wirtschaft wurde kein radikales Eradikationsprogramm beschlossen, sondern die Seuche wurde durch Impfungen mit formalininaktiviertem H7-Impfstoff, kontrollierte Vermarktung und Hygienemaßnahmen eingedämmt. Schätzungen zufolge starben bis zum letzten Ausbruch im August 1995 etwa 3,2 Millionen Hühner (NAEEM, 1998). Da die Epizootie in den nördlichen Landesteilen ihren Ausgang nahm und sich dort ein Überwinterungsquartier von Zugvögeln befindet (ALEXANDER, 2000b), ist es anzunehmen, dass die ursprüngliche Viruseinschleppung durch diese erfolgte.

Erneute Ausbrüche des gleichen Virus fanden nach PERDUE und SWAYNE (2005) in den Jahren 2001 und 2004 statt. In zentral gelegenen Landesteilen starben im Jahr 2001 etwa 300.000 Hühner und im Jahr 2004 in der Region von Karachi im Süden des Landes wurden 2,52 Millionen Legehühner getötet.

4.8 „Hühnergrippe“ in Hong Kong 1997

In Hong Kong wurden im Jahr 1997 H5N1-Viren als Verursacher eines HPAI-Ausbruchs festgestellt. Es handelte sich um ein rekombinantes Virus, dessen HA eine enge Verwandtschaft zu einem im Jahr 1996 in Guangdong in China isolierten Virus aufwies und die restlichen sieben Gene aus einem oder mehreren anderen Viren stammten (XU et al., 1999). Initial waren im März drei Farmen betroffen und die Mortalität betrug 70-100 % (CLAAS et al., 1998). Deren Lage in unmittelbarer Nachbarschaft zu Rastplätzen von Zugvögeln macht den Viruseintrag durch diese wahrscheinlich (SHORTRIDGE, 1999). Im Sommer konnten keine Hinweise auf eine Influenzainfektion mehr gefunden werden, doch wurde im Dezember erneut HPAI auf den Vogelmärkten nachgewiesen. Daraufhin wurden die Vögel auf allen Geflügelmärkten und alle Hühner in Geflügelhaltungen ausgemerzt. 1,4 Millionen Hühner verendeten oder wurden getötet sowie eine geringere Anzahl Tiere verschiedener anderer Vogelarten. Nach Abschluss der Depopulations- und Desinfektionsmaßnahmen traten keine weiteren Influenzafälle auf. Im Verlauf dieses Seuchenzuges erkrankten auch 18 Menschen an Influenzaviren vom Typ H5N1, von denen sechs verstarben (PERDUE et al., 2000). Die aus Menschen isolierten Influenzaviren hatten eine große genetische Ähnlichkeit mit denen, die aus Hühnern isoliert wurden. Nach SUAREZ et al. (1998) hatten sie einen eng verwandten gemeinsamen Vorgänger. Aufgrund der schlechten Übertragbarkeit von Mensch zu Mensch kam es nicht zu einer weiteren Ausbreitung oder gar Pandemie (SUAREZ et al., 1998).

4.9 HPAI in Italien 1999-2000

Influenzaviren vom Subtyp H7N1 führten in Italien in den Jahren 1999/ 2000 zu Ausbrüchen von HPAI. Betroffen waren in erster Linie die Regionen Veneto und Lombardei, in denen eine große Geflügeldichte herrscht (CAPUA und MUTINELLI, 2001). Im März 1999 isolierten Untersucher ein Influenzavirus vom Subtyp H7N1, das als LPAI mit einem IVPI von 0,0 charakterisiert wurde. Diese Infektion breitete sich zunächst unter den Mastputenbeständen der Gegend aus, einhergehend mit deutlich erhöhten Mortalitätsraten. Im Laufe des Sommers ging die Zahl der Neuausbrüche in Folge der eingeleiteten „bio-security“ Maßnahmen und der warmen Temperaturen deutlich zurück, stieg zum Winter hin jedoch wieder deutlich an. Im Dezember wurde aus einem Putenmastbetrieb mit hohen Mortalitätsraten ein HPAI-Virus des Subtyps H7N1 mit einem IVPI von 3,0 isoliert. Bereits dieser hohe IVPI-Wert weist darauf hin, dass das Virus bereits eine Zeitlang zu einer hochvirulenten Variante mutiert war, bevor es entdeckt wurde und Eradikationsmaßnahmen eingeleitet werden konnten (CAPUA und MUTINELLI, 2001). Auch die von BANKS et al. (2001) gefundenen genetischen Veränderungen weisen darauf hin, dass die HPAI-Viren aus den LPAI-Viren hervorgingen. Sie fanden heraus, dass die hochpathogenen Varianten eine Aminosäuredeletion und damit eine Verkürzung des NA-Restes sowie eine zusätzliche Glykosilierungsstelle in der Nähe der Bindungsregion aufwiesen. Ähnliche Veränderungen fanden sie auch bei anderen HPAI-Viren.

Die 100 %ige Mortalitätsrate durch das Virus und die eingeleiteten „stamping out“-Maßnahmen in benachbarten Betrieben führten zum Tod von 9,6 Millionen Hühnern, 2,7 Millionen Puten, 247.000 Perlhühnern, 260.000 Wachteln, Enten und Fasanen, 1.700 Stück Hinterhofgeflügel und 387 Straußen in neun Regionen auf 413 Betrieben hauptsächlich im Norden des Landes. Zur Bekämpfung wurden Keulungen und strikte „bio-security“ Maßnahmen eingesetzt. Wegen der hohen Geflügelpopulationsdichte der Region und der bereits weit fortgeschrittenen Verbreitung des Virus musste teilweise in ganzen

Gebieten Depopulationsmaßnahmen für das Geflügel eingeleitet werden, um die weitere Ausbreitung zu verhindern (CAPUA und MUTINELLI, 2001). Zusätzlich wurden Impfungen mit inaktivierten Ölemulsionsvakzinen des Subtyps H7N3 in einer „DIVA“-Strategie angewandt, um das erneute Auftreten von LPAI-Viren zu verhindern (CAPUA et al., 2002). Im April 2000 wurde der letzte Ausbruch von HPAI in Italien festgestellt (CAPUA und MUTINELLI, 2001).

4.10 HPAI in den Niederlanden, Belgien und Deutschland 2003

Im Februar 2003 traten die ersten Fälle von Geflügelpest seit 75 Jahren in den Niederlanden in Legehennenbetrieben auf. Klinisch zeigten sich nach KAMPS (2003) zunächst erhöhte Mortalitätsraten, dann auch schwere allgemeine Krankheitserscheinungen, Inappetenz, verminderte Eiproduktion und entfärbte Eischalen. Vereinzelt wurde eine Zyanose der Kämme und Kehllappen, Dyspnoe und Diarrhoe beobachtet. In der Sektion wurden Peritonitis, Milzschwellung, Tracheitis und nur selten subkutane Ödeme sowie Petechien an Herz, Bauchfett und Drüsenmagen festgestellt. Der letzte Fall wurde in den Niederlanden im Mai 2003 diagnostiziert. Insgesamt wurden 23 Mio. Hühner, 2,7 Mio. Puten und 280.000 Enten gekeult (KAMPS, 2003). Die Infektion mit den Viren vom Subtyp H7N7 trat in einer Region mit hoher Geflügeldichte auf und konnte in 255 Betrieben nachgewiesen werden.

Zur Verhinderung der weiteren Verschleppung wurden die Tiere in insgesamt 1.381 kommerziellen und 16.521 hobbymäßigen Haltungen getötet (ELBERS et al., 2004). Durch eine verzögerte Diagnostik kam es zu einer weiten Verbreitung des Virus. Es traten anfangs keine typischen klinischen oder pathologisch-anatomischen Zeichen auf und infolge der langen seuchenfreien Zeit in den Niederlanden wurde die KP als Differentialdiagnose zunächst nicht in Betracht gezogen (ELBERS et al., 2004). Nach der ersten Diagnosestellung mittels Immunfluoreszenztest und der folgenden amtlichen Feststellung mit Bestätigung des Vorliegens eines hochpathogenen H7N7-Virus durch RT-PCR

mit einem IVPI von 2,94 erfolgte die Meldung an die OIE Anfang März 2003.

Die epidemiologischen Untersuchungen ergaben, dass die Einschleppung wahrscheinlich durch frei lebendes Wassergeflügel stattfand, das in der Nähe des ursprünglichen Ausbruchsbetriebes an einem Weiher lebt. In diesen Tieren könnte es zum Reassortment zwischen verschiedenen Viren gekommen sein, die zuvor in Surveillance-Studien isoliert worden waren. Bei dem Betrieb, auf dem die ersten Fälle auftraten, handelte es sich um eine Legehennenhaltung mit Freilaufmöglichkeiten, so dass es leicht zu einem Kontakt mit den Wildvögeln gekommen sein kann. Zunächst handelte es sich wohl um LPAI-Viren, die nach Zirkulation in der Hühnerpopulation jedoch zu HPAI-Viren mutierten (ELBERS et al., 2004).

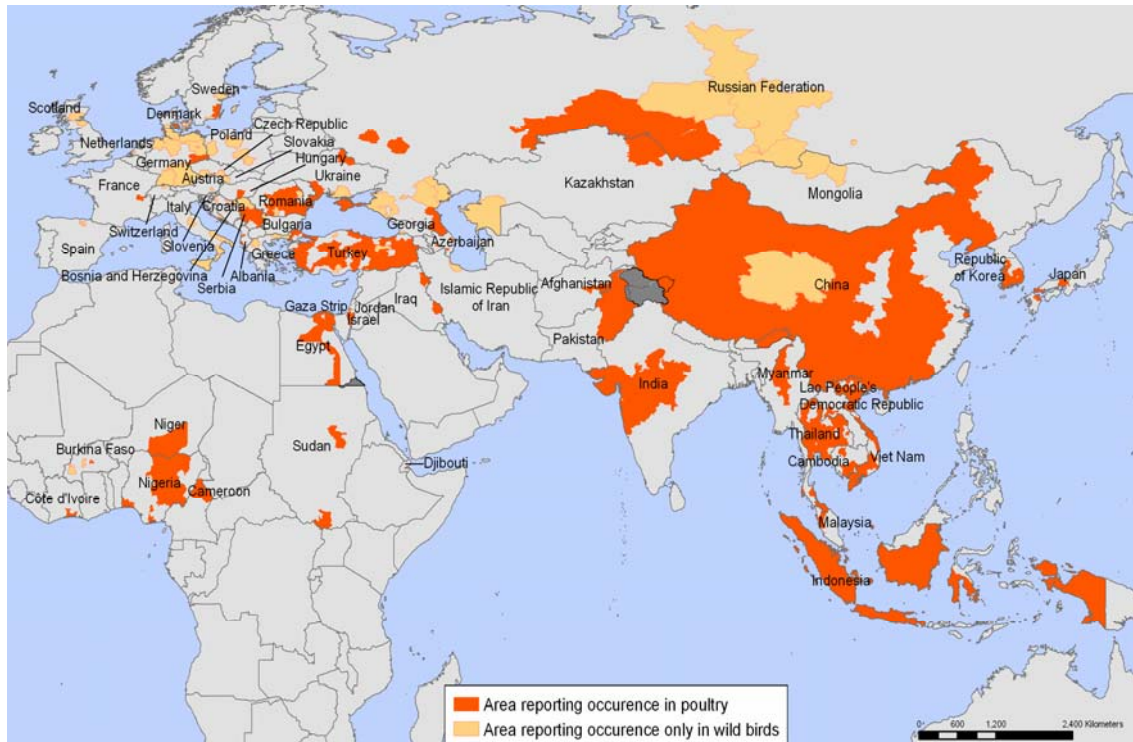
Im Verlauf dieses Seuchenzuges kam es auch zu zoonotischen Erkrankungen. Im Zusammenhang mit der Erkrankung des Geflügels wurden 347 humane Fälle von Konjunktivitis gemeldet, bei 87 Personen konnte H7N7-Virus nachgewiesen werden. Ein Tierarzt verstarb an den Folgen der Infektion (CHEN et al., 2004). Erstmals wurde Oseltamivir (Tamiflu®) als Infektionsprophylaxe beim Personal, das zur Seuchenbekämpfung eingesetzt war (ca. 1.500 Personen), angewendet (KALETA, persönliche Mitteilung).

4.11 „Vogelgrippe“ aus dem asiatischen Raum seit 2003

Nach offiziellen Angaben der Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) hat sich das HPAI-Virus vom Subtyp H5N1 von seiner ersten Meldung im Dezember 2003 bis zum Jahr 2006 in neun asiatischen Ländern (nach der Reihenfolge der ersten offiziellen Meldung: Südkorea, Vietnam, Japan, Thailand, Kambodscha, Laos, Indonesien, China (Taiwan und Hong Kong hatten schon zuvor Fälle gemeldet) und Malaysia) verbreitet. Südkorea und Japan nehmen hier einen gewissen Sonderstatus ein, da die von dort isolierten Viren einen anderen Genotyp (V-Genotyp) aufweisen als die H5N1-

Viren aus den übrigen asiatischen Ländern (Z-Genotyp). Aus diesen beiden Ländern wurden die letzten Ausbrüche im Frühjahr 2004 gemeldet (FAO, 2005b). Seit 2005 kamen Fälle von KP auch in weiteren asiatischen Ländern (Afghanistan, Aserbaidschan, Indien, Irak, Iran, Israel, Jordanien, Kasachstan, Myanmar, Pakistan, Palästina, Philippinen, Russland, Saudi Arabien und Türkei) vor (FLI, 2006a). Seit Anfang des Jahres 2006 wurde das Virus durch Wildvögel und Geflügelhandel in Afrika (Ägypten, Burkina Faso, Dschibuti, Elfenbeinküste, Kamerun, Niger, Nigeria und Sudan) verbreitet und mit den wieder nach Norden ziehenden Vögeln nach Europa und in angrenzende Länder (Albanien, Bosnien-Herzegowina, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Frankreich, Georgien, Griechenland, Italien, Kroatien, Österreich, Polen, Rumänien, Schweden, Schweiz, Serbien und Montenegro, Slowenien, Slowakei, Spanien, Tschechische Republik, Ukraine, Ungarn, Vereinigtes Königreich, Westrusland und Zypern) verschleppt (FAO, 2006c; FLI, 2006a; OIE, 2006b). Die Abbildungen 13a-c zeigen eine Übersicht über die geographische Lokalisation von Ausbruchs- und Verdachtsfällen von aviärem Influenzavirus des Subtyps H5N1 Asia seit 2005. In Europa handelt es sich bei den meisten H5N1-Nachweisen um Fälle von tot aufgefundenen Wildvögeln. Nur vereinzelt fanden in der EU Übertragungen auf Hausgeflügel statt (FAO, 2006c; FLI, 2006a).

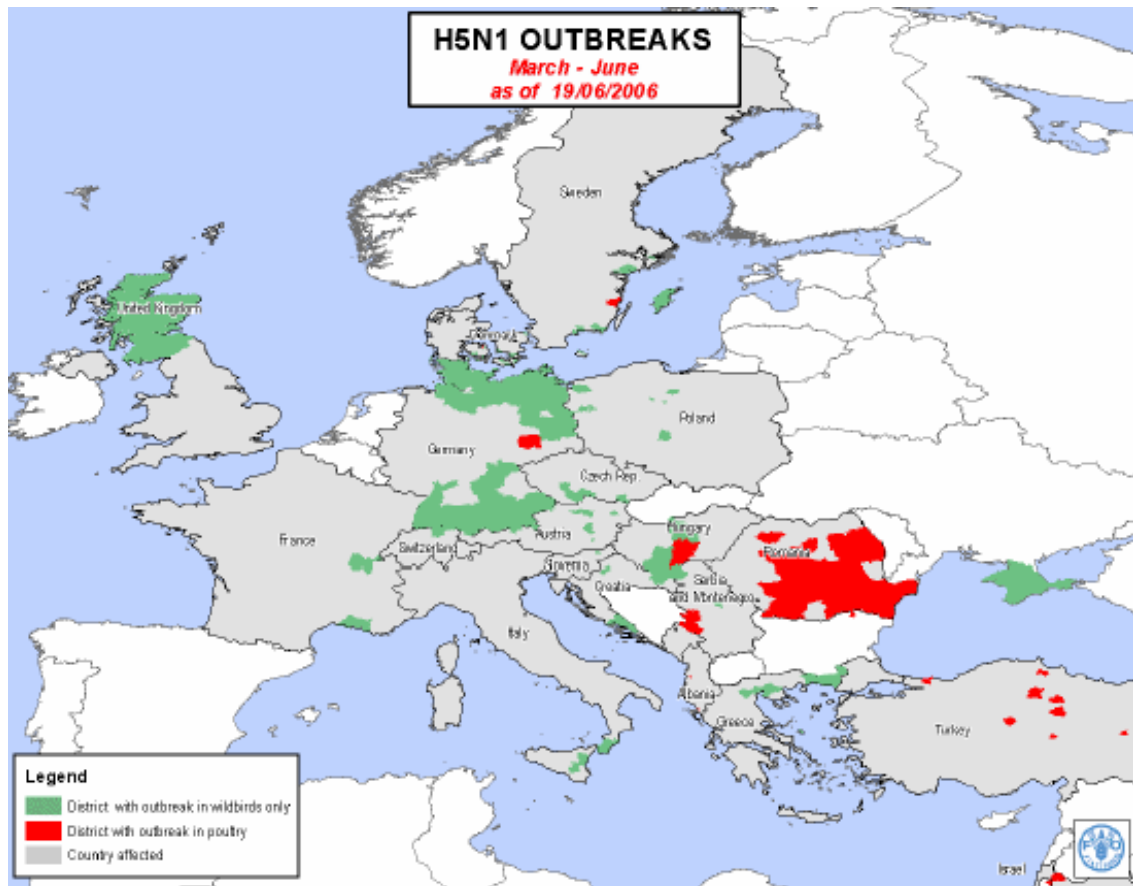
154 CHRONOLOGISCHE AUFGARBEITUNG DER GEOGRAPHISCHEN AUSBREITUNG DER KLASSISCHEN GEFLÜGELPEST



Dunkle orange Färbung: Gebiete mit Auftreten von KP bei Hausgeflügel

Helle orange Färbung: Gebiete mit Auftreten von KP nur bei Wildvögeln

Abbildung 13a: Lokalisation von bestätigten Ausbrüchen von aviärem Influenzavirus des Subtyps H5N1 Asia weltweit seit 2003, Stand 12.09.2006 (entnommen aus: WHO, 2006b)



Rote Färbung: Gebiete mit Auftreten von KP bei Hausgeflügel

Grüne Färbung: Gebiete mit Auftreten von KP nur bei Wildvögeln

Hellgraue Unterlegung: Von KP betroffene Länder

Abbildung 13b: Lokalisation von bestätigten Ausbrüchen von aviärem Influenzavirus des Subtyps H5N1 Asia in Europa. Stand 19.06.2006 (entnommen aus FAO, 2006c)

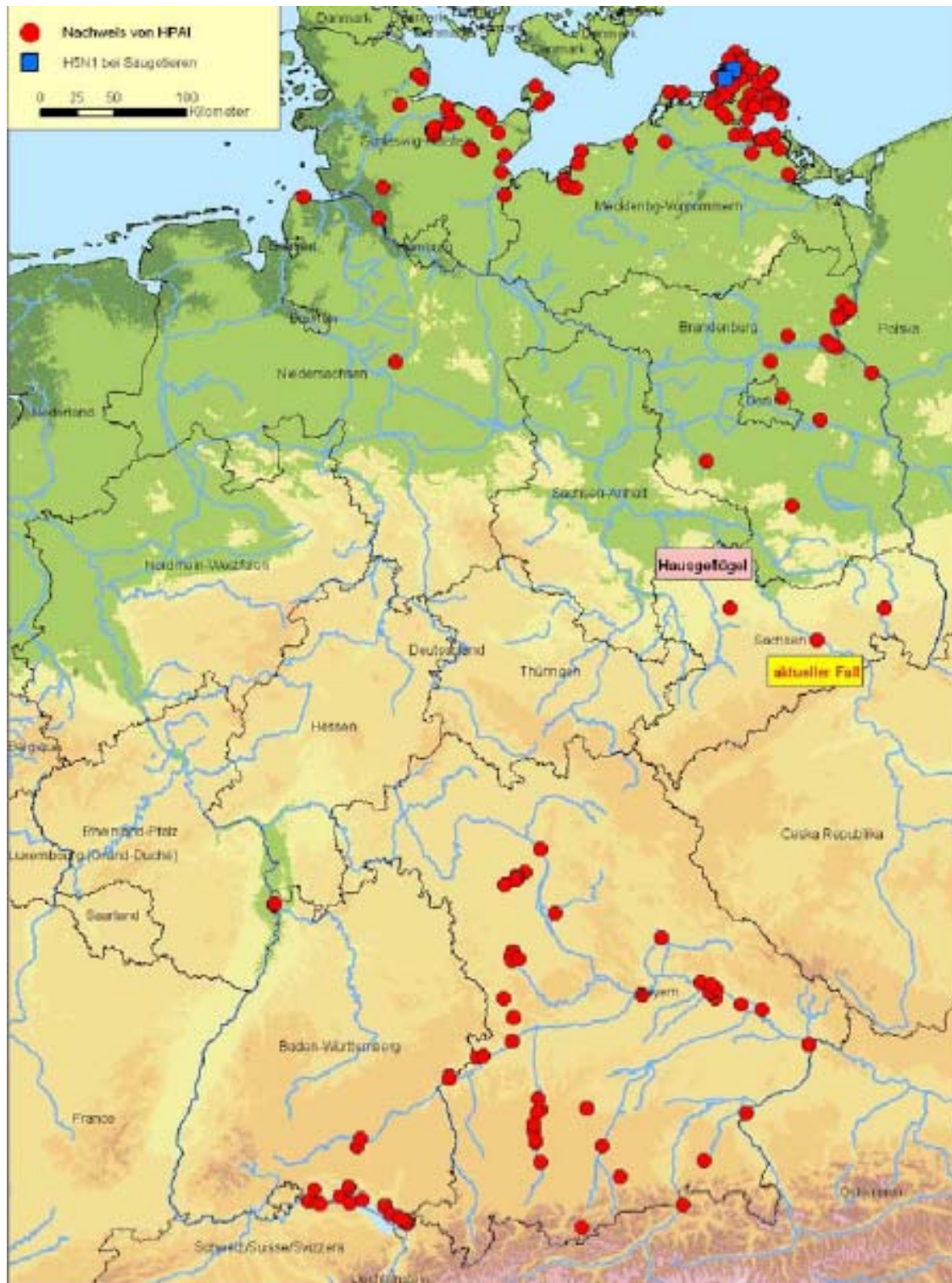


Abbildung 13c: Lokalisation von Ausbruchs- und Verdachtsfällen von aviärem Influenzavirus des Subtyps H5N1 Asia in Deutschland, Stand 19.05.2006 (entnommen aus FLI, 2006c)

Die im Jahr 2006 noch immer zirkulierenden H5N1-Viren traten erstmalig 1996 in der Region Guangdong in Südostchina bei einem Krankheitsausbruch unter Gänsen in Erscheinung. Im folgenden Jahr 1997 ereignete sich der bereits beschriebene HPAI-Ausbruch im benachbarten Hong Kong (siehe Kapitel 4.8 „Hühnergrippe“ in Hong Kong 1997), bei dem das verantwortliche Virus ein dem Guangdong-Virus von 1996 verwandtes HA-Gen besaß (XU et al., 1999). Die restlichen Gene stammten von anderen Viren, möglicherweise von zeitgleich zirkulierenden aviären H9N2-Influenzaviren (GUO et al., 2000). Dieser Ausbruch konnte durch die Elimination sämtlichen Hausgeflügels beendet werden, doch auch in den folgenden Jahren wurden verwandte Viren in der chinesischen Human- und Geflügelpopulation nachgewiesen (CAUTHEN et al., 2000, CHEN et al., 2004).

Im Jahr 2001 und erneut 2002 wurden auf den Geflügelmärkten von Hong Kong und in Südchina verschiedene H5N1-Viren gefunden. In Hong Kong wurde daraufhin das Geflügel auf den Märkten getötet. Die meisten der isolierten Viren gehörten dem Z-Typ an, ein Zeichen für dessen erfolgreiche adaptive Evolution in dieser Zeit (LI et al., 2004; FAO, 2005b). In den Jahren 2001-2003 kam es auch wiederholt zu humanen Fällen von Infektionen mit H5N1-Viren in Hong Kong (PERDUE und SWAYNE, 2005). Es wurden auch Fälle von infizierten Wildvögeln in den Jahren 2003 bis 2005 bekannt (STURM-RAMIREZ et al., 2004; FAO, 2005b). NGUYEN et al. (2005) können bereits im Jahr 2001 in Vietnam ein hochpathogenes H5N1-Virus bei Gänsen auf einem Geflügelmarkt in Hanoi nachweisen.

Seit Ende des Jahres 2003 treten in der gesamten südostasiatischen Region Fälle von hochpathogenen aviären Influenzaviren (H5N1) auf. Die ersten Fälle wurden innerhalb von nur drei Monaten aus acht südostasiatischen Ländern gemeldet. In Malaysia wurden die ersten KP-Fälle sechs Monate später beobachtet (FAO, 2005a). Dieses zeitgleiche Bekanntwerden hochpathogener Influenzaviren an verschiedenen geographischen Lokalisationen spricht für eine bereits zuvor stattgefundenene Verbreitung des Virus in unbekanntem Ausmaß.

Dies in Verbindung mit der Tatsache, dass auch verendete Wildvögel gefunden wurden, weist auf deren Beteiligung am aktuellen Seuchengeschehen hin (LI et al., 2004). Gründe, warum offiziell keine Ausbrüche zu einem früheren Zeitpunkt registriert wurden, könnten unter anderem eine bis dahin nur geringe Virusausscheidung durch Wildvögel, die Verwechslung von HPAI mit anderen schweren endemischen Erkrankungen, unerlaubte Vakzinationen oder zu geringe Überwachungen und damit auch Meldungen sein (FAO, 2005a) NGUYEN et al. (2005) führen auch an, dass die entsprechenden Viren nur bei Wassergeflügel, nicht aber bei Hühnern gefunden wurden und somit kaum klinische Erkrankungen auftraten.

Die Seuchenausbrüche waren zeitlich nicht gleichmäßig verteilt, sondern traten in Wellen auf. In Thailand traten zwei Epidemien mit Höhepunkten im Januar 2004 und im Oktober 2004 auf (GILBERT et al., 2006). Diese Peaks fallen zeitlich jedoch auffallend mit landesweiten Überwachungsaktionen zusammen, deren Anteil am Ansteigen der Fallzahlen nicht abgegrenzt werden kann (TIENSIN et al., 2005). In China können LI et al. (2004) in den Jahren 2001 bis 2004 H5N1-Viren saisonal von Oktober bis März aus Hausgeflügel isolieren. In dieser Jahreszeit liegen die Durchschnittstemperaturen unter 20 °C, und die Zugvögel überwintern in Südchina. Inzwischen kann das Virus als endemisch in asiatischem Geflügel betrachtet werden (VAN BORM et al., 2005). Seit Ende des Jahres 2005 wurde eine Verbreitung in weiter westlich gelegene Länder beobachtet, eine Folge der Verschleppung des Erregers durch Zugvögel (FAO, 2005d).

Ein Zusammenhang zwischen den Seuchenausbrüchen und der regionalen Geflügeldichte konnte in Asien im Gegensatz zu anderen Ausbrüchen in neuerer Zeit nicht festgestellt werden. Es treten teilweise sogar mehr Fälle in Regionen mit geringerer Geflügeldichte und kleinen Geflügelhaltungen auf, wahrscheinlich eine Folge der minimalen bis nicht vorhandenen Biosicherheitsmaßnahmen in diesen Haltungsformen. Am stärksten gefährdet sind Gebiete mit einer Mischung aus kleinbäuerlichen und industriellen

Geflügelhaltungen, da in diesem Fall die Biosicherheitssysteme der größeren Betriebe angesichts des Infektionsdruckes versagen und somit eine große Anzahl von Geflügel betroffen ist (FAO, 2005b). Allein in Thailand wurden im Jahr 2004 etwa 62 Mio. Vögel durch die Infektion mit dem H5N1-Virus oder aus seuchenhygienischen Gründen getötet (TIENSIN et al., 2005). Von Anfang des Jahres 2004 bis Mitte des Jahres 2006 starben weltweit über 209 Mio. Stück Geflügel an den Folgen der KP oder wurden wegen der Seuche getötet (FAO, 2006c). Einen Zusammenhang können GILBERT et al. (2006) zwischen der geographischen Lokalisation der Seuchenausbrüche und der Verteilung freilebender Enten auf Reisfeldern in Thailand herstellen. Auch in anderen betroffenen Ländern spielt diese Verbindung zwischen der Reisproduktion und der Entenhaltung im Hinblick auf das Auftreten der H5N1-Infektionen eine wichtige Rolle. Diese Gebiete könnten als Reservoir und zugleich Verteilungsweg für die Viren bedeutend sein (GILBERT et al., 2006).

Ein natürliches Reservoir in Wildvögeln konnte für die H5N1-Viren bisher nicht nachgewiesen werden. Es wird angenommen, dass die aktuell zirkulierenden Viren auch für mehrere Wildvogelarten hochpathogen sind (FAO, 2005c). Insgesamt wurden bisher mehr als 50 Wildvogelarten als empfänglich für das H5N1-Virus beschrieben (FAO, 2006c). Einige davon werden im Anhang tabellarisch aufgelistet. Als unwahrscheinlich gilt die Persistenz der Viren in einzelnen Vögeln, doch es erscheint möglich, dass die Viren innerhalb einer Population weitergegeben werden. Eine wichtigere Rolle spielen Wildvögel allerdings wahrscheinlich bei der lokalen Virusverbreitung (FAO, 2005b). Ein weiterer Faktor sowohl in der lokalen Verbreitung als auch über Landesgrenzen hinweg wird im Handel sowie Schmuggel von Geflügel und dessen Produkten gesehen (FAO, 2005b).

Dieser Seuchenzug weist in Hinblick auf die betroffenen Wirtsspezies einige Besonderheiten auf. Wie es von den Erkrankungen durch andere HPAI-Viren bekannt ist, wurden Vertreter der Phasianiformes am stärksten betroffen. Doch auch unter Tieren aus der Ordnung Anatiformes, die normalerweise als

weitgehend resistent gegenüber Erkrankungen durch aviäre Influenzaviren gelten, kam es zu klinischen Symptomen und Todesfällen durch neue Virusvarianten (STURM-RAMIREZ et al., 2004). Die hier zum ersten Mal beobachtete Fähigkeit eines HPAI-Virus, in Wassergeflügel übertragen zu werden wie es sonst nur von LPAI-Viren bekannt war, könnte eine wichtige Rolle bei der weiten Verbreitung der H5N1-Viren in Asien spielen (FAO, 2005b). Sowohl die Virusvermehrung in verschiedenen extraintestinalen Geweben in Wassergeflügel als auch die damit verbundene Virusübertragung durch Aerosole und via Trinkwasser (oral-oral) wurden erstmalig bei den im Jahr 2002 in Hong Kong isolierten Viren von STURM-RAMIREZ et al. (2004) festgestellt. Sie vermuten die Ursache für die plötzlich aufgetretenen Veränderungen der H5N1-Viren in der Übertragung von Viren, die sich an Hausgeflügel angepasst haben zurück auf aquatisch lebende Wildvögel. Alternativ ist ein hoher Immunitätsdruck durch vermehrte unkontrollierte Vakzineanwendung denkbar.

Auch die Übertragbarkeit auf Säugetiere, die bei aviären Influenzaviren für gewöhnlich nicht gegeben ist, wurde in diesem Seuchenzug wiederholt beobachtet. In den Jahren 2001 und 2003 konnten mit den Viren aus dem Jahr 1996 aus Guangdong verwandte H5N1-Viren aus Schweinen in China isoliert werden (FAO, 2005b). VAHLENKAMP (2005) berichtet von der Infektion von Haus- und Wildkatzen durch den Verzehr von rohem Geflügelfleisch. KUIKEN et al. (2004) gelang sogar der Nachweis der horizontalen Übertragung des Virus zwischen Katzen. Dies ist insofern bemerkenswert, da Katzen zuvor als generell unempfindlich gegenüber Influenzaviren galten. Durch weitere Studien können RIMMELZWAAN et al. (2006) zeigen, dass sich dieses H5N1-Virus in nahezu allen Geweben und Organen vermehren kann, so wie es alle HPAI-Viren in Vögeln tun. Normalerweise sind Influenzaviren in Säugetieren dagegen nur mit dem Respirationstrakt assoziiert.

Diese pantrope Vermehrung könnte auch in betroffenen Menschen der Fall sein, möglicherweise die Ursache für die hohe Letalitätsrate (RIMMELZWAAN et al., 2006). Bis Mitte Juni 2006 starben nach Angaben der WHO 130 von 228

Patienten, bei denen eine H5N1-Infektion labordiagnostisch bestätigt wurde (WHO, 2006a). Im Vergleich zu der hohen Anzahl von Menschen, die in engen Kontakt mit infizierten Tieren gekommen sein müssen, ist diese Zahl jedoch als sehr gering zu bezeichnen. Nach PERDUE und SWAYNE (2005) ist dies ein Hinweis darauf, dass das Virus Schwierigkeiten bei der Anpassung an den humanen Wirt hat. Sie vermuten, dass zusätzlich eine individuelle Prädisposition beim Mensch vorliegen muss, um eine Erkrankung durch aviäre Influenzaviren zustande kommen zu lassen. CHEN et al. (2004) können in H5N1-Isolaten aus Enten in Südchina einen ansteigenden IVPI und eine gesteigerte Virulenz für Mäuse im Laufe der Jahre 1999-2002 feststellen. Sie vermuten eine Anpassung an die Replikation im Säugewirt durch Virusaustausch zwischen Enten und Schweinen.

Nach Ansicht der FAO (2005b) können als kurzfristige Ziele nur der Schutz der menschlichen Gesundheit und die Verhinderung der weiteren Ausbreitung des Virus angepeilt werden. Dies soll durch verstärkte Biosicherheitsmaßnahmen, Keulung bekanntermaßen infizierter Tiere, Vakzinationen und Anwendung von Maßnahmen für die öffentliche Gesundheit erreicht werden. Langfristig sollten die betroffenen Länder die Seuche innerhalb bestimmter geographischer Zonen eingrenzen und die seuchenfreien Gebiete nach und nach ausdehnen. Bei der Erreichung dieser Ziele kann der kontrolliert eingesetzten Impfung gefährdeter Tiere eine wirkungsvolle Rolle bei der Reduzierung der Belastung durch Influenzaviren zukommen. Möglicherweise ist auch die Restrukturierung der Geflügelhaltung in Kleinbetrieben mit entsprechenden ökologischen sowie ökonomischen und sozialen Folgen für die Bevölkerung nötig. Entscheidend für die Bekämpfung der HPAI ist in diesem Fall vor allem die Zusammenarbeit aller betroffenen Länder, da der Erfolg der Maßnahmen sonst deutlich verringert wird (FAO, 2005b). Nach CAPUA und MARANGON (2004) können Impfkationen nur dann erfolgreich sein, wenn sie von flankierenden Maßnahmen wie verstärkten Biosicherheitsmaßnahmen, umfassender und zuverlässiger Überwachung und Ausmerzungen infizierter Bestände begleitet werden. WEBSTER et al. (2006) weisen auch auf die Notwendigkeit der Qualitätssicherung und

Standardisierung der eingesetzten Vakzinen hin. Die nötigen Kenntnisse und Infrastruktur sind jedoch nicht in allen betroffenen Ländern in ausreichendem Umfang vorhanden. Die internationale Gemeinschaft ist hier aufgerufen, für Unterstützung zu sorgen (WERNER, 2006).

5 DIE KLASSISCHE GEFLÜGELPEST IM WANDEL DER ZEITEN

Zur Erleichterung der zeitlichen Orientierung wird diesem Kapitel eine zusammenfassende Tabelle über herausragende Entdeckungen und Erstbeschreibungen auf dem Gebiet der KP vorangestellt (Tabelle 5).

Tabelle 5: Wesentliche Entdeckungen bei der Erforschung der KP

Erstbeschreibungen	Land	Autor	Jahr
Klinische Symptome, makroskopische Pathologie	Italien	PERRONCITO	1878
Übertragungsversuche mit Hühnern und Säugetieren	Italien	PERRONCITO	1878
Filtrierbarkeit des Erregers	Italien	CENTANNI und SAVONUZZI	1901
	Italien	CENTANNI	1902
Histologie	Italien	CENTANNI	1902
Beschreibung des Wirtsspektrums	Italien	MAGGIORA und VALENTI	1903
Vermehrung im embryonierten Hühnerei	Frankreich	JOUAN und STAUB	1920
Hämagglutination	Großbritannien	LUSH	1943
Hämagglutinationshemmung	Großbritannien	LUSH	1943
Agargelimmunodiffusion	Deutschland	TRAUB und MIEHLER	1946
Elektronenmikroskopie	Großbritannien	DAWSON und ELFORD	1949
Virus N als erstes aviäres Influenza A-Virus, das keine KP verursacht	Deutschland	DINTER	1949
Abgrenzung der KP von der ND	Deutschland	SCHÄFER	1955
Antikörper-ELISA	USA	SNYDER et al.	1985
Antigen-ELISA	Niederlande	SIEBINGA und DE BOER	1988
RT-PCR	USA	SUAREZ et al.	1998
RRT-PCR	USA	SPACKMAN et al.	2002

5.1 Terminologie der Seuche KP

Die Bezeichnung Influenza leitet sich aus dem lateinischen Wort für Einfluss, „*influentia*“ ab (SHORTRIDGE, 1992). Humane Influenza-Epidemien wurden dem Einfluß der Sterne („*influentia astrorum*“) zugeschrieben, da man sich zu früheren Zeiten nicht erklären konnte, von welchen Beeinflussungen die Entstehung einer Influenza-Epidemie abhängig war.

HOARE (1913) nennt als Synonyme für die Klassische Geflügelpest im englischen Sprachraum *avian plague*, *fowl plague*, *bird plague*, *bird pest*, *exudative typhus of birds*, *infectious peritonitis of fowls*, *Brunswick bird plague* und *new bird plague*. Als französische Bezeichnungen sind *peste aviaire* und *peste des oiseaux* gebräuchlich. Auf Deutsch wird die Erkrankung als Hühnerseuche, Putenseuche, Vogelpest, Geflügelpest oder Geflügelseuche bezeichnet. KLEE (1905) nennt als Synonyme Lombardische Hühnerpest, Vogelpest, Braunschweiger Seuche, *Kyanolophia* und Blaukammseuche. In Italien spricht man von der *peste aviaria*, *tifo essudativo dei gallinacei* oder *epizootia tifoide dell pollame*. Die Vielfalt der Namensgebung zeigt das Bedürfnis der Autoren, die Krankheit möglichst umfassend und präzise zu beschreiben. Andererseits wird auch der wechselhafte Charakter der Symptome bei verschiedenen Seuchenausbrüchen erkennbar.

In seiner ersten Beschreibung der Seuche wählt PERRONCITO (1878) die Bezeichnung „*epizootia tifoide*“ (epizootischer Typhoid) nach dem von ihm häufig angetroffenen pathologisch-anatomischen Befund. CENTANNI und SAVONUZZI (1901) sprechen dagegen von der „*peste aviaria*“ (Vogelpest). SCHEURLEN und BUHL (1901) wählen hingegen die Bezeichnung „seuchenhafte Bauchfellentzündung des Haushuhnes“. LODE und GRUBER (1901) schlagen wegen der als charakteristisch angesehenen zyanotischen Blaufärbung des Kammes der Hühner den Namen „*Kyanolophiea gallinarum*“ vor. CENTANNI (1902) kritisiert diese Bezeichnung, da es sich dabei um ein sehr unspezifisches Symptom handele. LODE (1902a) hält jedoch an seiner

Namensgebung fest. Nach der weiten Verbreitung der KP in Deutschland nach der Braunschweiger Geflügelausstellung im Jahr 1901 war der Name „Braunschweiger Geflügelseuche“ OSTERTAG und WOLFFHÜGEL (1902) zufolge sehr geläufig. Sie schlagen aber die Bezeichnung „Hühnerpest“ vor, da dieser Name besser das vornehmliche und verheerende Auftreten bei Hühnern ausdrückt und damit die zu ergreifenden veterinärpolizeilichen Maßregeln rechtfertigt. Diese dürfen nur in Hühnerbeständen bei Erkrankungen des Hausgeflügels ergriffen werden, was bei der Benennung als „Vogelpest“ nach CENTANNI (1901) nicht gerechtfertigt wäre. Den Namen „Kyanolophia gallinarum“ halten sie für unglücklich gewählt, da dieses Symptom unbeständig und wenig charakteristisch ist. ENDERS (1902) bezeichnet die in Deutschland neue Erkrankung nach der ausschließlich betroffenen Vogelfamilie als Phasianidenseuche oder Phasianidensepticämie oder nach den häufig beobachteten Darmaffektionen als Darmseuche oder Intestinalmycose.

Wegen des häufigen Auftretens in der Provinz Lombardia im Norden Italiens spricht REINHARDT (1950) auch von der Lombardischen Geflügelpest. In Abgrenzung zu der seit 1927 bekannten Newcastle-Krankheit, die auch als Atypische oder Asiatische Geflügelpest bezeichnet wird, spricht man bei Krankheiten durch hochpathogene aviäre Influenzaviren auch von der Klassischen oder Europäischen Geflügelpest (REINHARDT, 1950).

Nach dem ersten Ausbruch in den USA in den Jahren 1924/ 25 wurde die Bezeichnung European fowl pest bzw. European fowl plague geprägt, da die KP zuvor nur aus Berichten aus Europa bekannt war. Diese Benennung könnte auch aus der vermutlichen Viruseinschleppung durch einen Virusimport aus dem Pasteur-Institut in Paris abgeleitet sein (JOHNSON, 1925; KROHN, 1925; SWAYNE und HALVORSON, 2003).

In Israel wurde die Erkrankung zunächst nach ADLER (1925) als cell-inclusion disease oder nach einer von MACFIE (1914) in Nigeria beobachteten Erkrankung als Macfie's disease bezeichnet. KOMAROV konnte im Jahr 1934

durch Immunisierungsversuche deren Identität mit der KP belegen.

Auf dem ersten internationalen Symposium über aviäre Influenza in Beltsville, Maryland, USA im Jahre 1981 wurde die Benennung mit „highly pathogenic avian influenza“ und entsprechende Kriterien zu deren Abgrenzung gegenüber anderen aviären Influenzaviren beschlossen (SWAYNE und HALVORSON, 2003).

Hierzu merkt WERNER (2006) kritisch an, dass die Bezeichnung „hoch pathogen“ wissenschaftlich nicht korrekt ist, da die Pathogenität eine generelle Eigenschaft eines Erregers darstellt und deren Variationsbreite hinsichtlich des Krankheitspotentials sich im Begriff „Virulenz“ widerspiegelt. Zudem beziehen sich die Begriffe „Pathogenität“ und „Virulenz“ auf das auslösende Agens, nicht jedoch auf ein Krankheitsbild. Die korrekte Formulierung für die im englischen und zunehmend auch im deutschen Sprachraum als HPAI bezeichnete Krankheit müsste also „Geflügelinfluenza verursacht durch hochvirulentes Virus“ lauten. Um diesen umständlichen Terminus zu umgehen, schlägt WERNER (2006) vor, im Deutschen bei dem Begriff „Geflügelpest“ zu bleiben. Um Verwechslungen mit der im deutschen Sprachraum zuweilen noch als „Atypische Geflügelpest“ bezeichneten Newcastle-Krankheit zu vermeiden, sollte besser noch von der „Klassischen Geflügelpest“ gesprochen werden. In dieser Arbeit wurden die Begriffe HPAI und KP dennoch synonym verwandt, da die Bezeichnung aus dem englischen Sprachraum bereits allgemein akzeptiert wird und Korrekturversuche vermutlich nur Verwirrung stiften würden, ohne einen Erfolg zu erzielen.

5.2 Taxonomie der Orthomyxoviridae

Die Familie Orthomyxoviridae umfasst die fünf Genera Influenzavirus A, Influenzavirus B, Influenzavirus C, Thogotovirus und Isavirus.

Die heute gültige Nomenklatur der Influenzaviren ist weltweit einheitlich geregelt

und wird durch die WHO festgesetzt. Im Jahr 1953 wurde die Einteilung in die Typen A, B und C eingeführt, die auf den verschiedenen Antigentypen des Ribonukleoproteins basiert. Weiterhin wurden die Viren mit dem Ort des ersten Auftretens, einer fortlaufenden Nummer für das Isolat und der Jahreszahl der Isolation bezeichnet. Der Stamm A/England/1/53 zum Beispiel ist vom Typ A und wurde erstmalig in England im Jahr 1953 isoliert (WHO, 1953).

Um die Viren noch umfassender zu beschreiben, wurde diese Nomenklatur ab dem Jahr 1972 erweitert. Zusätzlich eingeführt wurde die Wirtsspezies, von der das Virus isoliert wurde, und auch der HA- und Neuraminidasesubtyp wurde für Influenza A-Viren mit einem Index der Wirtsspezies angegeben. Die Angaben zur Spezies, von der das Virus isoliert wurde entfielen, sofern es sich dabei um Isolate aus Menschen handelte. Die Angaben zu den HA- und NA-Subtypen sollten basierend auf Inhibitionstests erarbeitet werden. Das Isolat A/turkey/Wisconsin/1/66 (Hav5N2) ist demnach ein Virusisolat vom Typ A, das 1966 in Wisconsin zum ersten mal aus Truthühnern isoliert wurde und den HA-Typ 5 und den NA-Typ 2 trägt (WHO, 1971).

Neuere immunologische und biochemische Forschungen, insbesondere von SCHILD et al. (1980) führten dazu, dass das Nomenklatorsystem 1980 nochmals modifiziert wurde. Die Benennung der HA- und NA-Subtypen erfolgt seitdem nicht mehr mit Angabe der Spezies, sondern einheitlich als H1-13 (heute sind 16 HA-Subtypen bekannt) und N1-9. Man hatte den einheitlichen Antigencharakter verschiedener Isolate aus unterschiedlichen Spezies mit Hilfe der doppelten Immunodiffusionstechnik erkannt, die seither als Standardmethode zur Subtypbestimmung eingesetzt wird (WHO, 1980). Die Umstellung der Nomenklatur ist in Tabelle 6 wiedergegeben. Seither hat es keine weiteren Änderungen der Taxonomie und Nomenklatur gegeben. Allerdings befinden sich umfangreiche Angaben zu diversen Gensequenzen in der Genbank.

Tabelle 6: Nomenklatur der Influenza A-Viren (modifiziert nach SWAYNE und HALVORSON, 2003)

Hämagglutinin		Neuraminidase	
seit 1980	bis 1980	seit 1980	bis 1980
H1	H0, H1, Hsw1	N1	N1
H2	H2	N2	N2
H3	H3, Heq2, Hav7	N3	Nav2, Nav3
H4	Hav4	N4	Nav4
H5	Hav5	N5	Nav5
H6	Hav6	N6	Nav1
H7	Hav1, Heq1	N7	Neq1
H8	Hav8	N8	Neq2
H9	Hav9	N9	Nav6
H10	Hav2		
H11	Hav3		
H12	Hav10		
H13	Hav11		
H14 ¹	-		
H15 ²	-		
H16 ³	-		

¹: erste Beschreibung von HINSHAW et al., 1982

²: erste Beschreibung von RÖHM et al., 1996

³: erste Beschreibung von FOUCHIER et al., 2005

5.3 Erste Erkenntnisse zur Ätiologie

Im späten Mittelalter schrieb man die unerwartete Entstehung einer Influenza-Epidemie dem Einfluss der Sterne oder auch der Kälte zu. Aus dem lateinischen Wort „influentia“ für Einfluss leitet sich die Bezeichnung Influenza her. Selbst noch im Jahr 1978 wurden extraterrestrische Kräfte als

Erklärungsversuche für das überraschende Auftreten der Erkrankung herangezogen (SHORTRIDGE, 1992).

PASTEUR gelang es im Jahr 1870, die Entstehung von Krankheiten auf Wirkungen von Mikroorganismen zurückzuführen (PASTEUR, 1880a und d). Die Isolierung des Erregers der Hühnercholera gelang ihm erstmals im Jahr 1880. Ihm zu Ehren werden die ursächlichen Bakterien heute als Pasteurellen bezeichnet (BRÜHANN, 1983). Viren als Krankheitserreger waren zu diesem Zeitpunkt jedoch noch unbekannt.

Prof. Edoardo PERRONCITO aus Italien (Abbildung 14) war der erste Untersucher, der die KP im Jahr 1878 als verschieden von den bisher bekannten Erkrankungen des Huhnes erkannte. Er bezeichnet die von ihm ausführlich beschriebene „gravissima malattia“ als „epizootia tifoide“. Seine Erkenntnis beruhte auf der Beobachtung verschiedener klinischer Symptome, pathologisch-anatomischer Veränderungen und dem negativen mikroskopischen Bakteriennachweis im Blut. Im Jahr 1894 warnt PERRONCITO in einem weiteren Aufsatz vor der leichten Verwechselbarkeit der KP mit der Geflügelcholera und berichtet über erfolgreiche Bakterien- und Pilzkulturen aus dem Exsudat, das er bei Sektionen gewinnen konnte.

Auch andere Untersucher aus dieser Zeit berichten von der Isolierung von Bakterien aus erkrankten Hühnern. Da heute kein Untersuchungsmaterial aus dieser Zeit mehr zugänglich ist, bleibt unklar, in welchen Fällen es sich tatsächlich um Ausbrüche der KP handelte.

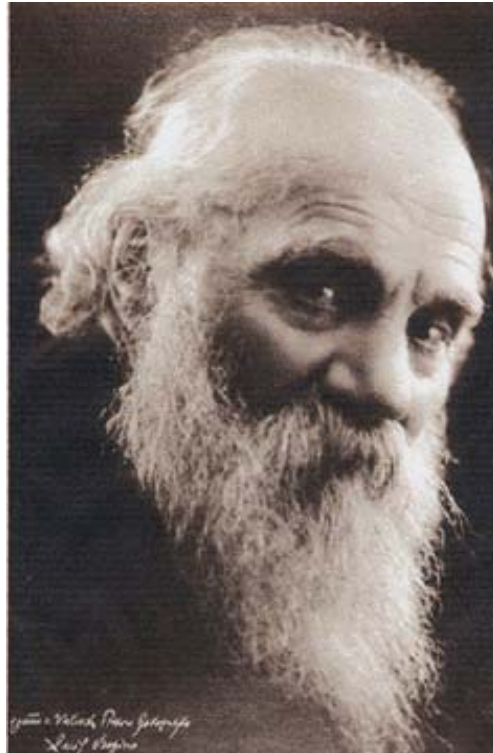
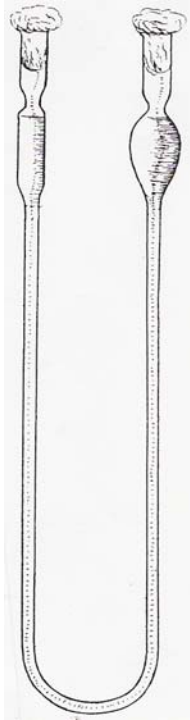


Abbildung 14: Prof. Edoardo Perroncito (erhalten von Prof. I. Zoccarato von der veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Torino, Italien)

Die Filtrierbarkeit des Erregers der KP durch verschiedene bakteriendichte Filter wurde im Jahr 1901 nach einem Ausbruch der Seuche in der Region von Ferrara in Norditalien durch CENTANNI und SAVONUZZI demonstriert. Sie stellten zugleich Kulturversuche (siehe unten) und mikroskopische Untersuchungen an, die jedoch stets negativ verliefen. Daraus folgerten sie, der Erreger müsse so klein sein, dass die Auflösung ihrer Mikroskope zu seiner Sichtbarmachung nicht ausreiche. Die Versuche von MAGGIORA und VALENTI (1903) aus dem Jahr 1901 bringen die Autoren zu dem gleichen Ergebnis. Sie konnten nach einem KP-Ausbruch in der Provinz von Modena in Norditalien aus einigen Tieren ein Bakterium isolieren, das sie jedoch aufgrund ihrer Untersuchungen als Krankheitsursache ausschließen. Sie demonstrieren die Filtrierbarkeit des Krankheitserregers durch Filter nach Berkefeld und Chamberland. Die Versuche von GIEMSA und PROWAZEK (1908) zur Filtration des KP-Erregers durch Agarfilter fielen hingegen negativ aus.

Aufgrund der analogen Befunde und der geographischen und zeitlichen Nähe des von MAGGIORA und VALENTI (1903) untersuchten Seuchenausbruchs zu dem von CENTANNI und SAVONUZZI (1901) gehen erstere von einer weitgehenden Identität der Viren aus. Auch LODE und GRUBER (1901) kommen bei ihren Untersuchungen über die Krankheitsursache einer Seuche der Hühner in Tirol zu einer ähnlichen Schlussfolgerung. Der von ihnen in einigen Fällen isolierte Mikroorganismus erwies sich als Zufallsbefund und ein Toxin schließen sie nach ihren Versuchsergebnissen ebenfalls als Erkrankungsursache aus. Nach dem Erscheinen der Veröffentlichung von CENTANNI und SAVONUZZI (1901) sind die Autoren der Meinung, es mit dem gleichen Erreger zu tun zu haben, da sie ebenfalls dessen Durchdringen bakteriendichter Filter feststellen konnten. Auch JOEST (1902) gelangt zu dem Schluß, dass das von ihm aus dem Blut gestorbener Hühner isolierte Bakterium nicht zur Ätiologie der „neuen Hühnerseuche“ beiträgt, sondern nur ein apathogener Darmbewohner ist. MARCONE (1904) stellt ähnliche Versuche an und kommt zu dem Schluss, dass er als Ursache einer Erkrankung von Fasanen in der Nähe von Neapel in den Jahren 1901/ 02 ebenfalls einen filtrierbaren Erreger und kein Bakterium gefunden hat. Auch bei einem Seuchenausbruch in der Umgebung von Turin beschreibt CALAMIDA (1904) ein filtrierbares Virus als Krankheitsursache.

Die ersten - jedoch erfolglosen - Versuche, das Virus der KP in künstlichem Medium zu züchten, unternahmen CENTANNI und SAVONUZZI im Jahr 1901. Mit Agar- und Gelatinekulturen konnten sie jedoch keine Erreger aus den von ihnen als infektiös erkannten Filtraten anzüchten. CENTANNI (1902) setzt seine Versuche mit Hühnerbouillon, emulgiertem Hühnergewebe und anderen Kulturmedien im U-Rohr (Abbildung 15) sowie im Kollodiumsäckchen in der Körperhöhle von Hühnern und Kaninchen fort (bei Kollodium handelt es sich um nitrifizierte Zellulose). Aufgrund seiner negativen Versuchsergebnisse ordnet er das KP-Virus „den der künstlichen Kultur widerstrebenden“ Viren zu. Auch die Versuche von OSTERTAG und BUGGE (1906) zur Virusvermehrung im Kollodiumsäckchen schlugen fehl.



Infektiöses Material wird in die Verdickung an dem einen Ende des etwa 25 cm langen U-Rohres, das mit verschiedenen Nährmedien gefüllt werden kann, verimpft. Nach Ende der Inkubationszeit wird aus der Verdickung am anderen Ende Inhalt gewonnen und auf seine Virulenz für Versuchstiere hin untersucht. Treten bei diesen Krankheitserscheinungen auf, so wird dies als Hinweis auf eine stattgefundene Erregervermehrung gewertet, es könnte sich jedoch auch um eine bloße Diffusion handeln.

Abbildung 15: U-Rohr zur Erregeranzucht, das mit verschiedenen Nährmedien gefüllt werden kann (entnommen aus CENTANNI, 1901)

Die Ursache für diese Schwierigkeiten bei der künstlichen Vermehrung, die auch schon von anderen Viren bekannt waren, sieht CENTANNI (1902) in der mangelnden Erkenntnis über die Eigenschaften dieser Viren und deren Spezifität. Er erkennt, dass sie oft „das Innere der lebenden Zellen vorziehen, das man ihnen künstlich nicht liefern kann“. CENTANNI (1902) unternimmt auch Infektionsversuche mit Hühnereiern, die er dazu vor der Bebrütung beimpft und sie nach drei Wochen Bebrütungszeit untersucht. Er stellt fest, dass so infizierte Eier nach Verfütterung infektiös für Hühner sind und der Embryo sich nicht bis zur Reife entwickelt. Zur künstlichen Virusvermehrung setzt er diese Methode jedoch nicht ein.

Auch LODE und GRUBER (1901) unternehmen Kultivierungsversuche mit den filtrierten Erregern sowie mit dem Blut, das infizierten Hühnern agonal entnommen wurde. Sie können mit Virus-beimpfter Fleischbrühe weitere Hühner infizieren, stellen jedoch fest, dass es sich lediglich um eine Virusverdünnung handelte, da sich die Reihe nicht weiter fortsetzen ließ.

In der folgenden Zeit versuchte man, mehr Informationen über die Biologie des Virus der KP zu erlangen. Die experimentellen Infektionsversuche von KLEINE (1905) an Gänsen veranlassen ihn zu der Ansicht, dieses müsse dem Erreger der Lyssa (Tollwut) nahe stehen. Er beobachtet, dass das KP-Virus nur in den ersten Tagen post infectionem im Blut der Gänse zu finden ist und danach das Gehirn die Infektiosität erlangt. Diesen „Ruhezustand“ im Gehirn kannte man sonst nur vom Tollwuterreger. Bei Hühnern soll wegen des schnellen Krankheitsverlaufs dagegen meist nur der „Vermehrungszustand“ im Blut zu finden sein. LODE (1907) erkennt als Gemeinsamkeiten zwischen dem Erreger der Lyssa und der KP die Konservierbarkeit in Glycerin und die Filtrierbarkeit durch gewisse Filter. Auch KRAUS und DOERR (1908) gehen aufgrund ihrer Untersuchungen am ZNS von Hühnern, Tauben und Kaninchen von einer Verwandtschaft der beiden Viren aus.

LANDSTEINER (1906) vermutet die Assoziation der KP-Erreger mit Blutzellen, kann aufgrund seiner Versuche aber nicht unterscheiden, ob das Virus den Blutzellen nur anhaftet oder auch in diese einwandert. RUSS (1907) zieht aus seinen Versuchsergebnissen die Schlussfolgerung, dass das KP-Virus nicht in die Blutzellen einwandert, sondern sich an die korpuskulären Elemente des Blutes anheftet, von denen es sich durch zentrifugieren trennen lässt. Durch Adsorption an Kohlepartikel können KRAUS et al. (1909) eine Gehirnemulsion von infektiösem KP-Virus befreien. Aus seinen Zentrifugations-, Ausfällungs- und Dialyseversuchen folgert MROWKA (1912), es müsse sich beim KP-Virus um ein Eiweiß von der Art des Globulins handeln. MIYAJI (1914) überprüft dessen Ergebnisse und zieht den Schluß, das KP-Virus müsse am Eiweiß adsorbiert oder von diesem umhüllt sein. Auch SCHWEIZER (1921)

widerspricht der Annahme von MROWKA (1912). Seiner Ansicht nach wird das KP-Virus bei der Eiweißfällung nur passiv mitgerissen und größtenteils inaktiviert. In anderen Eigenschaften verhält sich das Virus nach SCHWEIZER (1921) wie Bakterien oder Protozoen. Anhand von Filtern mit verschiedenen Porengrößen kann ANDRIEWSKY (1914) bestimmen, dass der Durchmesser des KP-Virus geringer als der des Hämoglobins und nur etwas kleiner als der von Serumalbumin sein müsse. BECHHOLD und SCHLESINGER (1931) geben den Durchmesser des KP-Virus nach ihren Zentrifugationsversuchen mit 1,12-0,13 μm an. DOERR und GOLD (1932) können zeigen, dass die Viruspartikel eng an die Erythrozyten gebunden vorliegen.

Die Kultivierung des KP-Virus *in vitro* gelingt MARCHOUX (1908) mit einem Spezialnährboden. In diesem aus Agar mit 1 % Peptonzusatz und 2 % Glukosezusatz bestehenden Substrat vermehrte sich das Virus bei aeroben Verhältnissen an der Grenze zu darüber geschichtetem defibriniertem Blut. MARCHOUX (1908) kann die Infektiosität des Materials noch nach der zehnten Passage nachweisen und hält deshalb ein reines Überleben des Virus wegen des starken Verdünnungseffektes für ausgeschlossen. Dieses Ergebnis wird von LANDSTEINER und BERLINER (1912) überprüft und für richtig befunden. Sie erkennen die Notwendigkeit des Vorhandenseins intakter lebender Blutzellen für die Virusvermehrung.

WEINECK (1940a und 1940b) weist in seinen Versuchen verschiedene Viruskomponenten nach. Er stellt fest, dass das KP-Virus sowohl Protein- als auch Lipidanteile enthält. Durch eine Behandlung mit verschiedenen Alkoholen kann er einen Virulenzverlust herbeiführen, den er auf die Zerstörung des Lipids zurückführt.

Durch Filtrationsexperimente bestimmten ELFORD und TODD (1933) die Größe des KP-Virus mit 60-90 μm . Weitere Untersuchungsergebnisse zu den physikalischen Eigenschaften des KP-Virus wurden im Jahr 1948 von ELFORD et al. veröffentlicht. Am „Dutch“-Stamm (heutige Bezeichnung *A/fowl plague*

virus/Dutch/27 (H7N7)) nahmen sie mittels Filtration, Zentrifugation und Elektronenmikroskopie eine Bestimmung von Größe und Form der Viruspartikel vor. Sie ermittelten auch deren Dichte mit Hilfe des Sedimentationsverhaltens in verschiedenen Lösungen und konnten die größte pH-Stabilität bei einem pH-Wert zwischen 7 und 9 feststellen. Durch Einsatz der Elektronenmikroskopie können DAWSON und ELFORD (1949) einen mittleren Durchmesser der KP-Viren von $101 \pm 16 \mu\text{m}$ feststellen. Sie beschreiben die Virionen in getrockneten Präparaten als abgeflachte runde Körper mit eher unscharfer Begrenzung. Auch filamentöse Formen kommen ihren Angaben zufolge vor.

Durch elektronenmikroskopische und phasenkontrastmikroskopische Studien können FLEWETT und CHALLICE (1951) die Virusvermehrung in Gewebekulturen dokumentieren. Aufgrund der von ihnen gemachten Beobachtungen von Veränderungen im Zellkern und im Zytoplasma postulieren sie eine zunächst intranukleäre Vermehrungsphase und eine darauf folgende Prozessierung im Zytoplasma. HOTZ und SCHÄFER (1955) können bei ihren elektronenmikroskopischen Studien zwar keine intrazellulären Veränderungen nach der Infektion mit KP-Viren erkennen, doch stellen sie an der Zellmembran bläschen- und fadenförmige Ausbuchtungen fest, die sie als Ausschleusungsstellen der neu gebildeten Virionen interpretieren.

Bereits im Jahr 1949 isoliert DINTER aus einem Huhn in embryonierten Hühnereiern ein Virus, das eine große Ähnlichkeit, jedoch auch Unterschiede mit dem KP-Virus besitzt. Dieses von ihm als „Virus N“ benannte Virus verursacht klinische Symptome und Mortalität in der Regel nur bei Küken, jedoch nur selten bei ausgewachsenen Hühnern. Im HAH-Test sowie im Neutralisationsversuch im embryonierten Hühnerei können Ähnlichkeiten zwischen dem Virus N und einem klassischen Geflügelpeststamm festgestellt werden (DINTER und BAKOS, 1950; DINTER, 1952). Im Jahr 1960 identifizieren ROTT und SCHÄFER das Virus N als ein Influenza A-Virus. Es ist das erste isolierte LPAI-Virus und wird heute als Isolat A/chick/Germany/N/49 (H10N7) bezeichnet (WHO, 1980).

Erste Hinweise auf die Zugehörigkeit des KP-Virus zu den Influenzaviren demonstrieren SCHÄFER und SCHRAMM im Jahr 1950. Sie arbeiten mit Viren des Stammes „Rostock“ (A/fowl plague virus/Rostock/34 (H7N1)), die sie durch Ultrazentrifugation aus embryonierten Hühnereiern isolierten. Die Größe und Gestalt der KP-Viren ermitteln sie aus Sedimentations- und Diffusionsversuchen in verschiedenen Lösungen, Viskositätsmessungen und elektronenoptischen Untersuchungen. Zur Untersuchung der Viruszusammensetzung stellen sie auch chemische Untersuchungen an und vergleichen dessen biologisches Verhalten im Präzipitationstest mit spezifischem Antiserum mit dem des ND-Virus. Durch ihre Untersuchungen können SCHÄFER und SCHRAMM (1950) zeigen, dass die KP-Viren einige Ähnlichkeit mit den Influenzaviren aufweisen, sich jedoch deutlich von den ND-Viren unterscheiden. SCHÄFER (1955) stellt weitere Untersuchungen zum biologischen Verhalten der KP- und Influenzaviren wie die Komplementbindungs-Reaktion, Hämagglutinations-Hemmungstest, Neutralisationsversuch sowie Kreuz-immunisierungsversuche an Mäusen und Hühnern an. Die Ergebnisse bestätigten die Auffassung, dass die KP-Viren den Influenzaviren zuzuordnen sind. Die Arbeitsgruppe um SCHÄFER unternimmt weitere Forschungen zum Aufbau des KP-Virus und kann durch Behandlung mit Äther eine Auftrennung in die Untereinheiten „Hämagglutinin“ und „gebundenes Antigen“ erreichen (SCHÄFER und ZILLIG, 1951; ZILLIG et al., 1955). Aus ihren Versuchsergebnissen folgern sie, dass aus Proteinen und Kohlenhydraten bestehende „Hämagglutinin“ müsse aufgrund der hämagglutinierenden und antigenen Eigenschaften außen am Viruspartikel liegen und vermittele den Kontakt und das Eindringen in die Wirtszelle. Da es sich bei dem „gebundenen Antigen“ um ein Ribonukleoprotein handelt, ist es ihrer Ansicht nach für die Virusvermehrung verantwortlich. Daneben konnten sie einen Lipidanteil im Viruspartikel ermitteln.

Im Jahr 1959 kam es in Schottland zu einer Erkrankung unter Hühnern, die mit den Symptomen der KP verlief. Bei serologischen Untersuchungen konnte das ursächliche Virus jedoch trotz eindeutiger Zuordnung zu den Influenza A-Viren

deutlich von den bisher bekannten KP-Viren unterschieden werden (PEREIRA et al., 1965). Dies war der erste bekannte KP-Ausbruch durch ein Influenza A-Virus vom Subtyp H5.

Der heutige Kenntnisstand zum Erreger der KP wurde bereits im Kapitel 3.1 Ätiologie der Klassischen Geflügelpest behandelt.

5.4 Diagnostik und Differentialdiagnostik

Es kann davon ausgegangen werden, dass die KP bereits vor 1878 in Europa auftrat, ohne jedoch aufgrund der beschränkten diagnostischen Möglichkeiten als selbständige Erkrankung erkannt zu werden. Vermutlich wurden die Erkrankungen meist der damals ebenfalls gehäuft auftretenden Geflügelcholera (Pasteurellose) zugeschrieben (ANONYM, 1899 und 1901c; HOARE, 1913; SCHMIDT, 1968).

In den Lehrbüchern aus früheren Zeiten wurde in erster Linie die Haltung und Behandlung von Pferden und Rindern behandelt, dem Geflügel wurde meist nur ein kurzer Anhang gewidmet. Die dort angeführten Krankheiten wurden mit nur wenigen Details zu klinischen Symptomen und Organveränderungen beschrieben. Der Schwerpunkt lag auf der Therapie, die größtenteils mit Hausmitteln, Kräutern und Gewürzen durchgeführt wurde (STREBEL und REICHERTER, 1885; KALETA, 1995). Diagnostisch war man damals auf die Untersuchung klinischer und makroskopisch erkennbarer pathologischer Läsionen zur Unterscheidung einzelner Krankheiten angewiesen. Erst die Entdeckung der Bakterien als mögliche Krankheitserreger durch PASTEUR im Jahr 1870 ermöglichte eine ätiologische Diagnose der durch sie hervorgerufenen Erkrankungen. Es dauerte jedoch noch einige Zeit, bis die entsprechenden bakteriologischen Techniken und Kenntnisse sich so weit entwickelt und verbreitet hatten, dass man von einer Routinediagnostik sprechen darf. Noch kleinere Krankheitserreger als die mit der mikroskopischen

Technik wahrnehmbaren Mikroorganismen konnte man sich zunächst nicht vorstellen und es mangelte an Möglichkeiten, diese nachzuweisen.

PERRONCITO (1878 und 1879) stützt seine Ansicht, dass es sich bei der KP um eine eigenständige Krankheit handelt, in erster Linie auf die von ihm beobachteten klinischen und pathologisch-anatomischen Veränderungen. Die von ihm gegebene Beschreibung wurde bereits im Kapitel 4.1 Geflügelpest in Zentraleuropa von 1877/ 78 bis 1930 wiedergegeben.

Die Schwierigkeiten in der Diagnostik, die mit den noch neuen bakteriologischen Techniken verbunden waren, werden am Beispiel der Untersuchungen von MAZZA (1899) deutlich. Er untersucht Hühner, die bei einer Epizootie in Oberitalien unter den Symptomen der Hühnercholera gestorben waren. Die pathologisch-anatomischen Läsionen könnten von einer Infektion mit aviären Influenzaviren oder aber auch von anderen septikämisch verlaufenden Erkrankungen stammen. Bei verschiedenen bakteriologischen Untersuchungen kann MAZZA (1899) zuweilen ein Bakterium nachweisen und anzüchten, das bei Infektionsversuchen wiederum ähnliche Erscheinungen hervorruft. Aus seinen Beschreibungen ist nicht klar ersichtlich, ob es sich bei dem isolierten Bakterium um eine Kontaminante, einen Sekundärkeim oder um das auslösende Agens handelt. Auch bei der von FIORENTINI (1896) beschriebenen Seuche unter Schwänen wird nicht ersichtlich, ob es sich möglicherweise um KP gehandelt hat. Neben Veränderungen der Lungen und Lebern findet er bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung Hämorrhagien der serösen Häute. Mikroskopisch sowie kulturell kann er Bakterien nachweisen, die bei subkutaner bzw. intramuskulärer Verimpfung innerhalb von 8-10 Stunden zum Tod von Kaninchen, Meerschweinchen, Enten, Gänsen, Hühnern und Tauben führen. Der natürlichen Infektion erliegen dagegen lediglich Schwäne und ägyptische Gänse (*Anser aegyptiacus*). Auch TRÉTROP (1900) beschreibt eine seuchenhafte Erkrankung unter Schwänen, die sich weder auf natürlichem Weg noch experimentell auf anderes Wassergeflügel (Gänse, Enten und Wildenten) übertragen lässt. In der Sektion

fallen insbesondere die hämorrhagischen Läsionen am Intestinum auf. Aus den Organen erlegener Schwäne kann TRÉTROP (1900) Bakterien isolieren, die bei Schwänen sowie Mäusen und Meerschweinchen experimentell verabreicht wiederum die Krankheit erzeugen. Über die Empfänglichkeit von Hühnervögeln, die möglicherweise einen Hinweis geben könnte, ob es sich hier um einen Fall von KP handelte, berichtet er leider nicht.

Auch schon zu der damaligen Zeit waren sich die Wissenschaftler nicht einig darüber, ob es sich um einen neuen Erreger oder möglicherweise doch um die Geflügelcholera handelte, wie verschiedene Diskussionen und Abhandlungen belegen (ANONYM, 1899; BRUSAFERRO, 1901). Viele Autoren der damaligen Zeit waren der Überzeugung, bei dem auslösenden Agens müsse es sich um ein Bakterium handeln (BELFANTI und ZENONI, 1899; FOÀ und CESARIS-DEMEL, 1899).

Mit der Entdeckung der Filtrierbarkeit des Virus der Maul- und Klauenseuche durch bakteriendichte Filter durch LOEFFLER und FROSCH im Jahr 1898 begann die Entwicklung der Virologie und nur drei Jahre später können CENTANNI und SAVONUZZI (1901) diesen Umstand auch für das KP-Virus belegen. Bei der Untersuchung des KP-Ausbruchs nach der Geflügelausstellung in Braunschweig im Februar 1901 war diese neue Erkenntnis jedoch noch nicht bei den deutschen Wissenschaftlern bekannt, da der erste Artikel der Autoren erst im Juni 1901 in der italienischen Zeitschrift „La Clinica Veterinaria“ erschien. LODE und GRUBER (1901) sind die ersten Autoren, die in einem deutschsprachigen Artikel die von CENTANNI und SAVONUZZI (1901) gemachten Beobachtungen aufgreifen, möglicherweise durch den Sitz ihres Institutes im teilweise italienischsprachigen Tirol bedingt.

Erst im Jahr 1902 erschien ein deutschsprachiger Artikel von CENTANNI, worin er von seinen Versuchsergebnissen berichtete. So ist es eher verständlich, warum auch verschiedene deutsche Autoren (GREVE, 1901; HECKER, 1901; JESS, 1901) von einer bakteriellen Infektionskrankheit ausgehen. HECKER

(1901) findet in Direktausstrichen einen „*Diplokokkus*“, den er möglicherweise für eine Variante des Geflügelcholeraerregers hält. Eine Mischinfektion von Geflügelcholeraerregern und einem neuen Bakterium hält JESS (1901) für die Krankheitsursache, da er zwei verschiedene Arten von Stäbchenbakterien isolieren konnte. Auch GREVE (1901) hält eine Mischinfektion von Geflügelcholera und einem weiteren Keim für die Ursache der Erkrankung. LÜPKE (1901) hält diese Theorie für nicht klar bewiesen, kann jedoch keine alternative Erklärung für die Krankheit geben.

DEPPERICH (1907) schreibt zu dieser Problematik: „Den in der Literatur noch vorhandenen Unstimmigkeiten liegen wohl einmal Mängel in der Ausführung der Feststellungsart und gewisse Eigentümlichkeiten der Krankheit, sowie die von JOEST (1902) bekannt gemachte Tatsache zugrunde, dass gewisse Darmbakterien des Huhnes schon kurze Zeit nach dem Tode in dem Kadaver weite Verbreitung finden können“. LIPSCHÜTZ (1909) kritisiert ebenfalls die von anderen Autoren häufig angegebenen Befunde über Mikroorganismen oder mikroskopisch sichtbare Gebilde bei den durch filtrierbare Erreger hervorgerufenen Krankheiten. Bei diesen handele es sich meist um zufällig eingetragene saprophytäre Keime und Degenerationsprodukte des Gewebes.

Die negativen bakteriologischen Befunde bei ihren Untersuchungen veranlassen OSTERTAG und WOLFFHÜGEL (1902) als erste deutsche Autoren dazu, die Filtrierbarkeit des Erregers zu überprüfen. Sie stellen fest, dass der Erreger der „neuen“ Geflügelseuche die Filterporen passieren kann, vermögen ihn jedoch nicht anzuzüchten. Eine Übersicht über die von verschiedenen Autoren verwendeten Filterarten und die Ergebnisse ihrer Versuche gibt GERLACH (1927). Als Unterscheidungskriterien zur Geflügelcholera nennen OSTERTAG und WOLFFHÜGEL (1902) deren weiteres Wirtsspektrum, zu dem im Gegensatz zur KP auch Wassergeflügel und Tauben gehören sowie das Auftreten von Diarrhoe und Darmaffektionen bei der Cholera. Die Erreger der Geflügelcholera sind außerdem leicht im Blut der erkrankten Tiere nachzuweisen, wohingegen das Blut KP-kranker Tiere

bakteriologisch negativ ist. Die gleichen Unterscheidungsmerkmale werden auch von LECLAINCHE (1904) angeführt. FREESE (1908) hebt hervor, dass die klinischen Symptome in keiner Weise als Unterscheidungsmerkmale gegenüber anderen Erkrankungen geeignet sind. Auch die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind nach seinen Angaben sehr variabel. Zur eindeutigen Diagnosestellung der KP empfiehlt er deshalb die erfolgreiche experimentelle Übertragung auf ein Huhn mit nachfolgender negativer mikroskopischen und kulturellen Untersuchung von Blut und Organen.

Nach HOARE (1913) liegt ein Verdacht auf das Vorliegen der KP bei einer schnell verlaufenden Epizootie mit hoher Mortalitätsrate und in der Mehrheit ohne Diarrhoe vor, wenn keine Bakterien aus dem Blut oder den Organen isoliert werden können. Die Bestätigung durch den Ausschluss der Geflügelcholera soll durch die experimentelle Infektion von Tauben und Kaninchen geschehen, die wenig empfänglich für den Erreger der KP sind. Er erwähnt die Wichtigkeit der Verwendung mehrerer Versuchstiere, um zufällig falsche Resultate zu vermeiden. FREI (1921) betont die Wichtigkeit des Erregernachweises bei der Diagnostik der Geflügelcholera, da die pathologisch-anatomischen Veränderungen keine sichere Diagnose erlauben. Die von ihm als typisch beschriebenen Symptome könnten auch bei KP gesehen werden.

Bereits PERRONCITO (1878 und 1879) stellte Versuche zur Übertragung des KP-Virus auf Säugetiere an. Einige der von ihm infizierten Kaninchen sterben, Hunde vermag er nicht zu infizieren. Die meisten Autoren (Scheurlen und Buhl, 1901; Maggiora and Valenti, 1903; Freese, 1908; HUTYRA und MAREK, 1913; Boughton und Tunnicliff, 1925; Mießner und Berge, 1926; Doerr et al., 1931 und 1932; LAGRANGE, 1932; Jansen und Nieschulz, 1933 und 1934) stellen die Unempfänglichkeit verschiedener Laborsäuger (Maus, Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen) für das KP-Virus nach natürlicher und experimenteller subkutaner Infektion fest. Anderen Autoren gelingt dagegen die intrakraniale bzw. intratestikuläre Infektion entsprechender Versuchstiere (DOERR et al., 1931; COLLIER, 1932; DOERR und SEIDENBERG, 1932;

JANSEN und NIESCHULZ, 1933 und 1934; MACKENZIE und FINDLAY, 1937). NIESCHULZ und BOS (1934) gelingt auch die subkutane Infektion von Mäusen mit KP-Virus, nachdem dieses durch zerebrale Passagen an die Tierart angepasst wurde. Zur Immunisierung von Mäusen und Frettchen benutzt BURNET (1937) das KP-Virus. HALLAUER (1939) kann das KP-Virus auch in der Gewebekultur auf Mäusezellen vermehren. Einen Fall von natürlicher Übertragung von KP-Virus auf eine Hauskatze beschreiben NAKAMURA und IWASA (1942) (siehe Kapitel 3.2.2 Übertragung von Influenzaviren von Vögeln auf Säugetiere).

Die Versuchsergebnisse von MARCHOUX (1908) zur Virusanzucht auf künstlichen Nährböden werden in den folgenden Jahren bis auf die Überprüfung durch LANDSTEINER und BERLINER (1912) nicht weiterentwickelt oder diagnostisch genutzt. Bei den Bemühungen, den Versuch von MARCHOUX (1908) mit einem anderen Virusstamm zu wiederholen, kann TODD (1928) keinerlei Virusreplikation nachweisen.

HALLAUER (1931) gelingt es, das KP-Virus in Gewebskulturen von Haut, Gehirn und Irisepithel zu züchten, die von Hühnern, Gänsen, Enten und Tauben stammten. In Kulturen aus Fibroblasten, Osteoblasten und Blutmonozyten sowie Embryonalkulturen von Mäusen und Ratten ist dagegen nur eine Viruskonservierung möglich. Der Autor beobachtet charakteristische morphologische Gewebsveränderungen in infizierten Kulturen und stellt fest, dass die Virusneubildung direkt proportional zum Prolifertationsgrad der Gewebekultur verläuft. Auch PLOTZ (1934) berichtet über die erfolgreiche künstliche Anzucht von KP-Virus in embryonalen Hühnerzellkulturen.

DINTER und DINTER (1944) überprüfen nochmals die Ergebnisse der Kulturversuche von MARCHOUX (1908) und können sie durch über 20 erfolgreiche Viruspassagen in vitro bestätigen. Sie betonen die Notwendigkeit des Vorhandenseins lebender Hühnerblutzellen für die erfolgreiche Virusvermehrung.

Weitere Untersuchungen zu den Faktoren, die die Virusvermehrung in der Zellkultur beeinflussen, stellt PEREIRA (1954) an. Er findet in Kulturen aus embryonalem Hühnergewebe ein Ansteigen der Infektiosität für 20 Stunden nach einer Latenzzeit von vier bis sechs Stunden. Der Hämagglutiningehalt steigt dabei linear abhängig zur Zellzahl der Kultur. Weiterhin kann PEREIRA (1954) einen Einfluß durch die Dicke der Flüssigkeitsschicht, die Inkubationstemperatur und den Zusatz von Pferdeserum ausmachen. SCHÄFER und MUNK (1952) geben ähnliche Zahlen zur Latenzzeit für die Virusvermehrung in der isolierten Chorioallantoismembran des Hühnerembryos an. Sie stellen fest, dass das Virus während dieser Zeit in einer nichtinfektiösen Form vorliegt und dabei zunächst ein „lösliches Antigen“ und dann ein Hämagglutinin gebildet wird.

Bei dem KP-Ausbruch in den USA in den Jahren 1924/ 25 konnten keine neuen Erkenntnisse bezüglich der Ätiologie und Diagnostik der Erkrankung gewonnen werden. Es war den Untersuchern allgemein bekannt, dass es sich bei dem Erreger um ein filtrierbares Virus handelt, was durch entsprechende Experimente gemeinsam mit bakteriologischen Untersuchungen überprüft wurde.

Einige Konfusionen wurden durch das zeitgleiche Auftreten der Infektiösen Laryngotracheitis im Mittleren Westen der USA verursacht. Diese Tatsache wurde jedoch bald erkannt und berücksichtigt (MOHLER, 1926). Auch in Europa kam man zu diesem Zeitpunkt über die bisher gewonnenen Erkenntnisse nicht hinaus, wie der Bericht von MIEßNER und BERGE (1926) zeigt. Dies ist umso verwunderlicher, da es auch dort zu einer erneuten weitflächigen Ausdehnung der KP kam, ausgehend wiederum von einem Erkrankungsherd in Norditalien. Ein Grund für die mangelhafte Weiterentwicklung der Erkenntnisse auf diesem Gebiet mag in dem geringen Interesse der Wissenschaft an den Erkrankungen des Geflügels liegen. DE BLIECK (1925) erwähnt die zu seiner Zeit stattfindende Ausbildung der Tierärzte auf dem Gebiet der Geflügelkrankheiten als „zurück (hinter den)

Krankheiten der landwirtschaftlich wertvolleren Haustiere(n)“. Er führt dies auf die niedrige Entwicklungsstufe der Geflügelzucht zurück, die in dieser Zeit erst durch das Zuchtgeflügel an Wert gewinne.

Eine wichtige Grundlage für die weitergehende virologische Diagnostik stellt die erstmals von JOUAN und STAUB (1920) beschriebene Anzucht und Vermehrung des KP-Virus im embryonierten Hühnerei dar. Sie können bis zu sechs Viruspassagen in mindestens drei Tage alten embryonierten Eiern mit der Beimpfung des Dottersackes erzielen. Zur praxisreifen Anwendung gelangte diese Methode aber erst im Jahr 1934 nach der Beschreibung einer modifizierten Technik durch BURNET und FERRY. Sie stellen in ihrer Arbeit die charakteristischen Veränderungen, die in Folge der Infektion am Embryo auftreten, dar und dokumentieren die Vorteile dieser Methode gegenüber der klassischen Vermehrung in Hühnern. Der Embryo ist genauso empfänglich gegenüber dem KP-Virus wie das Huhn, jedoch nicht bakteriell kontaminiert. Es können auch keine akzidentellen Kreuzinfektionen geschehen, wie dies bei Versuchstieren vorkommen kann und die Untersuchung der embryonalen Gewebe und Membranen ist leicht möglich. Schließlich ist auch der finanzielle Aufwand deutlich geringer als bei der Haltung etlicher Versuchstiere. So können ausreichende Mengen gereinigten Virus für verschiedene Untersuchungen auf einfache Weise hergestellt werden. Weitere Untersuchungen über die Veränderungen im Hühnerembryo nach Beimpfung mit KP-Viren stellten HABER (1937) und WEINECK (1938) an. BURNET (1936a und b) und AMBROSIONI (1938) benutzten die Beimpfung embryonierter Hühnereier zur Isolierung und Titration von aviären und Säugerinfluenzaviren.

Mit der ersten Beschreibung der Newcastle-Krankheit durch DOYLE im Jahr 1927 und deren zunehmenden weltweiten Verbreitung kam es zunächst zu vielen Verwechslungen zwischen KP und ND. Die Differenzierung durch DOYLE (1927) beruht in erster Linie auf klinischen und pathologischen Unterscheidungsmerkmalen. Insbesondere die Resistenz der Taube gegenüber KP, nicht jedoch ND wird von mehreren Autoren betont (TODD und RICE,

1930; PURCHASE, 1931a). DOYLE (1927) empfiehlt jedoch auch den Versuch der Kreuzimmunisierung, der in der Praxis aber wegen des großen Aufwandes wahrscheinlich nicht allzu oft durchgeführt wurde (siehe Kapitel 3.8.1 Newcastle Disease). TODD und RICE (1930) empfehlen ebenfalls die Nutzung immuner Tiere zur eindeutigen Diagnostik der KP. Bei negativem bakteriologischen Befund und Nachweis der Virulenz von Filtraten kann das KP-Virus als Krankheitsursache durch Versuche mit Hühnern, die mit einem spezifischen Immenserum behandelt wurden, gesichert bzw. widerlegt werden. Nach RODIER (1928) ist das Blut von an KP erkrankten Vögeln deutlich stärker infektiös als bei ND-kranken Tieren. FARINAS (1930) kann durch immunologische Untersuchungen die Einheitlichkeit der von verschiedenen Autoren (OCHI und HASHIMOTO, 1929, zitiert nach NAKAMURA et al., 1932; NAKAMURA et al., 1932; FUKUSHIMA und SHIMOMURA, 1933) unter unterschiedlichen Namen beschriebenen Geflügelseuchen, die zu dieser Zeit in Asien auftraten, belegen. COOPER (1932) stellte die Identität von ND, der „Avian pest“ und der von ihm selbst beschriebenen „Ranikhet disease“ fest. FUKUSHIMA (1933b) vergleicht verschiedene Stämme des Virus der „Korea Hühnerseuche“ (ND) und den Stamm „Chiba“ (KP) und kann Differenzen im klinischen und pathologischen Bild sowie immunologische Unterschiede feststellen.

Aufgrund der charakteristischen Läsionen in embryonierten Hühnereiern, der unterschiedlichen Viruspartikelgröße und Resistenz gegenüber photodynamischer Inaktivierung unterscheiden BURNET und FERRY (1934) die KP und die ND als ätiologisch verschiedene Erkrankungen. BURNET und FERRY (1934) stellen mit der Virusanzucht in bebrüteten Hühnerembryonen vergleichende Untersuchungen zwischen dem KP- und dem ND-Virus an und kommen zu dem Schluss, dass es sich um zwei völlig verschiedene Viren handeln muss. Entgegen dieser Erkenntnisse ist MANNINGER (1936) der Meinung, die Ätiologie der beiden Erkrankungen stimme überein. Dies begründet er mit analogen klinischen und pathologischen Befunden, der nach seinen Experimenten wechselnden Empfänglichkeit der Taube für beide

Krankheiten und Ergebnissen seiner Immunisierungsversuche. Bei Immunisierungsversuchen von HALLAUER (1934) überleben die gegen KP immunen Hühner eine Testinfektion mit dem ND-Virus von MANNINGER (1932), so dass unklar bleibt, ob es sich dabei tatsächlich um ein ND-Virus handelte.

BEAUDETTE und HUDSON (1934) benutzen das Serum von durch Infektion und Genesung immunen Hühnern für einen Neutralisationstest. Sie injizieren Hühnern eine Mischung aus Immunserum und Virusverdünnungen in unterschiedlichen Verhältnissen und beobachten die klinischen Folgen an den Versuchstieren. Mit Hilfe der Neutralisation der Auswirkungen einer KP-Infektion in Hühnern durch ein spezifisches Antiserum kann KOMAROV (1934) auch die Identität der Cell-inclusion disease in Israel mit der KP belegen.

Das Phänomen der Hämagglutination durch Influenza A-Viren wird zum ersten Mal im Jahr 1941 von HIRST beschrieben. Die zunächst zufällige Beobachtung, dass Hühnererythrozyten agglutinieren, wenn sie in Kontakt mit Allantoisflüssigkeit kommen, die Influenza A-Viren enthält, führt zu weiteren Untersuchungen. HIRST (1941) unternimmt in vitro-Versuche und stellt fest, dass die Hämagglutination durch spezifische Antiseren gehemmt wird. Die Menge der agglutinationshemmenden Substanzen im Serum verläuft dabei parallel zum Titer der neutralisierenden Antikörper in Mäusen. Da zu dieser Zeit noch keine Zuordnung der KP-Viren zu den Influenzaviren erfolgt war, kann HIRST (1941) seine Versuchsergebnisse noch nicht auf diese Viren übertragen. Angesichts der Beobachtungen von HIRST (1941) wurden die Untersuchungen bezüglich dieses Phänomens auch auf andere Viren ausgedehnt. Im Jahr 1943 stellt LUSH fest, dass auch KP- und ND-Viren eine Hämagglutination verursachen. Mit der Hilfe von spezifischen Antiseren kann sie belegen, dass keine serologische Verwandtschaft zwischen diesen beiden Viren besteht. Sie erkennt, dass der HA- und der HAH-Test nützliche labordiagnostische Instrumente zur schnellen und sicheren Differenzierung dieser Erkrankungen darstellen. Auch BURNET (1945) und CHU (1948) untersuchen die

Hämagglutination und Elution von Influenza- und ND-Viren. Auf die KP-Viren dehnen sie ihre Experimente allerdings nicht aus. TRAUB und MIEHLER (1946) sowie HALLAUER (1947) bestätigen die Befunde von LUSH (1943) durch eigene Untersuchungen zur Hämagglutination und HA-Hemmung sowie durch Kreuzimmunisierungsversuche an Hühnern. Eine ausführliche Darstellung der Virusisolierung und –differenzierung findet sich auch bei MOSES et al. (1948a). Sie können verschiedene Varianten eines KP-Stammes im embryonierten Hühnerei isolieren und untersuchen deren Resistenz unter verschiedenen Bedingungen. Weiterhin stellen sie Versuche zum Hämagglutinationsverhalten, Kreuzimmunisierungsversuche und in-vitro-Tests an.

Das verstärkte Auftreten der Newcastle-Krankheit in den 1940 er Jahren führte in Deutschland zunächst zu einiger Verwirrung bei der Diagnostik (WAGENER, 1940; ULLNER, 1951). Dadurch wurde der Disput über die Einheitlichkeit der Ätiologie von klassischer (KP) und der atypischer (ND) Geflügelpest erneut angefacht (TRAUB, 1942; CAPORALE, 1943; SCHÜRMAN, 1943). Durch seine Versuche mit der Komplement-bindungsreaktion (KBR) bei KP- und ND-Viren kommt auch DINTER (1944) zu dem Resultat, dass diese beiden Viren als unabhängige Krankheitserreger betrachtet werden müssen. Dagegen ist RÖHRER (1947a) der Meinung, es handele sich um „zwei immunologische Typen (...) desselben Virus“. Er hält die Übereinstimmungen in der Pathomorphologie für beweiskräftiger als die immunologischen Unterschiede. Diese Unklarheiten bestehen nach REINHARDT auch noch im Jahr 1950. Er spricht von der Uneinigkeit der Forscher über die Richtigkeit der dualistischen oder der unitaristischen Auffassung über die KP- und ND-Viren. DEMNITZ und SCHNEIDER (1950) erwähnen ebenfalls die „manchenorts (nicht vorhandene) diagnostische Sicherheit in der Auseinanderhaltung der beiden Krankheiten“ und beschreiben den HAH-Test als einfache Methode zur Differenzierung beider Seuchen. MITSCHERLICH und GÜRTÜRK (1952) weisen darauf hin, dass der serologische Nachweis mittels HAH-Test erst im fortgeschrittenen Krankheitsstadium positiv ausfällt. Für die Diagnostik im Anfangsstadium der Krankheit empfehlen sie den Kulturversuch im embryonierten Hühnerei. Eine

Untersuchungsvariante zur Diagnosestellung am toten Tier entwickeln WOERNLE und SIEGMANN (1952).

Eine eindeutige Differenzierung von KP- und ND-Viren legen SCHÄFER und seine Arbeitsgruppe mit ihren Arbeiten zu physikalisch-chemischen und serologischen Untersuchungen der Viren aus den Jahren 1949 bis 1955 vor (SCHÄFER et al., 1949; SCHÄFER und SCHRAMM, 1950; MUNK und SCHÄFER, 1951; SCHÄFER et al., 1952). Sie können die beiden Erreger durch ihre Sedimentations-, Diffusions- und Viskositätsmessungen, chemischen Analysen und elektronenmikroskopische Aufnahmen sowie elektrophoretische Auftrennungen unterscheiden und näher untersuchen. Außerdem führen sie HA-, Komplementbindungs- und Präzipitationstests zur Untersuchung der immunologischen Verwandtschaftsbeziehungen durch. Auch NITZSCHKE (1953 und 1956) benutzt neben der Eikultur und der Hämagglutinationshemmung die Komplementbindungsreaktion zur Diagnostik von KP und ND. Seine Ergebnisse stützen die Auffassung von der Zugehörigkeit des KP-Virus zu den Influenza A-Viren. HALLAUER und KRONAUER (1954) sowie GRAUSGRUBER (1958) geben ebenfalls eine ausführliche Übersicht über die labordiagnostischen Möglichkeiten zur Differenzierung der beiden Erreger.

Die American Association of Avian Pathologists empfiehlt in der ersten Auflage des Standardwerkes zur Isolierung und Identifizierung von Pathogenen aviärer Herkunft aus dem Jahr 1975 die Virusisolierung aus Tracheal- oder Kloakentupferproben oder Gewebehomogenisaten. Die Anzucht sollte im bebrüteten embryonierten Hühnerei unter Antibiotikazusatz zur Unterdrückung bakterieller Kontaminanten erfolgen. Wurde aus der Allantoisflüssigkeit ein hämagglutinierendes Agens isoliert und die Präsenz von ND-Virus als dessen Ursache ausgeschlossen, so sollte im nächsten Schritt ein Agargel-Präzipitationstest zur Identifizierung des Agens als Influenza A-Virus durchgeführt werden. Im Anschluss erfolgt die Subtypisierung mittels HA- und NA-Inhibitionstest. Es kann außerdem ein Virusneutralisationstest im

embryonierten Hühnerei unternommen werden (BEARD, 1975). In der zuletzt erschienen vierten Auflage des Werkes aus dem Jahr 1998 werden diese Techniken weiterhin in nur wenig veränderter Form empfohlen. Als zusätzliche Methoden stehen inzwischen immunfluoreszenzmikroskopische oder immunhistochemische Methoden und die in-situ-Hybridisierung zum schnellen Nachweis von Influenza A-Virus-Antigen in Gewebeschnitten zur Verfügung. Die Identifizierung eines Isolates kann neben dem Agargelimmunodiffusionstest inzwischen auch mit Hilfe eines ELISA durchgeführt werden. Den ersten ELISA-Test zur Darstellung aviärer Influenza A-Virus-Antigene entwickelten SIEBINGA und DE BOER im Jahr 1988. Der Subtypisierung durch HA- und NA-Inhibitionstest folgt heute regelmäßig die Pathogenitätsprüfung gemäß den offiziell vorgegebenen Richtlinien. Diese beinhalten die Bestimmung des IVPI in Hühnerküken, die Virusvermehrung mit zytopathischem Effekt (CPE) in der Zellkultur ohne Trypsinzusatz sowie die Untersuchung der Nukleinsäureabfolge an der Spaltstelle des HA auf das Vorhandensein von multiplen basischen Aminosäuren und typischerweise bei HPAI-Viren auftretende Sequenzen mit Hilfe der RT-PCR.

Ein Überblick über den heutigen Kenntnisstand zur Diagnostik und Differentialdiagnostik der KP wurde bereits in den Kapiteln 3.7 Diagnose der Klassischen Geflügelpest und 3.8 Differentialdiagnosen der Klassischen Geflügelpest gegeben.

5.5 Aviäres Reservoir der Influenza A-Viren

Die erste Isolierung von Influenza A-Viren aus wildlebenden Vögeln erfolgte durch BECKER (1966) im Jahr 1961, als es in Südafrika zu einem KP-Ausbruch unter Flusseeschwalben (*Sterna hirundo*) kam. Erst in den 1970er Jahren wurden die frei lebenden Vögel in größerem Umfang auf das Vorkommen von Influenza A-Viren hin untersucht. Auslöser für die groß angelegte Suche nach einem Reservoir für Influenza A-Viren in der Tierwelt durch die WHO waren die

humanen Influenza A-Pandemien in den Jahren 1957 und 1968 (SÜSS et al., 1994). Die Beobachtung, dass eng verwandte Viren an verschiedenen Orten zu unterschiedlichen Zeiten auftreten, lenkte das Interesse der Untersucher auf die Zugvögel als mögliche Eintragsquelle (EASTERDAY et al., 1968). Anhand dieser Forschungen erkannte man die migrierenden Wasservögel erstmals als das eigentliche Reservoir der Influenza A-Viren (OTTIS und BACHMANN, 1983; ALEXANDER, 1987).

EASTERDAY et al. (1968) können Antikörper gegen Influenza A-Viren bei Kanadagänsen (*Branta canadensis*) und Schneegänsen (*Chen hyperborea*) in den USA nachweisen. Bei der Untersuchung von über 2000 Tupferproben aus Wildenten in Kalifornien, USA finden SLEMONS et al. (1974) in 41 Fällen Influenza A-Viren. Diese wurden aus Stockenten (*Anas platyrhynchos*), Spießenten (*Anas acuta*), Zimtenten (*Anas cyanoptera*), Krickenten (*Anas crecca*), Blauflügelenten (*Anas discors*), Schwarzkopfruderenten (*Oxyura jamaicensis*), Löffelenten (*Anas clypeata*) und Schnatterenten (*Anas strepera*) isoliert und konnten verschiedenen HA-Typen zugeordnet werden. Diese Untersuchungen bestätigen die wichtige Rolle der Wildenten als Reservoir und bei der Verbreitung der Influenza A-Viren sowie als potentielle Quelle für rekombinante Viren (SLEMONS et al., 1974). Aus verschiedenen Entenarten können auch OTTIS und BACHMANN (1980) in Süddeutschland Influenza A-Viren isolieren. Ihr besonderes Interesse gilt einem H1N1-Isolat, dessen antigenetische Verwandtschaft mit den damals zirkulierenden Schweineinfluenzaviren sie nachweisen können. In ihren Untersuchungen zum aviären Wirtsspektrum der Influenza A-Viren können OTTIS und BACHMANN (1983) verschiedene Subtypen insbesondere aus freilebenden Entenspezies, aber auch aus anderen Wasservogelarten, isolieren. Aus Singvögeln und Psittaziden gelingt ihnen der Virusnachweis dagegen nicht.

SINNECKER et al. (1982a und b) setzen Hausenten (*Anas platyrhynchos domestica*) als Sentineltiere in Wildvogelpopulationen ein, um deren Virusreservoir zu erfassen. Es kann gezeigt werden, dass sich dieses Vorgehen

in besonderer Weise zur Untersuchung von Wasservogelpopulationen eignet, da die Hausenten sensibler als die Wildvögel auf eine Influenza A-Virusinfektion reagieren und daher eher Virus- und Antikörpernachweise erbracht werden können. Auch technisch birgt dieses Vorgehen einige Vorteile, da ein aufwändiges Einfangen der Tiere entfällt und die gleichen Tiere über einen längeren Zeitraum kontrolliert werden können. Auf diese Weise können SINNECKER et al. (1982a) verschiedene Influenza A-Viren in einer gemischten Wildvogelkolonie mit Möwen, Seeschwalben und Enten nachweisen. Bei der Untersuchung weiterer Wasservogelpopulationen stellen SINNECKER et al. (1982b) fest, dass Influenza A-Viren verstärkt in der kälteren Jahreshälfte isoliert werden können, dass die Befallsrate mit der Vogeldichte steigt und dass zu unterschiedlichen Zeiten sowie an verschiedenen Orten unterschiedliche Virussubtypen vorherrschen können. Dabei wurden Influenza A-Viren neben der bereits erwähnten Wasservogelkolonie in Lachmöwen (*Larus ridibundus*), Stockenten (*Anas platyrhynchos*) und Schwänen nachgewiesen.

In einer Studie über vier Jahre können SINNECKER et al. (1983) aus 3.344 Tracheal- und Kloakentupfern von klinisch gesunden adulten Enten, Möwen, Schwänen, Seeschwalben und Gänsen in Ostdeutschland in 351 Fällen Influenza A-Viren isolieren. Die Isolationsrate unterscheidet sich wesentlich in wildlebenden Enten (10,7%) von anderen wildlebenden Vögeln (1%) und Pekingenten (38%). Eine Langzeitstudie von SÜSS et al. (1994) an Vögeln in Ostdeutschland ergibt eine Isolationsrate von Influenza A-Viren von insgesamt 9,9%. Auch in dieser Untersuchung treten signifikante Unterschiede zwischen wildlebenden Enten (8,7%), anderen wildlebenden Vögeln (0,9%) und Pekingenten (38%) auf.

SÜSS et al. (1994) verwenden ebenfalls Hausenten als Sentinels zur Virusdetektion in Wildvögeln und können dadurch eine deutlich höhere Isolierungsrate (37% in Sentinelen gegenüber 8,7% in wildlebenden Enten) erzielen. Bei anderen wildlebenden Wasservögeln liegt die Isolationsrate von Influenza A-Viren bei maximal 1,7%, bei nicht wasserassoziiert lebenden

Vögeln bei nur 0,3%. Insgesamt wurden etwa 3.800 Influenza A-Virusisolate aus ca. 72.000 Proben gewonnen. Die identifizierten Virussubtypen unterschieden sich von den in Nordamerika vorherrschenden Typen. Die Autoren werten dies als einen Hinweis auf verschiedene Genpools der Influenzaviren in den unterschiedlichen Zugvogelrouten. Insgesamt können SÜSS et al. (1994) 40 verschiedene HA-/ NA-Kombinationen nachweisen. Dieses weite Spektrum an Virussubtypen werten sie als Bestätigung für die These, dass Wasservogel die ursprüngliche Quelle aller Influenza A-Viren in anderen Spezies darstellen.

STALLKNECHT (1998) gibt zu bedenken, dass nicht bekannt ist, ob die hohen Isolationsraten von Influenza A-Viren aus Tieren der Ordnungen Anseriformes und Charadriiformes aus einer höheren Prävalenz oder auf einer häufigeren Probenahme beruhen. Aus den bekannten Untersuchungen scheint jedoch hervorzugehen, dass Influenza A-Viren insbesondere bei Vogelspezies vorkommen, deren Habitat wassergebunden ist und die zeitweise in großer Dichte zusammenleben.

FOUCHIER et al. (2003) untersuchen über zwei Jahre hinweg Kloakentupfer- und Kotproben von Wildvögeln vornehmlich aus Nordeuropa mittels RT-PCR auf das Vorkommen von Influenza A-Virus. Von 8.787 untersuchten Proben waren 90 positiv in der RT-PCR (entspricht annähernd 1%). Diese stammten von Gänsen (Blässgans, *Anser albifrons*; Graugans, *Anser anser* und Ringelgans, *Branta bernicla*), Enten (Pfeifente, *Anas penelope*; Stockente, *Anas platyrhynchos*; Löffelente, *Anas clypeata* und andere Entenspezies), Lachmöwen (*Larus ridibundus*) und Gryllteisten (*Cephus grylle*). Die Prävalenz von Influenza A-Viren schwankte in dieser Untersuchung stark, je nach Ort und Zeit der Probenentnahme.

GLOBIG et al. (2004) geben für die Prävalenz von Influenza A-Virusinfektionen ebenfalls eine Abhängigkeit von der Jahreszeit mit 1% im Winter und bis zu 30% im Spätsommer/ Herbst an. In ihrer Studie, die sich über 18 Monate

erstreckt, wurden Rachen- und/ oder Kloakenabstriche von Wildvögeln in Deutschland, vor allem aus der Ordnung Anseriformes, gewonnen und mittels Eikultur auf das Vorkommen von Influenza A-Viren hin untersucht. In 3,2% der 2.144 untersuchten Proben konnten Influenza A-Viren nachgewiesen werden. Eine mit 7,7% deutlich über dem Durchschnitt liegende Prävalenz für Influenza A-Viren wiesen die Entenproben, und hier besonders die Stockenten (*Anas platyrhynchos*) und Krickenten (*Anas crecca*), auf. An Lokalisationen mit hoher Tierdichte kann diese sogar noch stark ansteigen (13,6% auf der Insel Föhr). Die Untersucher nehmen noch eine höhere Viruspräsenz im Probengut an, da der Probenversand nicht unter optimalen Bedingungen stattfand und demzufolge die gegen höhere Temperaturen und Austrocknung empfindlichen Influenzaviren wahrscheinlich zum Teil inaktiviert wurden. Es konnten Isolate von acht verschiedenen Virussubtypen gewonnen werden.

In dem aktuellen Seuchengeschehen durch das H5N1-Virus aus Asien sind viele Vogelspezies, darunter auch sehr viele Wildvögel, betroffen. In erster Linie handelt es sich neben dem Hausgeflügel auch hier um Vertreter der Ordnungen Anseriformes oder Charadriiformes. Auch aus anderen wasserassoziiert lebenden Vogelspezies oder fakultativen Aasfressern konnten mehrfach H5N1-Viren isoliert werden. Eine Übersicht über die nach Angaben der FAO und des FLI betroffenen Vogelspezies findet sich in Tabelle 7.

Tabelle 7 : Verzeichnis der nach offiziellen Meldungen für das asiatische H5N1-Virus empfänglichen Vogelspezies (Quellen: FAO, 2006a; FLI, 2006)

Spezies (wissenschaftlicher Name)	Spezies (deutscher Name)
Phasianidae (Hühnervögel)	
Gallus gallus gallus	Haushuhn
Meleagris gallopavo domestica	Hauspute
Coturnix coturnix japonica	Japanische Wachtel
Phasianus colchicus	Ringfasan
Numida meleagris	Perlhuhn
Columbidae (Tauben)	
Streptopelia tranquebarica	Weinrote Halsringtaube
Ciconiidae (Störche)	
Ciconia ciconia	Weißstorch
Anastomus oscitans	Silberklaffschnabel
Phalacrocoracidae (Kormorane)	
Phalacrocorax carbo	Großer Kormoran
Ardeidae (Rohrdomeln und Reiher)	
Ardea cinerea	Graureiher
Ardeola bacchus	Bacchusreiher
Laridae (Möwen)	
Larus brunnicephalus	Braunkopfmöwe
Larus ichthyaetus	Fischmöwe
Larus canus	Sturmmöwe
Accipitridae (Greifvögel)	
Buteo buteo	Mäusebussard
Falco tinnunculus	Turmfalke
Falco peregrinus	Wandfalke
Circus cyaneus	Kornweihe
Accipiter gentilis	Habicht
Strigidae (Eulen)	
Strigiformes spp.	Eulenarten
Podicipidae (Lappentaucher)	
Podiceps cristatus	Haubentaucher

Anatidae (Schwäne, Gänse, Enten und Säger)	
Cairina moschata	Moschusente
Anas platyrhynchos domestica	Pekingente
Anas platyrhynchos	Stockente
Aythya ferina	Tafelente
Aythya fuligula	Reiherente
Aythya marila	Bergente
Cygnus olor	Höckerschwan
Cygnus cygnus	Singschwan
Cygnus atratus	Trauerschwan, Schwarzschan
Anser anser domestica	Hausgans
Anser anser	Graugans
Anser indicus	Streifengans, Indische Gans
Branta canadensis	Kanadagans
Tadorna ferruginea	Rostgans
Mergus merganser	Gänsesäger
Rallidae (Rallen)	
Fulica atra	Blessralle, Blässhuhn
Porphyrio porphyrio	Purpurhuhn
Passeriformes (Sperlingsvögel)	
Ploceidae (Webervögel)	
Passer domesticus	Hausperling
Muscicapidae (Sänger)	
Erithacus rubecula	Rotkehlchen
Corvidae (Rabenvögel)	
Pica pica	Elster
Corvus frugilegus	Saatkrähe
Garrulus glandarius	Eichelhäher
Estrildidae (Prachtfinken)	
Lonchura punctulata	Muskatamadine
Dicruridae (Drongos)	
Dicrurus macrocercus	Königsdrongo

5.6 Bekämpfung und Tierseuchengesetzgebung

Frühe Ausbrüche der KP waren nach ALEXANDER (1986) oft selbstlimitierend, wenn sie mit einer hohen Mortalitätsrate einhergingen. Unterstützt wurde die Seucheneliminierung durch die freiwillig durchgeführte oder behördlich angeordnete Tötung der wenigen überlebenden Tiere betroffener Geflügelbestände. Zusätzlich war die Verbreitungsmöglichkeit, bedingt durch langsame Transporte, eingeschränkt. Diese Aussage trifft jedoch nur bedingt zu, nämlich nur auf Ausbrüche, die in Regionen mit geringer Geflügeldichte stattfanden und in denen kein allzu reger Handel mit Geflügel getrieben wurde. ALEXANDER (1986) führt als Beispiele die Ausbrüche in Großbritannien in den Jahren 1922, 1929, 1959 und 1963 an.

Langdauernde und verlustreiche Epizootien traten dagegen vor allem im vermutlichen Ursprungsland der KP, in Italien, auf. Insbesondere in Norditalien war schon um 1900 eine hohe Bestandsdichte bei Geflügel haltenden Betrieben zu verzeichnen und der Handel mit lebenden Tieren aus dieser Region reichte bis in weite Teile Europas. So ist es zu erklären, dass es in dieser Gegend und von dort ausgehend auch in anderen Ländern immer wieder zu Seuchenausbrüchen kam. Ein weiteres Beispiel für einen nur schwer in den Griff zu bekommenden KP-Ausbruch war der Seuchenzug in den USA in den Jahren 1924/25. ALEXANDER (1986) führt dies auf die Assoziation mit Lebendgeflügelmärkten und den Geflügeltransport mit der Eisenbahn zurück. Erst drastische staatliche Anordnungen wie Verbringungsverbote, Desinfektionsmaßnahmen und Keulungsaktionen führten zur Elimination der KP.

Die Keulung von kranken und mit diesen in Kontakt gekommenen Tieren als Mittel zur Verhinderung der Ausbreitung von Seuchen war schon seit dem 18. Jahrhundert bekannt und wurde in weiten Teilen Europas bei Rindern praktiziert, wie beispielsweise aus den Schriften von WOLSTEIN (1778) hervorgeht. Ob diese Maßnahmen auch bei seuchenhaften Erkrankungen des

Geflügels ergriffen wurden, ist unbekannt. Im Allgemeinen fanden die Geflügelkrankheiten in dieser Zeit wenig Beachtung. In der Literatur finden sich diesbezüglich nur vereinzelte Abhandlungen wie in dem Abschnitt über „Die Federviehzucht vom wirtschaftlichen Standpunkte“ in BALDAMUS „Illustriertes Handbuch der Federviehzucht“ (1876). Die damals betriebenen Therapiemethoden ergeben sich teilweise aus Beobachtungen und Erfahrungen, erscheinen andererseits dagegen oft auch sehr obskur. Zur Behandlung der Cholera empfiehlt BALDAMUS (1876) beispielsweise Schatten sowie frisches Wasser und Futter, aber auch eine Mixtur aus Rhabarber, Cayennepfeffer und Laudanum (Opium) im Wechsel mit Brandy und in Wasser verdünntem Mr. Dougall's Fluid Carbolate. Berichte über das Auftreten der KP finden sich darin allerdings noch nicht.

Nach der Gründung des Deutschen Reiches im Jahr 1871 wurde zum ersten Mal die Möglichkeit geschaffen, die staatliche Bekämpfung der Tierseuchen deutschlandweit einheitlich zu regeln. Dies wurde durch das Reichsgesetz betreffend die Abwehr und Unterdrückung von Viehseuchen vom 23.06.1880 (Reichsviehseuchengesetz (ANONYM, 1880), geändert und ergänzt im Jahr 1894 (ANONYM, 1894)) umgesetzt. Die Hühnerpest oder andere Geflügelkrankheiten waren danach nicht anzeigepflichtig. Der §10 des Reichsviehseuchengesetzes erlaubte es dem Reichskanzler jedoch, die Anzeigepflicht vorübergehend auch für andere Seuchen einzuführen. Von dieser Möglichkeit wurde jedoch erst Mitte des Jahres 1903 Gebrauch gemacht.

Im Zuge der weiten Ausbreitung der KP in Deutschland nach der Braunschweiger Geflügelausstellung im Jahr 1901 wurden die staatlichen Maßregelungen auf die neue Seuche ausgedehnt (ANONYM, 1903). Danach musste bereits vor der amtlichen Feststellung eines Seuchenausbruchs seuchenkrankes oder –verdächtigtes Geflügel von öffentlichen Wegen ferngehalten und Kadaver unschädlich beseitigt werden. Hatte der beamtete Tierarzt den Seuchenausbruch amtlich festgestellt, so folgte dessen öffentliche Bekanntmachung. Das betreffende Gehöft war kenntlich zu machen und das

Geflügel, insbesondere die erkrankten Tiere, abzusondern. Es wurde ein Verbringungsverbot für Geflügel und dessen Teile sowie Kot und andere Abfälle vom Geflügel verhängt. Räumlichkeiten und Fahrzeuge waren zu reinigen und desinfizieren und Kadaver und Kot unschädlich zu beseitigen. Als erloschen galt die Seuche nach Ablauf von 14 Tagen nach Auftreten des letzten Seuchenfalles oder wenn der gesamte Geflügelbestand verendet, getötet oder geschlachtet war und das Seuchengehöft vorschriftsmäßig gereinigt und desinfiziert wurde.

Bereits im Jahr 1901 wurde eine Verfügung erlassen, um die weitere Seuchenverbreitung durch Geflügelausstellungen zu verhindern. Basierend auf § 17 des Reichsviehseuchengesetzes von 1880 wurden darin die kontinuierliche veterinärpolizeiliche Überwachung der Geflügelausstellungen, die Beibringung von Ursprungszeugnissen, die Reinigung und Desinfektion von Transportbehältern, die Bereitstellung eines Quarantänerraumes und ähnliches vorgeschrieben (ANONYM, 1901b). Dieser von Wissenschaftlern dringend angemahnte Schritt (FROEHNER, 1901; GREVE, 1901) wurde von den Geflügelzüchtern nicht unbedingt freudig aufgenommen, da sie dies als schwerwiegende Beeinflussung empfanden (DOLL, 1981).

Angrenzende Länder wie Dänemark verhängten angesichts der Gefahr der Seucheneinschleppung ein Einfuhrverbot für lebendes Federvieh gegen Deutschland (ANONYM, 1901a). In anderen Ländern, die ebenfalls mit dem Problem der Geflügelpestbekämpfung konfrontiert waren, wurden ähnliche Maßnahmen wie in Deutschland durchgeführt. LECLAINCHE (1904) aus Frankreich empfiehlt die sofortige Tötung des Geflügels, Desinfektionsmaßnahmen, eine Aufstallung des Geflügels bei Auftreten der KP in der Region und die Einhaltung der Quarantäne nach Geflügelzukauf. Die gleichen Maßnahmen wie sie allgemein zur Bekämpfung der Geflügelcholera üblich waren, empfahlen CENTANNI und SAVONUZZI (1903) aus Italien auch beim Auftreten der KP. Nach VAN HEELSBERGEN (1927) haben polizeiliche Maßregeln (Keulung, Desinfektion, Einschränkung des Personenverkehrs etc.)

auch in Österreich und Holland zu einer erfolgreichen KP-Bekämpfung beigetragen. Maßnahmen, wie sie bei anderen kontagiösen und infektiösen Krankheiten üblich sind, empfiehlt auch KAUPP (1917) aus den USA. Nach seinen Ausführungen über die Cholera ist darunter die Einhaltung der Fütterungs- und Tränkehygiene, die Absonderung kranker und Entfernung toter Tiere und eine Reinigung und Desinfektion der Halteanlage zu verstehen.

Mit den neu hinzugewonnenen Erkenntnissen über die Ätiologie vieler Seuchen wurde die Überarbeitung des Viehseuchenrechtes erforderlich. Unser heutiges Tierseuchenrecht basiert noch immer auf dem am 26.06.1909 erlassenen Reichs-Viehseuchengesetz (ANONYM, 1909). Auch Geflügel war nach §1 als Vieh im Sinne des Reichsviehseuchengesetzes zu verstehen und die Hühnerpest wurde neben der Geflügelcholera nach §10 des Reichsviehseuchengesetzes als anzeigepflichtige Tierseuche aufgenommen. Damit galten auch für diese Erkrankungen die allgemeinen Vorschriften zur Viehseuchenbekämpfung wie Verbot der Einfuhr seuchenkranker und –verdächtiger Tiere, Anzeigepflicht bei Ausbruch einer Viehseuche oder dessen Verdacht, Untersuchungspflicht bei Seuchenverdacht durch den beamteten Tierarzt, Beaufsichtigung von Viehmärkten, Viehhöfen und Schlachthöfen durch beamtete Tierärzte und Ermächtigungen für weitergehende Erlasse. Der §18 des Reichsviehseuchengesetzes ermächtigte zum Erlass von Schutzmaßnahmen bei besonderer Seuchengefahr. Diese beinhalten nach §§19-30 des Reichsviehseuchengesetzes Transportbeschränkungen, Stallsperrung, Impfanordnungen, Tötung seuchenkranker oder –verdächtiger Tiere, unschädliche Beseitigung von Kadavern und Einstreu, Reinigung und Desinfektion, amtstierärztliche Untersuchung etc.. Besondere Vorschriften zur Bekämpfung der Geflügelseuchen waren im Gegensatz zu anderen Erkrankungen nicht vorgeschrieben. Es wurden Entschädigungszahlungen für Tiere gewährt, die auf veterinärpolizeiliche Anordnung hin getötet wurden oder verendeteten.

Aufgrund einer neuerlichen KP-Epidemie in Europa wurden im Jahr 1911 von verschiedenen deutschen Ländern zusätzliche veterinärpolizeiliche Maßnahmen zur Überwachung der Geflügeleinfuhr aus dem Ausland angeordnet (ANONYM, 1911).

Das späte Einsetzen der staatlichen Maßnahmen während des schweren KP-Ausbruchs in den USA in den Jahren 1924/ 25 erst nach drei Monaten ist wohl in erster Linie mit deren erstmaligem Auftreten auf dem Kontinent zu erklären. Prinzipiell wurden vergleichbare Methoden wie bei der Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche angewandt. Es wurden Einfuhrverbote zwischen den einzelnen Ländern verhängt und aufwändige Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen durchgeführt. Betroffene Bestände wurden gekeult und die Kadaver verbrannt oder vergraben. Entschädigungen wurden in der Regel nicht gezahlt (MOHLER, 1926). BEAUDETTE (1925) rät auch zu einer Beschränkung des Personenverkehrs bzw. zu entsprechenden Hygienemaßnahmen. Vor dem Zukauf von Tieren insbesondere von Geflügelmärkten warnt STUBBS (1926) eindringlich und mahnt die Einhaltung der Quarantäne an.

Aufgrund der in den 1940er Jahren zunehmenden Meldungen von Geflügelseuchen in verschiedenen Ländern, darunter auch die KP und insbesondere die ND, wurde deren einheitliche Bekämpfung durch das Internationale Tierseuchenamt beschlossen (FLÜCKIGER, 1950). Neben der Anzeigepflicht wurden auch Schutzmaßnahmen an den Grenzen und die Keulung kranken und verdächtigen Geflügels zur Umsetzung in nationale Vorschriften eingeführt. Die von der OIE eingesetzte Spezialkommission zur Bekämpfung der Geflügelpest schlägt zudem die Förderung der Forschung insbesondere auf dem Gebiet der Epidemiologie der KP vor (FLÜCKIGER, 1950).

5.7 Impfungen gegen die Klassische Geflügelpest

Es wurden schon sehr früh Versuche zur Immunisierung gegen die Hühnerpest angestellt, lange Zeit jedoch ohne oder mit nur geringem Erfolg. KITT (1894) untersucht die passive Vakzinierung von Hühnern mit Eiweiß aus Eiern, die von immunen Hennen gelegt wurden. Die Testinfektion überlebten fünf von 26 Hühnern. Eine Weitergabe der Immunität an die Nachkommen konnte er nicht feststellen.

MAUE (1904) stellt Versuche zur aktiven Immunisierung mit durch Verdünnung, Lagerung, Glycerinzusatz und Trocknung „attenuiertem“ Blut an. Alle Präparationen waren jedoch genauso virulent wie das Ausgangsmaterial. Auch die Vakzinierung mit durch Erhitzen abgetötetem Virus erbringt keinen Schutz. Versuche zur passiven Immunisierung mit von verschiedenen Tierspezies gewonnenem Serum sowie eine Simultanimpfung führen ebenfalls nicht zum gewünschten Erfolg.

Die aktive Immunisierung gelingt auch MAGGIORA und VALENTI (1904) nicht, doch geben sie an, aus Gänsen ein Serum zur passiven Impfung gewonnen zu haben. KRAUS und SCHIFFMANN (1907) und KRAUS und LOEWY (1915) berichten über erfolgreiche Versuche zur Immunisierung von juvenilen und adulten Gänsen mit Rückenmark experimentell infizierter junger Gänse, das sie durch Trocknen über Kalium causticum „*avirulent*“ gemacht hatten. Wegen der geringen Versuchstierzahlen und der wechselhaften Empfänglichkeit der Gans für eine Infektion mit KP-Viren sind diese Ergebnisse jedoch zweifelhaft.

Die Versuche von BELFANTI und ASCOLI (1916) zur Vakzination von Hühnern mit verdünntem Blut, roten Blutkörperchen und mit Äther behandelten Organemulsionen verlaufen weitgehend erfolglos. Ihnen gelingt es lediglich, die Krankheitsdauer mit diesem Verfahren zu verlängern. ERDMANN (1916 und 1920) kann einen gewissen Schutz, jedoch keine echte Immunität erreichen, indem sie Hühner mit Virus impft, das sie durch die Kultivierung in weißem

Knochenmark „*attenuiert*“ hat. Ihr gelingt auch die passive Immunisierung mit Serum aus immunen Hühnern. Auch JOUAN und STAUB (1920) berichten von erfolgreicher aktiver und passiver Vakzination bei Hühnern. Sie verwenden durch Hitze inaktiviertes virulentes Blut und können damit Hühner vor einer Erkrankung bei einer Testinfektion schützen sowie durch Hyperimmunisierung Serum für die passive Impfung gewinnen. Die passive Vakzinierung ist wegen der kurzen Immunitätsdauer und der großen Mengen an benötigtem Serum jedoch ohne praktische Relevanz (HAGAN und BRUNER, 1961).

STAUB (1926) benutzt zum ersten Mal Formalin zur Virusinaktivierung in Milzemulsionen und kann durch deren Verabreichung eine Immunität erzielen. Diese Ergebnisse können von DOYLE (1927) jedoch nur bedingt reproduziert werden. Auch die Überprüfung dieser Versuche durch TODD (1928) schlägt fehl, doch kann er eine Immunität durch dreimalige Verabreichung einer mit Phenol oder Trikresol behandelten Leberemulsion erreichen. PURCHASE (1930), BEAUDETTE und HUDSON (1934) sowie KOMAROV (1934) können diese Versuchsergebnisse durch ihre eigenen Untersuchungen nicht oder nur bedingt bestätigen. In den Fällen, in denen eine Immunisierung der Hühner gelang, stellt PURCHASE (1931c) ein Andauern der Immunität für mindestens 32 Tage fest. Keinen Erfolg hat PFENNINGER (1929) mit seinen Versuchen zur Virusabschwächung mittels Phenol (Karbolsäure), Phenolkochsalzlösung und Äther. Ebenfalls wenig erfolgreich verlaufen die Versuche von ZANZUCCHI (1930) zur Impfung von Hühnern mit Vakzinen nach FERMI, KONDO und RAMON. Dabei verimpft er Gehirnemulsionen in starker Verdünnung, mit Phenol- und Formalinzusatz, erzielt damit jedoch nur einen teilweisen Schutz.

HALLAUER (1934) erzielt in einigen Fällen positive Resultate mit der Verabreichung von embryonalen Hühnerleberkulturen, in denen das Virus ohne weitere Zusätze „inaktiviert“ wurde. Weitere Erfolge kann HALLAUER (1935a) mit einer Simultanimpfung erzielen. Beim Fortschreiten seiner Immunsierungs Bemühungen entwickelt er einen zuverlässigen formalininaktivierten Impfstoff (HALLAUER, 1935b), dem er bei seinen im Jahr

1936 angestellten Versuchen Aluminiumhydroxid als Absorbentium hinzugefügt (HALLAUER, 1947). Die auf diese Weise hergestellte Vakzine schützt nach einmaliger Impfung zuverlässig gegen eine Erkrankung nach der Belastungsinfektion mit KP-Virus. Nach der Einschätzung von HALLAUER (1947) beträgt die Dauer des Impfschutzes mindestens ein Jahr. Auch NAKAMURA et al. (1937) können gute Ergebnisse mit einem Formalin-inaktivierten Impfstoff erzielen. Die Immunität hält ihren Untersuchungen zufolge über mehr als 100 Tage an und 87 % (32/ 37) der Versuchstiere überlebten.

LÉPINE et al. (1936) verwenden hohe Drücke zur Inaktivierung von KP-Viren. Die damit erzielten Immunisierungserfolge sind jedoch nur gering. SPEARS (1946) erzielt mit einer Kristallviolett-Vakzine eine gute Immunität. Diese setzt zwei Wochen nach Verabreichung ein und dauert etwa 60 Tage an.

Umfassende Untersuchungen von MOSES et al. (1948b) ergeben, dass eine Inaktivierung des KP-Virus durch Formalin oder UV-Licht bestimmter Wellenlängen möglich ist. Eine unzureichende Immunantwort bei der Verwendung von Inaktivatvakzinen kann durch Zusatz von Adjuvantien wie Ölen oder Aluminiumhydroxidgel gesteigert werden. Die besten Ergebnisse erzielen sie mit einer Grundimmunisierung mit Inaktivatimpfstoff und einer Auffrischungsimpfung mit lebendem Originalvirus. Die Versuchsergebnisse von DAUBNEY et al. (1949) führen ebenfalls zur Entwicklung einer hochwirksamen Inaktivatvakzine. Sie basiert auf einer Wasser-in-Öl-Emulsion aus formalinisiertem Embryomaterial, Mineralöl, Lanolin, Bienenwachs und abgetöteten Säugertuberkelbazillen. Die nach einmaliger Applikation hervorgerufene Immunität soll für 12-14 Monate anhalten. Dieser Impfstoff kam bei der Bekämpfung der KP in Ägypten erfolgreich zum praktischen Einsatz. ALEXANDER (1986) sieht in der von DAUBNEY et al. (1949) entwickelten Vakzine den direkten Vorläufer unserer heute verwendeten Inaktivatimpfstoffe gegen die KP.

Varianten des KP-Virus mit verschiedener Pathogenität konnten durch Tierpassagen (DOERR und GOLD (1932), Passagen in der Gewebekultur (HALLAUER, 1939; HALLAUER und KRONAUER, 1960), in Labornagern (MACKENZIE und FINDLAY, 1937) und im embryonierten Hühner- und Taubenei (DAUBNEY und ISHAK, 1953) erzeugt werden. Durch Verabreichung von Lebendimpfstoffen auf der Basis von avirulenten Virusvarianten aus embryonierten Hühnereiern können MOSES et al. (1948b) einen sehr guten Schutz erreichen. Die Immunität setzt dabei nach zwei bis vier Tagen ein, etwas früher als bei Inaktivatvakzinen, und dauert bei beiden Arten von Impfstoffen für mindestens 18-21 Wochen an. Sie stellen allerdings fest, dass die Impfung zwar vor einer klinischen Erkrankung schützt, nicht jedoch vor der Infektion.

Ein Überblick über den heutigen Kenntnisstand zur Bekämpfung, Impfung und Tierseuchengesetzgebung bezüglich der KP wurde bereits im Kapitel 3.9 Bekämpfung der Klassischen Geflügelpest und Tierseuchengesetzgebung gegeben.

6 VOLKSWIRTSCHAFTLICHE BEDEUTUNG DER KLASSISCHEN GEFLÜGELPEST

Um die wirtschaftliche Bedeutung der KP zu untersuchen, wurden verschiedene Parameter herangezogen, die den ökonomischen Wert des Geflügels und dessen Verlust durch die Seuche widerspiegeln. Da entsprechende Vergleichsdaten nicht für alle Zeiträume und Länder verfügbar waren, konnten nur beschränkte Aussagen getroffen werden. Insgesamt kann man sicherlich behaupten, dass begrenzte KP-Ausbrüche zwar durchaus große Kosten nach sich ziehen können, jedoch keine erhebliche wirtschaftliche Bedeutung für ein Land besitzen. Verschleppte Ausbrüche hingegen, die große Teile der Geflügelwirtschaft betreffen und nicht in einem engen zeitlichen Rahmen unter Kontrolle gebracht werden können, haben durchaus eine nicht zu unterschätzende ökonomische Bedeutung.

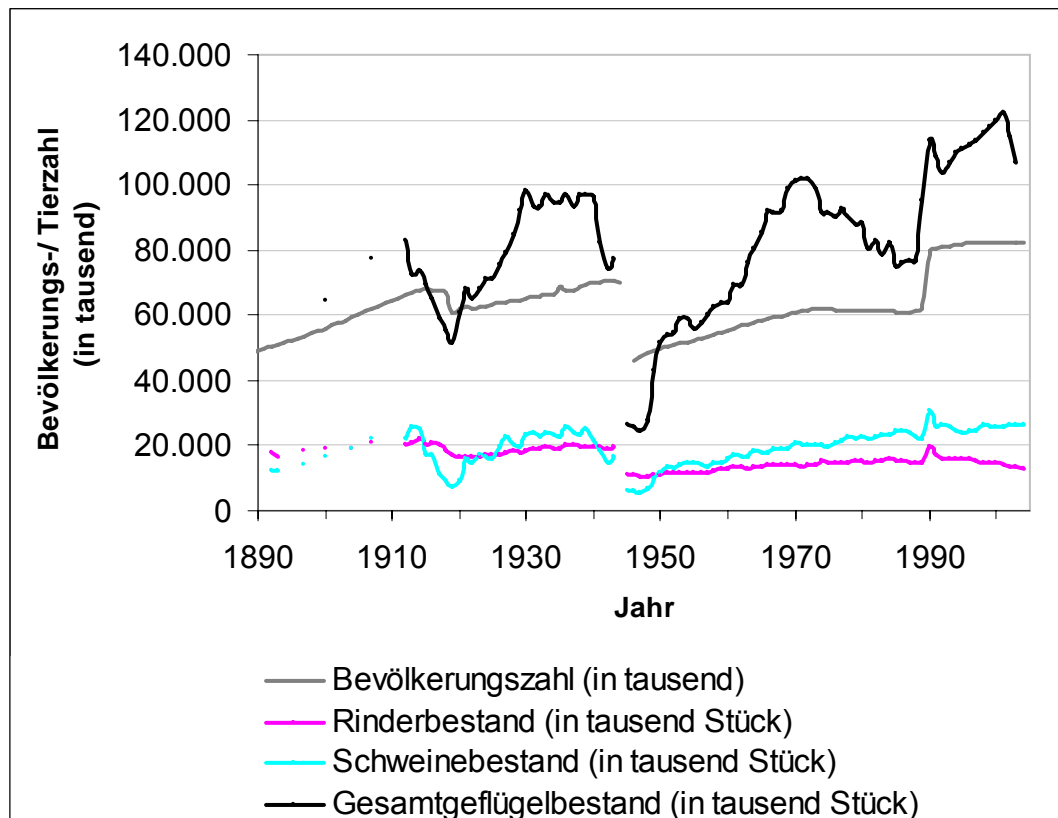
6.1 Vergleich zwischen der Bevölkerungsentwicklung und der Tierbestandsentwicklung in Deutschland

Der Vergleich der Bevölkerungsentwicklung und der Entwicklung der Bestände ausgewählter Tierarten soll zeigen, welche Bedeutung das Geflügel und dessen einzelne Arten unter den nahrungsmittelliefernden Tieren haben. Dazu wird die Entwicklung der Bevölkerungszahl im Vergleich zur Veränderung der Bestände der Tierarten Rind, Schwein, Huhn, Gans, Ente und Pute vom Jahr 1890 an bis in die Gegenwart in den Abbildungen 16a und 16b dargestellt. Größere Sprünge in den Kurven in den Jahren 1918, 1944 und 1990 sind durch Gebietsveränderungen in Deutschland (kriegsbedingt bzw. durch die Wiedervereinigung) zu erklären.

Auffallend ist, dass der Geflügelbestand sehr viel deutlicheren Schwankungen unterworfen ist als der Rinder- oder Schweinebestand. Eine Erklärung hierfür

könnte die in der Regel kürzere Nutzungsdauer des Geflügels sein. Diese ist auch verbunden mit den unterschiedlichen Ansprüchen an die Haltungsbedingungen. Geflügel und hier insbesondere Hühner, die den überwiegenden Teil der Geflügelpopulation ausmachen, sind relativ anspruchslos und können leicht an- oder wieder abgeschafft werden. Je nach Lebenssituation und Möglichkeiten der Bevölkerung kam es dadurch zu Populationsveränderungen des Geflügels.

Insgesamt wird die Population des Geflügels in erster Linie durch die Zahl der Hühner bestimmt. Hier wurden Lege- und Masthühner gemeinsam erfasst, da zwischen diesen in den Statistiken früherer Jahre nicht differenziert wurde. Andere Geflügelarten spielen zahlenmäßig nur eine untergeordnete Rolle. Innerhalb der verschiedenen Hausgeflügelarten sind verschiedene Trends zu erkennen. Während der Hühnerbestand insgesamt deutlich um etwa 100 % zunimmt, verlieren die Gänse nach dem Zweiten Weltkrieg stark an Bedeutung. Hier handelt es sich möglicherweise auch um einen Effekt aus der Gebietsveränderung mit unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten der Bevölkerungsgruppen. Die Population der Enten erfährt über den gesamten hier betrachteten Zeitraum keine nennenswerte Änderung, während die Zahl der Puten insbesondere seit den 1980er Jahren aus Ausdruck veränderter Ernährungsgewohnheiten in großem Ausmaß zunimmt.



16a: Entwicklung der Bevölkerungszahl in Deutschland im Vergleich zur Veränderung der Bestände der Tierarten Rind, Schwein und der Gesamtgeflügelpopulation vom Jahr 1890 an bis in die Gegenwart (Daten entnommen aus: Siehe Kapitel 2.1.1 Quellen und Arten ausgewerteter Literatur)

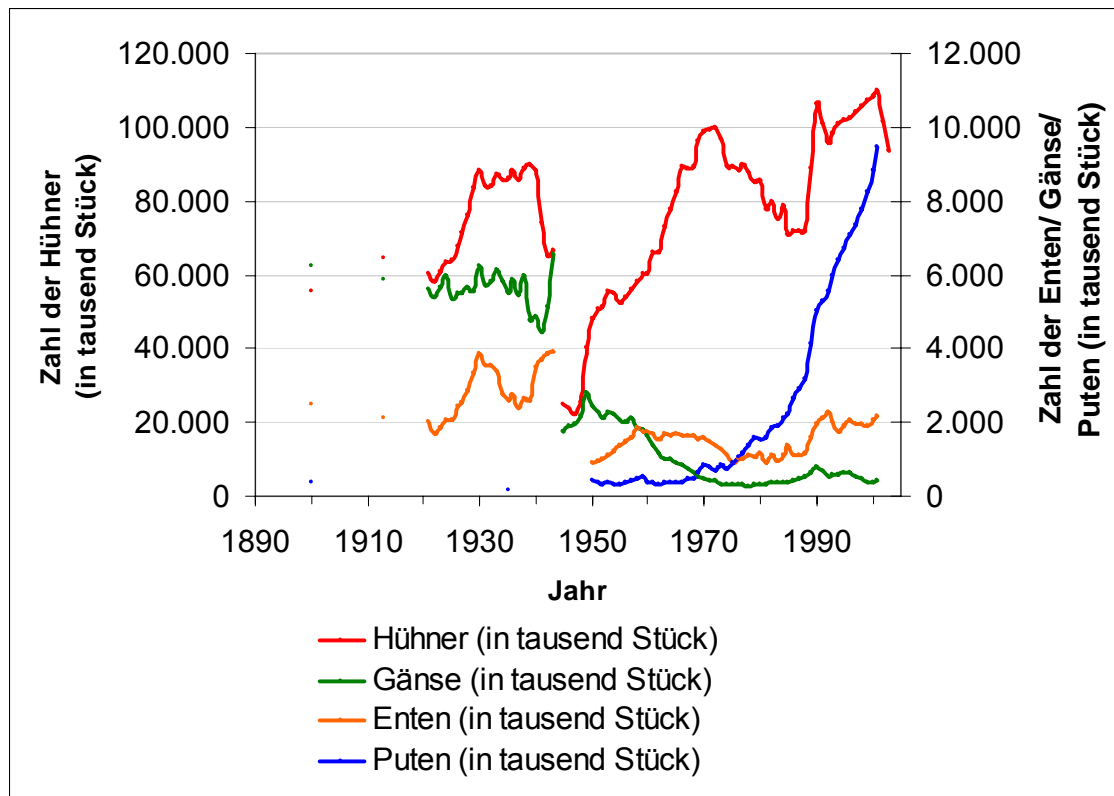


Abbildung 16b: Entwicklung der Bestände in Deutschland der Tierarten Huhn, Gans, Ente und Pute vom Jahr 1890 an bis in die Gegenwart (Daten entnommen aus: Siehe Kapitel 2.1.1 Quellen und Arten ausgewerteter Literatur)

6.2 Tierverluste durch die KP in Deutschland

Die Zahl der als Folge von KP gestorbenen und getöteten Tiere gibt die Dynamik der Seuche innerhalb des betrachteten Zeitraumes wider. In Abbildung 17 werden die Tierverluste durch die Krankheiten Geflügelcholera und KP in den Jahren 1899 bis 1940 vergleichend dargestellt. Ihre stärkste Verbreitung in Deutschland erlangte die KP sicherlich im Jahr 1901 nach der Geflügelausstellung in Braunschweig. Dass sie dabei auch erhebliche wirtschaftliche Einbußen verursachte, wird schon aus der Tatsache ersichtlich, dass im Jahr 1903 die Anzeigepflicht für die KP eingeführt wurde. Folglich wurden amtliche Statistiken zum Auftreten der KP in Deutschland allerdings

auch erst ab dem Jahr 1904 geführt. In der ab 1899 geführten Statistik zum Vorkommen der Geflügelcholera ist jedoch ein deutlicher Anstieg der Fallzahlen im Jahr 1901 und auch noch in den darauf folgenden Jahren zu erkennen. Dieser ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf fehlgedeutete KP-Fälle zurückzuführen.

In den nächsten Jahren gingen die Erkrankungszahlen abgesehen von einem Anstieg im Jahr 1907 deutlich zurück (RASCH, 1942). Nach WIEMANN und FRANCKE (1928) sind diese Schwankungen in erster Linie auf Geflügelimporte zurückzuführen. Insbesondere in den Kriegs- und Nachkriegsjahren 1915 bis 1923 mit dem weitgehenden Erliegen von Geflügelimporten wurde ein deutlicher Rückgang der Verseuchung festgestellt.

Zu einem erneuten Höhepunkt im Jahr 1925 kam es mit dem Wiedereinsetzen derselben, insbesondere in Gebieten, in denen die Hauptgeflügelimporteunternehmen ihren Sitz hatten (WIEMANN und FRANCKE, 1928). Ab Mitte der 1930er Jahre wurden praktisch keine Erkrankungen durch KP in Deutschland mehr registriert.

Erst in neuester Zeit trat die KP in Deutschland erneut auf. Als Folge des größeren Seuchenausbruchs in den Niederlanden im Jahr 2003 kam es auch in einem Bestand in Deutschland zu Erkrankungsfällen, dabei wurden 31.900 Tiere getötet. Im Zuge der pandemischen Verbreitung des Influenzavirus A H5N1 Asia seit dem Jahr 2003 wurden auch in Deutschland im Jahr 2006 verendete infizierte Wildvögel gefunden. In bislang einem Fall fand eine Übertragung der KP-Viren auf einen Hausgeflügelbestand statt, in dem 14.300 Stück Geflügel gekeult wurden bzw. starben.

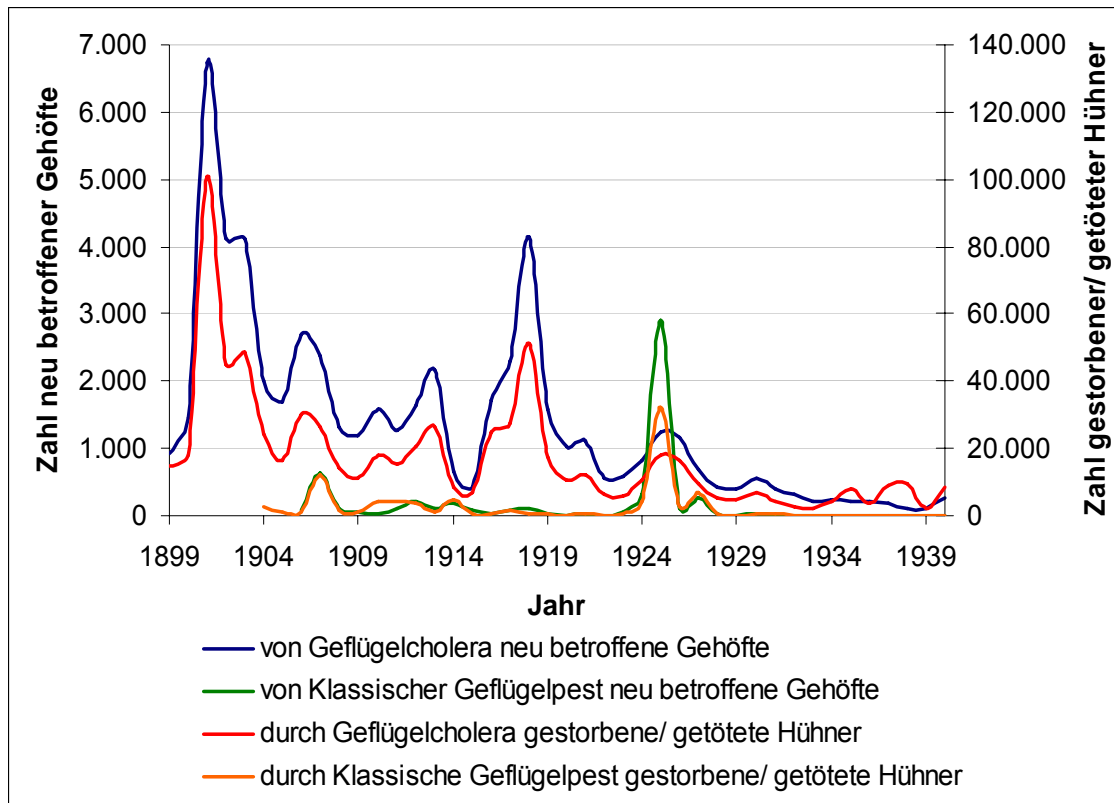


Abbildung 17: Tierverluste und Zahl neu betroffener Gehöfte durch die Krankheiten Geflügelcholera und KP in den Jahren 1899 bis 1940 (Daten entnommen aus: Siehe Kapitel 2.1.1 Quellen und Arten ausgewerteter Literatur)

6.3 Wirtschaftliche Bedeutung des Geflügels in Deutschland und den USA

Die wirtschaftliche Bedeutung einer Nutztierart in einem Land ist abhängig von dessen Gebrauchswert für den Menschen. Dieser wird meist primär von der Bedeutung als Lebensmittellieferant bestimmt, je nach Tierart und betrachtetem Land aber auch als Lieferant von anders nutzbaren Rohstoffen (z.B. Federn, Felle, Wolle) oder als Arbeitshilfe (z.B. Lasttier, Zugtier). Im Falle des Geflügels steht sicherlich die Bedeutung als Lebensmittellieferant durch Eier und Fleisch im Vordergrund. Deren Verbrauch kann somit als Indikator für die wirtschaftliche Bedeutung des Geflügels genutzt werden.

In Abbildung 18 ist der Verbrauch von Eiern und Geflügelfleisch in Deutschland und den USA seit dem Jahr 1925 vergleichend dargestellt. Daraus wird ersichtlich, dass der Eierkonsum pro Kopf der amerikanischen Bürger bis etwa zum Jahr 1970 deutlich über dem der Deutschen lag (bis über das dreifache). Zu dieser Zeit nahm der pro Kopf Konsum von Eiern in den USA deutlich ab und in Deutschland gewann er stark an Bedeutung. Seitdem hat der Verbrauch an Konsumeiern in beiden Ländern etwa die gleiche Größenordnung. Der Verbrauch von Geflügelfleisch hat sowohl in den USA als auch in Deutschland im Betrachtungszeitraum stark zugenommen. In Deutschland nimmt die Bedeutung des Geflügels als Fleischlieferant seit dem Jahr 1955 kontinuierlich zu, in den USA ist diese Tendenz schon ab dem Jahr 1940 zu erkennen. Die Differenz zwischen den beiden Kurven für den Geflügelfleischkonsum ist durch den unterschiedlichen Ausnehmungsgrad der Tierkörper bei der statistischen Erfassung in den USA und Deutschland bedingt.

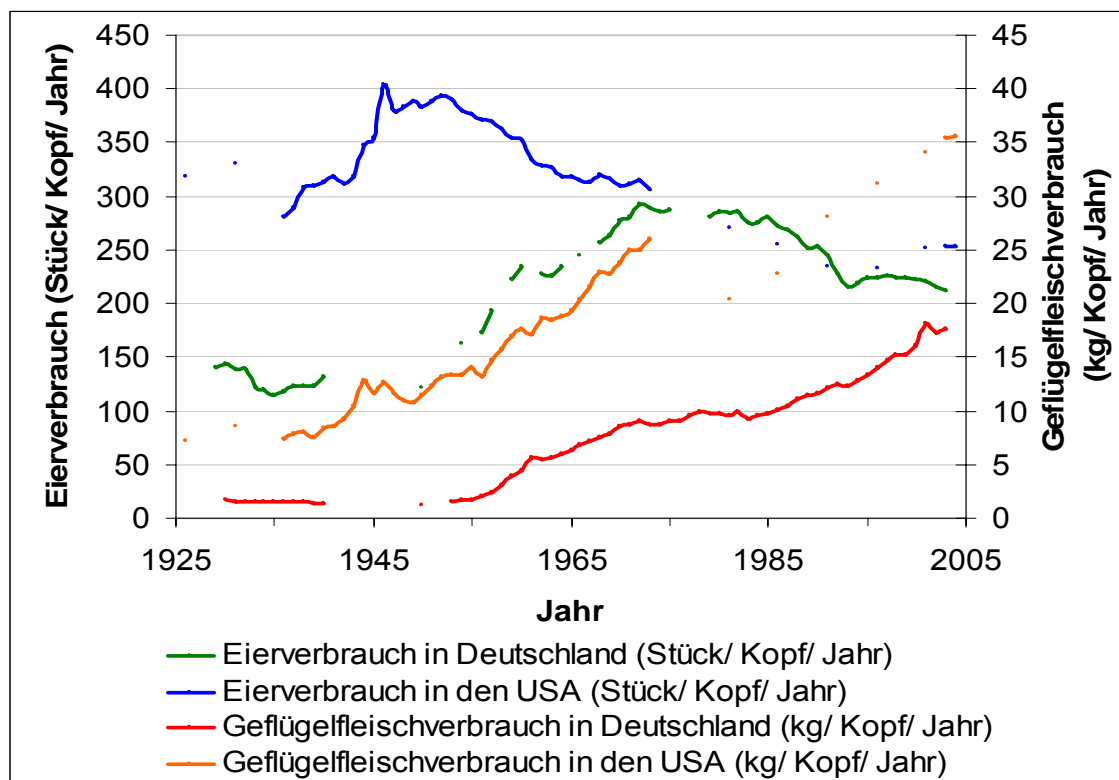


Abbildung 18: Verbrauch von Eiern und Geflügelfleisch in Deutschland und den USA seit dem Jahr 1925 (Daten entnommen aus: Siehe Kapitel 2.1.1 Quellen und Arten ausgewerteter Literatur)

Die Stellung der Geflügelwirtschaft in der Gesamtmarktwirtschaft bestimmt die Auswirkungen eines Seucheneinbruchs. Abbildung 19 zeigt den Konsum von Geflügel-, Rind- und Schweinefleisch in Deutschland in ausgewählten Vergleichsjahren. Zu Beginn bis Mitte des letzten Jahrhunderts hatte das Geflügel als Lebensmittellieferant noch keine allzu große wirtschaftliche Bedeutung verglichen mit Rindern oder Schweinen. Dies hat sich offensichtlich geändert, weshalb durch Seucheneinbrüche im Geflügelbereich heute erhebliche wirtschaftliche Verluste verursacht werden können.

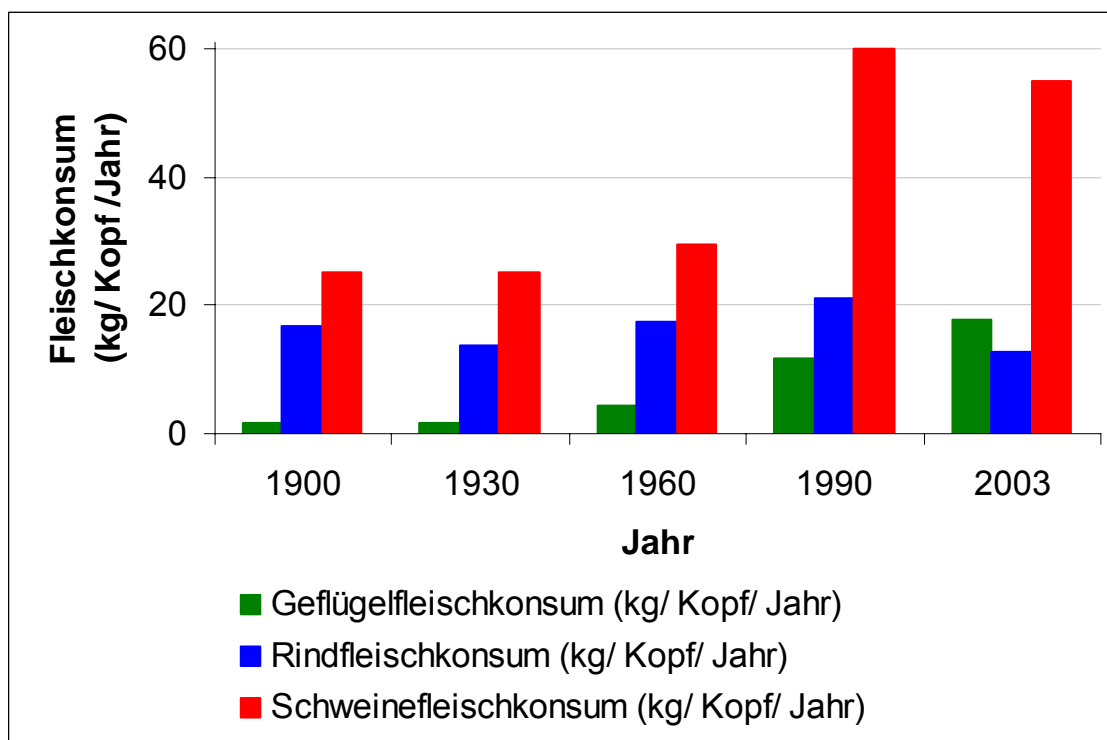


Abbildung 19: Konsum von Geflügel-, Rind- und Schweinefleisch in Deutschland in ausgewählten Vergleichsjahren (Daten entnommen aus: Siehe Kapitel 2.1.1 Quellen und Arten ausgewerteter Literatur)

6.4 Finanzielle Einbußen durch Seuchenzüge der KP

Die durch aviäre Influenza hervorgerufenen ökonomischen Verluste sind nach SWAYNE und HALVORSON (2003) abhängig vom beteiligten Virusstamm, der bzw. den infizierten Vogelspezies, der Anzahl der betroffenen Betriebe, der Art der ergriffenen Bekämpfungsstrategie und der Geschwindigkeit, mit der Kontroll- und/ oder Eradikationsmaßnahmen eingesetzt werden.

VAN ASSELDONK et al. (2005) unterscheiden die finanziellen Einbußen nach den direkten und indirekten Verlusten. Direkte Kosten entstehen unmittelbar durch Eradikationsmaßnahmen. Dazu zählen beispielsweise der Wert der gekeulten Tiere und die Organisationskosten zur Einrichtung von Restriktionsgebieten. Diesen werden die indirekten oder Folgeverluste gegenübergestellt. Sie können in fünf Kategorien unterteilt werden:

- a) Produktionsunterbrechung: Nach der Keulung von Geflügel stehen die Stallungen weiter leer, bis die Transportbeschränkungen gelockert werden. Verluste können durch alternative Nutzung verringert werden.
- b) Verluste durch die Einrichtung von Restriktionsgebieten: Wenn Geflügel oder dessen Produkte nicht vom Betrieb transportiert werden können, entstehen Kosten für zusätzliches Futter, Güllelagerung, Tierbetreuung etc..
- c) Repopulation: Nicht die Kosten für die neu einzustallenden Tiere, sondern beispielsweise für zusätzliche Leerstände, wenn geeignete Besatztiere nicht sofort zur Verfügung stehen.
- d) Verluste durch Notimpfungen: Wenn geimpfte Tiere nicht gekeult, sondern kontrolliert vermarktet werden, entstehen Zusatzkosten bzw. es werden geringere Preise erzielt.
- e) Preiseffekte: Preisabfälle verursachen insbesondere Ländern mit hoher Exportquote schwere Verluste.

Auch andere Zweige der Agrarindustrie, die mit der Geflügelproduktion und dem Geflügelhandel in Verbindung stehen, werden wirtschaftlich betroffen (VAN

ASSELDONK et al., 2005). Hinzu kommen nach LASLEY (1986) weitere Faktoren wie die Verärgerung vieler Produzenten über die staatlichen Eingriffe, die kurze Entscheidungszeit über zu treffende Maßnahmen, die divergierende und von Angst gesteuerte Diskussion in der Öffentlichkeit, die Auswirkungen auf den nationalen und internationalen Handel usw., die ökonomische Auswirkungen nach sich ziehen.

Die direkten Verluste werden in der Regel zum größten Teil von den Regierungen getragen (EU und nationale Regierungen), für die indirekten Verluste müssen die Betroffenen hingegen weitestgehend selbst aufkommen (VAN ASSELDONK et al., 2005).

Doch nicht nur das Auftreten von HPAI-Viren in den Geflügelbeständen verursacht hohe Kosten, auch durch LPAI-Viren werden deutliche finanzielle Verluste verursacht. Diese fallen in der Regel jedoch geringer aus, da die Tiere nicht gekeult, sondern kontrolliert vermarktet werden. Auch die Mortalität ist geringer und der nationale und internationale Handel mit Geflügel und Geflügelprodukten wird nicht beeinträchtigt (SWAYNE und HALVORSON, 2003).

Durch die diversen KP-Ausbrüche in Norditalien zum Ende des 19. und Beginn des 20. Jahrhunderts wurden wahrscheinlich große finanzielle Verluste verursacht. MAGGIORA und VALENTI (1904) geben eine Schadenssumme von weit mehr als eine Million Lire an für einen fünf Monate dauernden Ausbruch, bei dem 44 von 63 Gemeinden der hühnerreichen Provinz Rovigo in Norditalien betroffen waren. Auch KÜNNEMANN (1902) spricht der KP eine erhebliche wirtschaftliche Bedeutung zu, „mindestens so gross wie die der Hühnercholera, vielleicht noch grösser“.

Die zunehmende Bedeutung der Geflügelhaltung in der Landwirtschaft wird auch von FLÜCKIGER (1950) herausgestellt. Seit den 1920er Jahren sei der Schweizer Geflügelbestand von ca. 4 Mio. auf 6,3 Mio. Stück angewachsen und

erwirtschaftete einen Endrohertrag von etwa 136 Mio. Franken, entsprechend ca. 10% des Roheinkommens der Landwirtschaft überhaupt.

Nach RICE (1924) verursacht die KP zu seiner Zeit keine großen Verluste in Großbritannien. Obwohl die Geflügelindustrie mit einem jährlichen Wert von über 50 Millionen Pfund eine große wirtschaftliche Bedeutung hatte, wurden durch den ersten KP-Fall des Landes im Jahr 1922 keine großen Verluste hervorgerufen, da sich die Seuche nicht weit verbreiten konnte.

Bei dem KP-Seuchenzug in den USA in den Jahren 1924/ 25 wurden im wenig betroffenen Bundesstaat Indiana nur geringe finanzielle Einbußen verzeichnet. Für 1.197 gekeulte Vögel wurden \$ 840,11 Entschädigung gezahlt. Diese geringen Verluste sind das Resultat einer frühzeitigen Überwachungskampagne mit der Inspektion von über 2,5 Millionen Stück Geflügel. Die Kosten dafür gibt JULIEN (1925) mit weniger als \$ 12.000 an. Diese Summe hält er angesichts der Kosten, die bei einer weiten Verbreitung der KP entstehen würden, für gering. Einen anderen Eindruck hat MOHLER (1926) im stark von der KP betroffenen New York bei dem gleichen Seuchenzug. Nach der Verhängung eines Einfuhreembargos für Geflügel gegen verschiedene Bundesstaaten sieht er den Geflügelhandel in weiten Teilen zusammenbrechen. Nach seinen Angaben erlitten die Geflügelerzeuger und –händler große Verluste durch den Verfall der Preise. Die direkten Verluste durch diesen KP-Seuchenzug beziffert er auf \$ 1 Mio. möglicherweise auch bedeutend mehr (nach SWAYNE und HALVORSON (2003) entspricht das nach den Maßstäben aus dem Jahr 2001 etwa \$ 10 Mio.). Diese direkten Verluste beinhalten die Kosten für Keulung und Beseitigung der Tiere, hohe Morbidität bzw. Mortalität, Quarantäne- und Surveillance-Maßnahmen, Reinigung und Desinfektion sowie Entschädigungszahlungen (SWAYNE und HALVORSON, 2003).

FICHTNER (1987) beziffert die Kosten für die Bekämpfung der KP in den USA in den Jahren 1983/ 84 mit über \$ 63 Mio.. Dies entspricht etwa \$ 106 Mio. nach den Maßstäben des Jahres 2001 (SWAYNE und HALVORSON, 2003).

Nach HORIMOTO et al. (1995) beinhaltet diese Zahl jedoch nur die direkten Kosten. Die indirekten Kosten betragen nach ihren Angaben über \$ 250 Mio.. Bei diesem Seuchenzug wurden über 17 Mio. Stück Geflügel mit Anzeichen der aviären Influenza getötet, ein Surveillance-Programm sowie Quarantänemaßnahmen eingesetzt, Reinigung und Desinfektion durchgeführt und Informationen zur Biosicherheit weitergegeben. Durch gestiegene Lebensmittelpreise entstanden den Verbrauchern zusätzliche Kosten in Höhe von \$ 349 Mio. (entspricht nach SWAYNE und HALVORSON (2003) \$ 588 Mio. im Jahr 2001) (LASLEY, 1986). Ohne entsprechende Eradikationsmaßnahmen wären nach LASLEY (1986) hingegen für die Farmer Kosten in Höhe von \$ 500 Mio. und erhöhte Verbraucherkosten von \$ 5,5 Mrd. entstanden.

Auch kleine Ausbrüche verursachen mitunter enorme Kosten, wie das Beispiel aus Australien von 1985 zeigt. Obwohl nur ein Betrieb betroffen war, belief sich die Summe für die Eradikationskosten auf \$ 2 Mio. AU.

In Hong Kong im Jahr 1997 wurden Kosten in Höhe von \$ 13 Mio. für Entschädigungen und Depopulation für 1,4 Mio. Stück Geflügel aufgewendet (SWAYNE und HALVORSON, 2003).

Bei dem KP-Ausbruch in Italien in den Jahren 1999 und 2000 wurden für 18 Mio. Stück getötetes Geflügel \$ 100 Mio. Entschädigungsgelder gezahlt. Die indirekten Verluste werden mit \$ 500 Mio. beziffert (SWAYNE und HALVORSON, 2003).

In den Niederlanden wurden zur Eradikation der KP im Jahr 2003 fast 30 Mio. Stück Geflügel gekeult, das entspricht der Hälfte der gesamten niederländischen Geflügelpopulation (VAN ASSELDONK et al., 2005). Dass ein solcher Eingriff in die Geflügelindustrie enorme ökonomische Konsequenzen nach sich zieht, ist selbstverständlich. Die Summe der direkten Kosten belief sich auf € 270 Mio.. Die Folgeverluste überschreiten diese nach VAN ASSELDONK et al. (2005) vermutlich um das drei- bis vierfache.

Der aktuelle HPAI-Ausbruch mit pandemischen Ausmaßen ist wohl der verlustreichste aller bekannten Fälle. Am Beispiel von Thailand, einem der am stärksten betroffenen Länder, wird dies deutlich. Vor den ersten bekannten HPAI-Fällen im Jahr 2004 produzierte Thailand als einer der weltweit größten Geflügelexporteure jährlich etwa 1 Mrd. Hühner. Durch die KP wurden im Jahr 2004 fast 62 Mio. Stück Geflügel durch die Erkrankung selbst oder für Zwecke der Seuchenbekämpfung getötet. Von der thailändischen Regierung wurde den Geflügelhaltern dafür Entschädigungen in Höhe von 5,3 Mrd. thailändischen Baht (entsprechend \$ 132,5 Mio.) gezahlt. Allein bis zum März 2004 hatte der Seuchenausbruch der KP einen Einfluss auf das Bruttosozialprodukt von 0,39 %, dies entspricht Verlusten in Höhe von 25,24 Mrd. thailändischen Baht (\$ 631 Mio.) (TIENSIN et al., 2005). Nach Angaben der FAO (2005b) wurden bis zum April 2005 annähernd 140 Mio. Vögel getötet. Von Anfang 2004 bis Mitte 2006 wurden über 209 Mio. Stück Geflügel gekeult oder starben infolge der KP-Infektion weltweit (FAO, 2006c). Die Verluste der asiatischen Geflügelfarmen im Jahr 2004 werden nach Berechnungen des Oxford Economic Forecasting Institutes mit über \$ 10 Mrd. beziffert (FAO, 2005b).

Angesichts der enormen Kosten, die durch KP-Ausbrüche verursacht werden, ist die in der Öffentlichkeit immer wieder diskutierte Frage nach einer Impfung gegen diese Seuche berechtigt und sollte auch vom ökonomischen Standpunkt aus betrachtet werden. Nutzen-Kosten-Analysen wurden bereits für andere Krankheiten des Geflügels wie die ND und die Mareksche Krankheit der Hühner durchgeführt. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der Impfung die Kosten eindeutig überwiegt (HEINZE, 1984; WEINBERG, 1984). Ob dies auch im Falle der KP zutrifft, wäre nur durch eine umfangreiche Nutzen-Kosten-Analyse zu ermitteln, die verschiedenste Faktoren mit einbezieht. Insbesondere die Wahrscheinlichkeit des Erregereintrags in die Geflügelbestände ist hierbei ein wichtiger Faktor, der jeweils der aktuellen Situation angepasst werden muss. Neben der epidemiologischen Situation ist auch der allgemeine Entwicklungsstand des jeweils betroffenen Landes zu berücksichtigen. In vielen asiatischen Ländern, wo die KP derzeit endemisch

auftritt und die Veterinärsysteme und Infrastruktur zum Teil überfordert sind, kann eine prophylaktische Vakzination zusätzlich zu Hygiene- und Sanierungsmaßnahmen sinnvoll sein, um die Menge an zirkulierendem Virus zu reduzieren (FLI, 2005).

Die Kosten für eine Vakzination mit den derzeit zur Verfügung stehenden Impfstoffen werden bei zweimaliger Injektion mit 25-30 Eurocent je Tier beziffert. Bei einer Zahl von ca. 450 Mio. Tieren, die in Deutschland zu impfen wären, belaufen sich die Gesamtkosten auf ca. 135 Mio. Euro jährlich (ZDG, 2006). Diese Zahlen berücksichtigen jedoch auch ca. 50 Mio. Masthähnchen, die wegen der zu geringen Lebenserwartung nicht sinnvoll geimpft werden können (KALETA, 2006b). Die Kosten für die Eliminierung eines Einzelausbruchs sind sicherlich deutlich niedriger anzusetzen. Bei einer verzögerten Seuchenerkennung und -bekämpfung mit weiter Erregerausbreitung ist dagegen mit wesentlich höheren Kosten zu rechnen. Ein solches Szenario würde sich jedoch wahrscheinlich nicht jedes Jahr ergeben (ZDG, 2006).

7 DISKUSSION

7.1 Vorbemerkungen

Veterinärhistorische Studien zum Thema Geflügelpest begegnen neben den bereits in Kapitel 2.1.1 Quellen und Arten ausgewerteter Literatur erwähnten methodischen Problemen auch mehreren historischen Schwierigkeiten. Dies sind insbesondere:

(a) Hausgeflügel in Europa

Die antiken Schriftsteller wie z.B. Aristoteles in seiner Abhandlung über „die Geschichte der Tiere“ – aber auch die römischen Schriftsteller (z.B. Columella, Plinius und Varro) beschränken sich auf die Darstellung der Lebensweise, der Haltung und Nutzung des Hausgeflügels. Krankheiten finden keine Berücksichtigung.

Auch später bis zum Zeitraum um ca. 1800 erlangte das Hausgeflügel im Vergleich zu den anderen Nutztieren eine eher geringe Wertschätzung. In Fachzeitschriften richtete sich das Augenmerk meist auf das Pferd und das Rind, im geringeren Ausmaß noch auf Hund und Schwein und zuletzt auf das Hausgeflügel. Dieses hatte lediglich eine saisonale und nebenerwerbliche Bedeutung in der Landwirtschaft. Demzufolge unterblieben schriftliche Mitteilungen zu allen Fragen der Zucht, Haltung, Ernährung und auch der Krankheiten und Leistungsbeeinträchtigungen des Geflügels. Auch an den veterinärmedizinischen Bildungsstätten wurden nahezu ausschließlich die Krankheiten der großen Nutztiere, insbesondere Pferde und Rinder beachtet und gelehrt. Ernsthafte Forschungen und heute noch zugängliche Publikationen über Erkrankungen und deren Ursachen beim Geflügel wurden nicht durchgeführt (DE BLIECK, 1925; NITSCH, 1992; KALETA, 1995).

Erst mit dem Wechsel von der Herdbuch- zur Hybridzucht, der Einführung der Kunstbrut und der Verbesserung der Ernährungs- und Haltungsbedingungen

gewann das Hausgeflügel um ca. 1900 an Bedeutung. Mit dieser Aufschwung der Geflügelzucht, -haltung und -nutzung stieg auch das Interesse der Veterinärmedizin an dieser Tiergruppe. Zunächst wurde das Geflügel den seit langem bestehenden mikrobiologischen bzw. bakteriologischen Instituten zugeordnet. Selbständige Institute bzw. Kliniken für Geflügel und dessen Krankheiten wurden in Hannover im Jahr 1960, in München 1965, in Gießen 1967, in Berlin 1968 und zuletzt im Jahr 2006 in Leipzig gegründet. Damit war die organisatorische und fachliche Grundlage dieses Fachgebietes geschaffen, wodurch eine weitere Bereicherung des Wissens über die speziellen Probleme des Geflügels eingeleitet wurde (NITSCH, 1992).

(b) Hausgeflügel in anderen Kulturen

Länder mit ausgeprägter, über viele Jahrhunderte geführter Geflügelhaltung im fernen Osten (z.B. China und Indien) brachten vor 100 und mehr Jahren keine Wissenschaftler hervor, deren Schriften im „Westen“ bekannt wurden. Folglich entgehen die dort möglicherweise vorhandenen Publikationen über praktische Erfahrungen und gesicherte wissenschaftliche Erkenntnisse einer gebührenden Wertschätzung und auch dem Zitieren in der europäischen und nordamerikanischen Fachliteratur.

Während der Blütezeit der arabischen Kultur sind einige Werke zur Tiermedizin entstanden, die zum Teil in Übersetzungen in die englische und deutsche Sprache vorliegen. Besondere Berücksichtigung finden dort Darstellungen der Medizin der Falken im Rahmen der dort blühenden Falknerei. Zitiert, kommentiert und in Teilen erweitert wurden diese Schriften in der großen Monographie *De Arta Venandi cum Avibus* (Über die Kunst, mit Falken zu jagen) von Kaiser Friedrich II. Das Original dieser Arbeit ging verloren und eine von seinem Sohn Manfred verfasste Nachschrift ist in der *Bibliotheca Vaticana* der Einsichtnahme nicht zugänglich. Es erschien jedoch ein antiquarisch erhältlicher Faksimilé-Nachdruck (KAISER FRIEDRICH II., 1984). Arbeiten über das Hausgeflügel und dessen Erkrankungen sind hingegen nur spärlich.

(c) erste Publikationen zu Geflügelkrankheiten

Die frühen Beschreibungen der Geflügelkrankheiten wie sie beispielsweise im „Vollkommenen Vogelbuch“ von C. GESNER gegeben werden (1669 in deutscher Übersetzung erschienen), sind kaum einer ätiologisch und pathogenetisch bekannten Krankheit zuzuordnen. Erst nach etwa 1850 wurden neben den Krankheiten der großen Haustiere auch einige verlustreiche Erkrankungen des Huhnes erforscht und beschrieben. Die empfohlenen Mittel zur Heilung entstammten zunächst dem Haushalt (Wein, Essig, Schmalz aber auch Asche, Wagenschmiere u.a.) oder Garten (diverse Kräuter und Sämereien) (KALETA, 1995). Das erste allein den Geflügelkrankheiten gewidmete Lehrbuch stammt von F. A. ZÜRN aus dem Jahr 1882.

Erst mit Beginn der mikrobiologischen Ära konnte die Ätiologie verschiedener Erkrankungen aufgedeckt werden. Hier ist besonders L. PASTEUR hervorzuheben, der sich intensiv mit der Erforschung der Ursachen der Geflügelcholera (*Pasteurella multocida*) befasste. Er konnte den Cholera-Erreger als Erster *in vitro* kultivieren (PASTEUR, 1880b und c) und unternahm sogar erste Versuche zu einer Schutzimpfung von Hühnern gegen diese damals weit verbreitete und sehr verlustreiche Erkrankung (PASTEUR, 1880a und d). In Italien wurde die Cholera nicht selten mit der dort neu aufgetretenen Geflügelpest verwechselt oder für eine der Cholera verwandte Krankheit gehalten.

(d) nicht mehr vorhandene bzw. nicht mehr auffindbare oder zugängliche Literatur

Besonders im mitteleuropäischen Raum gingen zahlreiche historische Schriften in Kriegs- und Notzeiten sowie durch Feuersbrünste unwiederbringlich verloren. Die wenigen verbliebenen Texte sind oft stark beschädigt und dürfen deshalb von Interessierten weder kopiert noch ausgeliehen werden. Zudem ist der internationale Leihverkehr bei alten, historisch-fachlichen und bibliophil-interessanten Werken mit ganz besonderen Auflagen und manchmal mit unüberwindlichen Schwierigkeiten verbunden. Der Zugang zu Büchern in

Privat- und Kirchenbeständen wird oft nicht gestattet oder ist wegen unvollständiger Katalogisierung nicht möglich.

Trotz all dieser Mängel, Schwierigkeiten und Hindernisse konnten die als besonders wesentlich für das historische Aufarbeiten der Geflügelpest erachteten Publikationen zusammengetragen und einer Auswertung unterzogen werden. Mit dem Aufblühen der Geflügelhaltung nahm auch das veterinärmedizinische Interesse am Geflügel und die daraus resultierende Publikationshäufigkeit sprunghaft zu, was sich deutlich an der Chronologie der Literaturzitate ablesen lässt. Erst etwa 50 Jahre nach der ersten Beschreibung der KP durch PERRONCITO (1878) kam als weitere wichtige Differentialdiagnose die ND hinzu, die in Europa damals durch DOYLE (1927) beschrieben wurde.

7.2 Heutige Kenntnisse über die Klassische Geflügelpest

Ätiologie und Pathogenese. Aus heutiger Sicht handelt es sich bei der KP zweifelsfrei um eine monokausale Seuche der Hühnervögel und anderer Vögel. Es sind keine bakteriellen Begleitinfektionen nötig, um die schweren enteralen, respiratorischen und zentralnervösen Symptome sowie Schäden am Blutgefäß- und Verdauungssystem hervorzurufen. In dieser Hinsicht unterscheidet sich die KP deutlich von der Influenza des Menschen (HAAGEN und MAUER, 1939; HOYLE, 1968; KAWAOKA et al., 2005), des Schweines (KÖBE, 1939a) und des Pferdes (KÖBE, 1939b; KAWAOKA et al., 2005). Folglich kann eine antibakterielle Therapie den Verlauf und Ausgang eines KP-Ausbruchs nicht wesentlich beeinflussen.

Wirtsspektrum. Im Gegensatz zur differentialdiagnostisch bedeutsamen hoch kontagiösen Newcastle-Krankheit und der ebenfalls sehr kontagiösen infektiösen Laryngotracheitis ist die KP lediglich unter den Bedingungen einer Stallhaltung auf engem Raum leicht von Tier zu Tier durch direkten oder

indirekten Kontakt übertragbar. Nahezu im gleichen Ausmaß wie das Lege- und Masthuhn ist die Mastpute, das Perlhuhn, die japanische Wachtel und der Ringfasan als hoch empfänglich anzusehen.

Die Hausgans und Pekingente, aber auch der Höckerschwan und die Stockente spielen im gegenwärtigen H5N1-Seuchenzug eine Sonderrolle, weil es unter ihnen zu vermehrten Todesfällen kam. Während der früheren Seuchenzüge durch Influenza A-Viren des Subtyps H5 wurden keine Krankheits- und Todesfälle bei diesen Spezies beschrieben. Lediglich in einigen Mitteilungen aus den ersten 30 Jahren des 20. Jahrhunderts wird über einen protrahierten Verlauf mit zentralnervösen Symptomen berichtet, die auf Infektionen mit dem Subtyp H7 zurückgeführt werden (MAGGIORA und VALENTI, 1904; KLEINE, 1905; KLEINE und MÖLLERS, 1905; HOARE, 1913; MIEßNER und BERGE, 1926; GERLACH, 1927).

Unter frei lebenden Wildvögeln ist die KP des derzeitigen Seuchenzuges durch das „asiatische“ H5N1-Virus stets eine Todesursache einzelner Tiere, wie die Virusnachweise nur bei einzelnen tot aufgefundenen Schwänen, Enten, Gänsen und Greifvögeln zeigen (FLI, 2006a). Epidemiologische Verfolgsuntersuchungen in der näheren Umgebung dieser Totfunde erbrachten keine H5N1-Nachweise bei noch lebenden und gesund erscheinenden Vögeln dieser Spezies. Die Annahme, dass Wildvögel generell nicht empfänglich für das H5N1-Virus seien, ist trotz der nur vereinzelt Todfunde mit Virusnachweis nicht belegt.

Die Übertragbarkeit der aviären Influenzaviren auf Säugetiere inklusive dem Menschen ist bisher nur in einzelnen Fällen aufgetreten. Vermutlich müssen dazu bestimmte Voraussetzungen des Wirtes gegeben sein, die nicht von allen Individuen erfüllt werden. Andererseits können sich auch die aviären Influenzaviren durch Mutation entsprechend an die Mammalia anpassen, wodurch es zu Epidemien oder in Extremfällen sogar zu Pandemien kommen kann (CAPUA und ALEXANDER, 2006). Dieser Fall stellt jedoch, wie die

Geschichte zeigt, eine nicht kalkulierbare seltene Ausnahme dar. Zur besseren Einschätzung, welche Säuger überhaupt als Wirte für welche aviären Influenzaviren in Frage kommen, sind weitere umfangreiche Untersuchungen nötig, wie sie derzeit z.B. bei Katzen durchgeführt werden.

Epidemiologie. Es bestehen keinerlei Zweifel an einer westwärts gerichteten Ausbreitung des „asiatischen“ H5N1-Virus. Die tatsächlichen Ausbreitungsrouten sind allerdings noch immer unklar. Erörtert werden (i) Verschleppung des Virus mit illegalen Einfuhren von infiziertem Geflügel und unbehandelten Geflügelprodukten aus den Seuchenländern, (ii) unerkannte Verschleppung durch Reisende und/ oder Transporte kontaminierter Stoffe, z.B. entlang der Transsibirischen Eisenbahn und (iii) Verschleppung durch westwärts ziehende Zugvögel. Weil im Inland beschlagnahmte Waren sofort unschädlich beseitigt und nicht auf ihren Virusgehalt geprüft werden, und weil Kontrolluntersuchungen in und entlang der Transsibirischen Eisenbahn ebenfalls nicht systematisch auf Viruskontaminationen überprüft werden, verbleibt als weitere und einzige Möglichkeit die Verschleppung des Virus durch Zugvögel. Allerdings stimmen die bekannten Zugrouten der Vögel nicht vollständig mit den Virusnachweisen im Inland überein (FIEDLER et al., 2005).

Die beiden bisher einzigen europäischen Fälle von H5N1-Ausbrüchen unter Hausgeflügel in Südfrankreich und bei Wermisdorf in Sachsen betrafen Mastputen. Eine plausible Aufklärung der jeweiligen Wege des Viruseintrags in diese beiden Bestände konnte bisher noch nicht erbracht werden (FLI, 2006a).

Differentialdiagnosen. Im Zeitraum von etwa 1870 bis 1925 war zweifellos die Geflügelcholera (*Pasteurella multocida*) die wesentliche Differentialdiagnose zur KP. Diese bis zum Jahr 1991 anzeige- und bekämpfungspflichtige Seuche des Hausgeflügels hat inzwischen ihren Schrecken völlig verloren. Diese Tatsache ist verschiedenen Maßnahmen zu verdanken, insbesondere der Verbesserung von Haltung, Ernährung und Trinkwasserqualität sowie medikamenteller Therapie und prophylaktischen Impfungen mit inaktivierten Vakzinen und

bestandsspezifischen Impfstoffen. Die Newcastle Disease spielt differentialdiagnostisch auf Grund der Pflichtimpfung gemäß Geflügelpest-Verordnung ebenfalls keine entscheidende Rolle mehr.

Da in den letzten Jahren vermehrt über KP-Fälle ohne „typische“ klinische und pathologische Anzeichen berichtet wird, sollte diese Seuche bei allen Fällen von deutlichem Leistungsabfall, verringerter Futter- und Tränkeaufnahme und erhöhter Mortalität differentialdiagnostisch in Betracht gezogen und durch entsprechende Untersuchungen ausgeschlossen werden (KAMPS, 2003; LEE et al., 2005).

Bekämpfung. Oberstes Ziel aller rechtlich fundierten Maßnahmen zur Bekämpfung der KP ist seit Beginn der KP-Ausbrüche im gesamten Europa und in Nordamerika die umgehende Tilgung infizierter und der Infektion verdächtiger Geflügelbestände. Mit der Ausmerzungen der infizierten Tiere soll zugleich das hochpathogene KP-Virus ausgerottet werden. Diese Strategie war erfolgreich in Italien (H7N1-Virus), den Niederlanden (H7N1-Virus), Kanada (H7N3-Virus) und den USA (H5N2-Virus). In Ländern, in denen auf eine kombinierte Impf- und Tilgungsstrategie gesetzt wurde (z.B. Mexiko, Pakistan, Volksrepublik China), entstand eine Koexistenz zwischen hochpathogenem Virus und immunisierten Tieren oder die LPAI-Viren, die zu HPAI-Viren mutiert waren, zirkulierten weiterhin innerhalb der Geflügelpopulation (CAPUA und ALEXANDER, 2006).

Impfungen des Geflügels sind in allen EU-Mitgliedsstaaten grundsätzlich verboten. Für wissenschaftliche Zwecke und dann, wenn Belange der Seuchenbekämpfung nicht entgegenstehen, sind Impfungen möglich. Derzeit sind lediglich inaktivierte, Vollvirus enthaltende Adjuvans-Vakzinen auf Antrag und unter Auflagen in Deutschland und den anderen Ländern der EU für die Immunisierung von Hausgeflügel, züchterisch wertvollem Rassegeflügel und seltenen in Gefangenschaft gehaltenen Vogelarten statthaft. Alle diese Impfstoffe müssen den Tieren subkutan oder intramuskulär injiziert werden (BÄTZA, 2006). Deshalb ist es mit diesen Impfstoffen nicht möglich, der

überwiegenden Zahl der infektionsempfänglichen Vögel – der frei lebenden unermesslich großen Wildvogelpopulation – einen Impfschutz zu verleihen. Es werden derzeit umfangreiche Untersuchungen zur beschleunigten Entwicklung und praktischen Erprobung von Vektor-Impfstoffen durchgeführt. Diese sollen einerseits die sichere Unterscheidung geimpfter von nicht geimpften Tieren und andererseits eine Verabreichung des Impfstoffs als Spray und/ oder über das Trinkwasser ermöglichen (KALETA et al., 2005).

7.3 Lehren und Konsequenzen aus den bisherigen Seuchenzügen

Nachdem es zum Ende des 19. Jahrhunderts bis in die 1930er Jahre immer wieder zu großen KP-Ausbrüchen gekommen war, folgte aus ungeklärten Gründen für die nächsten 60 Jahre eine Zeit ohne größere Seuchenzüge. Für den offensichtlichen Trend zu mehr und größeren Ausbrüchen der KP seit dem Auftreten in Mexiko im Jahr 1994 werden verschiedene Ursachen diskutiert (FAO, 2005b; KALETA, 2006a):

- a) Zunahme der Weltbevölkerung und dadurch gesteigerter Bedarf an Nahrungsmitteln tierischer Herkunft
- b) Gestiegene Zahl und Haltungsintensität insbesondere im Geflügelbereich durch verbesserte Zucht- und Haltungsmethoden
- c) Verstärkter internationaler Handel, auch mit lebendem Geflügel und Geflügelprodukten und Mobilität vieler Menschen
- d) Erhöhte Kontaktmöglichkeiten zwischen Wildvögeln und Hausgeflügel durch Vordringen der menschlichen Zivilisation in zuvor unberührte Naturgebiete und vermehrte Freilandhaltung des Geflügels in einigen Ländern
- e) Gesteigerte Untersuchungsraten und Zunahme der Sensitivität und Spezifität der Testmethoden führen zu vermehrten KP-Nachweisen
- f) Veränderungen der aviären Influenza A-Viren, die beispielsweise im Fall des asiatischen H5N1-Virus dazu führten, dass Wassergeflügel leicht

infiziert wird und so zur Verbreitung des hochpathogenen Virus beiträgt

Die KP und auch andere Tierseuchen bedrohen ständig die Viehbestände und damit auch die Lebensgrundlage vieler Menschen. Um diese Gefahr zu vermindern, sollten aus vorangegangenen Seuchensituationen Konsequenzen für den Umgang mit diesen Erkrankungen gezogen werden.

Maßnahmen zur Prävention sollten bei der Seuchenbekämpfung immer an erster Stelle stehen. Primär sind damit Biosicherheitsmaßnahmen gemeint, die dazu dienen, die Wahrscheinlichkeit eines Viruseintrags in einen Bestand zu verringern (HARTUNG, 2005). Im Falle der aviären Influenzaviren ist es besonders wichtig, den direkten und indirekten Kontakt zwischen dem Hausgeflügel und Wildvögeln so gering wie nur möglich zu gestalten. Dazu sollten auch geeignete Standorte für Geflügel haltende Betriebe ausgewählt werden, d.h. Rastgebiete von Zugvögeln und die Nachbarschaft zu offenen Gewässern sind zu meiden (WEBSTER et al., 1992). Wo diese Vorkehrungen nicht getroffen werden, ist eine Bekämpfung der KP kaum möglich, wie die Ausbreitung des H5N1-Virus in einigen asiatischen Ländern zeigt.

Ein regelmäßiges Monitoring verschiedener Wildvogelpopulationen ist ebenfalls sinnvoll, um mögliche Gefahren frühzeitig zu erkennen und entsprechende verstärkte Vorsichtsmaßnahmen ergreifen zu können. Auch Hausgeflügelbestände, insbesondere Enten und Gänse sowie Geflügel aus Freilandhaltungen, sollten regelmäßigen Kontrollen auf Influenza A-Viren unterzogen werden (CAPUA et al., 2002). Infektionen mit gering pathogenen Influenzaviren sollten bekämpft werden, wenn es sich um Viren vom Subtyp H5 oder H7 handelt, da diese das Potential in sich bergen, zu hochpathogenen Varianten zu mutieren und einen KP-Ausbruch zu verursachen.

Beim Auftreten unklarer Symptome, insbesondere Leistungsabfall, allgemeiner Depression einer Herde und einer erhöhten Mortalitätsrate muss die KP differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Durch

Laboruntersuchungen müssen entsprechende Zweifelsfälle unter dem Motto „lieber zu viel als zu wenig untersuchen“ abgeklärt werden. Wird beim Vorliegen unspezifischer Symptome nicht auch auf KP hin untersucht, kann dies zu einer unbemerkten Verbreitung des Virus führen, wie dies in den Niederlanden im Jahr 2003 der Fall war. Daraus resultiert ein beträchtlich größerer Bekämpfungsaufwand.

Eine Vorbereitung der zuständigen Behörden auf den Ernstfall eines Seuchenausbruchs ist zwingend notwendig. In diesem Fall ist es im Sinne der Seuchenbekämpfung, der Gefahrenvermeidung und der Kosteneindämmung wichtig, schnell gezielte und umfassende Maßnahmen einzuleiten. Eine vermeidbare Verzögerung seitens der Verantwortlichen ist deshalb nicht zu entschuldigen. Voraussetzung für einen reibungslosen Ablauf ist selbstverständlich eine entsprechende personelle und technische Ausstattung. Nach dem KP-Ausbruch in einem deutschen Betrieb an der niederländischen Grenze im Jahr 2003 waren die deutschen Behörden beim ersten Auftreten des asiatischen H5N1-Virus relativ gut vorbereitet. Entsprechende Alarmpläne waren ausgearbeitet und konnten ohne große Zwischenfälle umgesetzt werden.

Bei Verdachtsfällen und bestätigten Ausbrüchen der KP ist die sofortige Einleitung der nach der Geflügelpest-Verordnung vorgeschriebenen Maßnahmen entscheidend. Je schneller Separation und Keulung sowie unschädliche Beseitigung infektiösen Materials durchgeführt werden, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, dass Seuchenerreger verschleppt werden. Epidemiologische Verfolgsuntersuchungen sollten ernst genommen werden, da so möglicherweise weitere Fälle vermieden werden können. Die beiden Einzelfälle von KP bei Hausgeflügel in Europa durch das asiatische H5N1-Virus in Frankreich und Deutschland zeugen von unverzüglich eingeleiteten und umfassenden Bekämpfungsmaßnahmen, eine Verschleppung in weitere Betriebe fand nicht statt.

In Gebieten mit endemischem Vorkommen der KP ist die Impfung als Hilfsmaßnahme zur Seuchenbekämpfung zur Sicherung der Lebensgrundlage der Menschen und im Hinblick auf den Tierschutz in Betracht zu ziehen. Es ist jedoch wichtig, dass Begleitmaßnahmen getroffen werden, um langfristig eine Seuchenfreiheit zu erreichen. Primär müssen die Haltungsbedingungen überprüft und grundlegende Biosicherheitsmaßnahmen eingeführt werden. Durch Überwachungsuntersuchungen sind infizierte Geflügelbestände zu identifizieren und auszumerzen (CAPUA und ALEXANDER, 2006). Dies können viele Länder jedoch nicht alleine bewerkstelligen, die Bereitstellung von finanziellen und logistischen Hilfsmitteln durch die internationale Gemeinschaft liegt hier im Interesse aller Beteiligten. In verschiedenen asiatischen und afrikanischen Ländern werden entsprechende Programme derzeit durchgeführt (BÄTZA, 2006).

7.4 Historische Entwicklung

Die Kenntnisse über die Ätiologie der KP und die Möglichkeiten der Diagnostik erlebten eine parallele Entwicklung. Die Einsicht von PERRONCITO (1878), dass es sich bei der KP um eine eigenständige Krankheit handelte, beruhte auf seinen klinischen, pathologischen und epidemiologischen Beobachtungen. Die Frage, ob die KP schon vor dieser Zeit auftrat, kann aus heutiger Sicht nicht geklärt werden. Möglicherweise traten aviäre Influenzaviren mit geringer Pathogenität schon länger auf, die keine klaren klinischen Bilder verursachten. Einzelne Ausbrüche durch aus diesen entstandene hochpathogene Erreger dürften in den kleinbäuerlichen Geflügelhaltungen selbstlimitierend gewesen sein. In diesen Betrieben waren auf Grund der schlechten Haltungs- und Ernährungsbedingungen Todesfälle durch verschiedene Krankheiten unter nahezu allen Hühnern kein ganz seltenes Ereignis, weshalb diese auch nicht näher untersucht wurden. Es ist als wahrscheinlich anzusehen, dass größere KP-Ausbrüche erst mit einer erhöhten Herdengröße und Tierdichte stärker in Erscheinung traten. Die größer werdende wirtschaftliche Bedeutung des

Geflügels als Lebensmittellieferant und die damit einhergehende Verbesserung der Haltungsbedingungen führten zu einer größeren Geflügeldichte. Zum einen nahm die Zahl der Geflügelhalter zu und zum anderen setzte der Haltung vieler Tiere auf engem Raum ein. Dies sind optimale Voraussetzungen für eine Viruszirkulation und Virulenzsteigerung und kann zur Erkrankung und zum Tod vieler Tiere führen. Die Tendenz zu KP-Ausbrüchen in Regionen mit besonders hoher Geflügeldichte ist bis zu aktuellen Ausbrüchen weiterzuverfolgen.

Mit der Etablierung bakteriologischer Methoden und der Erkenntnis, dass die Geflügelcholera durch ein Bakterium verursacht wird, konnte die KP von dieser durch Ausschlußdiagnose auch im Labor abgegrenzt werden. Die Entdeckung der Filtrierbarkeit des KP-Erregers und damit die Erkenntnis seiner Virusnatur durch CENTANNI und SAVONUZZI (1901) vereinfachte die Diagnostik. In dieser Zeit fand die KP in Deutschland nach der Braunschweiger Geflügelausstellung im Jahr 1901 eine weite Verbreitung (JESS, 1901; KÜNNEMANN, 1902). Dass sie zu diesem Zeitpunkt und in den folgenden Jahren nicht getilgt werden konnte, liegt zum einen sicherlich an den zu spät einsetzenden Gegenmaßnahmen, als infiziertes Geflügel bereits in die Herkunftsbetriebe in ganz Deutschland und angrenzende Länder zurückgeschickt worden war. Zum anderen waren die Diagnostik und die Kenntnisse zur Ätiologie noch nicht entsprechend fortgeschritten, um infizierte und epidemiologisch als möglicherweise infiziert anzusehende Tiere rechtzeitig zu erkennen.

Die Entwicklung klassischer virologischer Methoden ab den 1940er Jahren ermöglichte die Unterscheidung von anderen Viren, insbesondere der ND und später die Unterscheidung der verschiedenen HA-Subtypen (LUSH, 1943; TRAUB und MIEHLER, 1946). Auch die Zugehörigkeit des KP-Virus zu den Influenzaviren konnte geklärt werden und parallel dazu erforschte man den Virusaufbau immer detaillierter (SCHÄFER, 1955). In diesem Zeitraum trat die KP weltweit nach Literaturangaben kaum in Erscheinung, die Ursachen dafür sind ungeklärt.

Heute spielen molekulargenetische Untersuchungen eine immer wichtigere Rolle in der Infektionsmedizin. Durch Analyse der HA-Spaltstelle kann erklärt werden, warum ein Virus eine geringe oder hohe Pathogenität aufweist, epidemiologische Untersuchungen werden von genetischen Stammbäumen unterstützt und die Diagnostik konnte wesentlich beschleunigt werden (SUAREZ et al., 1998; SPACKMAN et al., 2002).

Trotz der vielen neuen Erkenntnisse, die in immer kürzeren Zeitabständen zusammengetragen werden, sind noch viele Fragen in der Influenzaforschung und speziell im Hinblick auf die KP unbeantwortet. Welche Faktoren bestimmen die unterschiedliche Wirtsspezifität verschiedener Viren? Welche Verbreitungswege spielen tatsächlich eine Rolle? Wie groß ist die Infektionsempfänglichkeit der Wildvögel? Warum kommt es in der Geschichte immer wieder zu einem Wechsel von Perioden ohne das Auftreten von KP-Viren und verheerenden Epidemien? Dies sind nur einige der ungeklärten Fragen, die eine weitere wissenschaftliche Bearbeitung des Themas erforderlich machen (CAPUA und ALEXANDER, 2006).

7.5 Wirtschaftliche Aspekte

Die Kosten eines KP-Ausbruchs sind heute, verglichen mit denen zu Beginn des letzten Jahrhunderts, um einige Größenordnungen gestiegen. Zum einen halten die Betriebe eine wesentlich größere Anzahl von Tieren, die im Seuchenfall sterben oder alle gekeult werden und es wird vorsorglich auch das Geflügel auf Kontaktbetrieben getötet und möglicherweise sogar eine geflügelfreie Zone durch Ausmerzungen des Geflügels in einem bestimmten Radius um den Primärherd geschaffen. Zudem steigen auch die Ansprüche hinsichtlich des Tierschutzes bei der Tötung, der unschädlichen Beseitigung infizierten Materials und den Schutzeinrichtungen gegen die Erregerverschleppung. Dadurch erhöhen sich die finanziellen Aufwendungen für Personal und technisches Equipment. Zum anderen gelten die meisten

Länder heute als frei von KP. Bis zur Ausbreitung des asiatischen H5N1-Virus in einigen Ländern Asiens, Europas und Afrikas traten unter dem Hausgeflügel weitgehend nur regional begrenzte Einzelausbrüche auf, die durch entsprechende Maßnahmen getilgt werden konnten. Dadurch entstehen für einzelne Länder zwar zeitlich punktuell hohe Kosten, diese treten jedoch nur in langen Abständen auf.

Eine noch umfassendere wirtschaftswissenschaftliche Analyse historischer KP-Ausbrüche wäre sicherlich wünschenswert. Leider stehen entsprechende Daten nicht zur Verfügung. Schon auf eine lückenlose graphische Darstellung musste aufgrund der nicht aufgezeichneten oder nicht zugänglichen statistischen Angaben verzichtet werden. Eine statistische Auswertung der hier gezeigten und anderer gesammelter Daten war aus diesem Grund leider nicht sinnvoll möglich.

Die Frage nach der Wirtschaftlichkeit einer Impfung gegen die KP kann nur durch eine umfangreiche Nutzen-Kosten-Analyse geklärt werden und soll hier deswegen nicht spekulativ beantwortet werden. Dieses immer wieder heftig umstrittene Thema wird jedoch nicht nur von der ökonomischen Seite aus betrachtet, auch ethisch-moralische Aspekte werden diskutiert. Die Frage, ob die Inkaufnahme des Todes vieler nicht infizierter Tiere zum Schutz einer größeren Population gerechtfertigt ist, ist allerdings ebenfalls müßig zu diskutieren, da es sich hierbei um individuelle Wertvorstellungen handelt. Bei Einzelausbrüchen erscheint aus wissenschaftlicher Sicht und nach dem heutigen Stand der Vakzineentwicklung und –zulassung die Keulung infizierter und der Infektion verdächtiger Tiere als sinnvollste Lösung. Erst bei einer großflächigen Ausdehnung der Seuche mit Überforderung der logistischen Kapazitäten sollte eine Impfung im Betracht gezogen werden, um die Tierverluste und finanziellen Einbußen zu begrenzen. Bei akuter Seuchengefahr kann auch die Vakzination einzelner wertvoller Tiere unter Auflagen indiziert sein (KALETA et al., 2005a).

8 ZUSAMMENFASSUNG

Zielsetzung der vorliegenden veterinärhistorischen Studie war eine umfassende Zusammenstellung der Literatur zum Thema Klassische Geflügelpest (KP). Als Schwerpunkt wurde der Zeitraum von der ersten Beschreibung im Jahr 1878 durch PERRONCITO bis zur eindeutigen Klassifizierung durch SCHÄFER im Jahr 1955 gewählt, aber auch Ausbrüche und Erkenntniszugewinne bis zum heutigen Zeitpunkt werden dargestellt. Des Weiteren sollte die Bedeutung von KP-Virus für die Menschen, verdeutlicht durch die wirtschaftlichen Auswirkungen von KP-Ausbrüchen, ergründet werden.

Aviäre Influenza A-Viren sind in der Wildvogelpopulation weit verbreitet und werden auch immer wieder auf Hausgeflügel übertragen. Von den zur Zeit bekannten 16 HA-Subtypen sind bisher nur Vertreter der Typen H5 und H7 als Erreger schwerer klinischer Krankheitsbilder mit hohen Mortalitätsraten – der KP – in Erscheinung getreten. Prinzipiell gelten nahezu alle Vogelspezies als infektionsempfänglich, Erkrankungen treten allerdings in der Regel nur bei Vertretern der Phasianiformes auf. Die klinischen Symptome der KP sind sehr variabel und von verschiedenen Faktoren abhängig. Da aufgrund der pathologischen Veränderungen keine gesicherte Diagnosestellung möglich ist, sind verschiedene Differentialdiagnosen (Newcastle-Krankheit (ND), Geflügelcholera, Infektiöse Laryngotracheitis (ILT)) durch Laboruntersuchungen bei einem KP-Verdacht auszuschließen. Ist ein KP-Ausbruch oder der Verdacht auf das Vorliegen eines solchen amtlich festgestellt, werden umfangreiche Bekämpfungsmaßnahmen eingeleitet, die die Tilgung des Erregers zum Ziel haben.

Ausgangspunkt für die nach der verfügbaren Literatur bekannten KP-Ausbrüche war Italien zum Ausgang des 19. Jahrhunderts. Von dort breitete sich die Seuche zu Beginn des 20. Jahrhunderts über weite Teile Europas aus und flammte bis in die 1930er Jahre immer wieder auf. Im Jahr 1924 wurde wahrscheinlich aus dem Pasteur-Institut in Paris ein KP-Erreger nach

Nordamerika gebracht und verursachte dort einen großen Ausbruch. Soweit bekannt, wurden diese früheren Ausbrüche von aviären Influenza A-Viren des Subtyps H7 verursacht. In den folgenden Jahrzehnten wurden nur kleinere Ausbrüche bekannt, darunter allerdings auch der erste bekannte KP-Fall durch ein Virus vom H5-Subtyp im Jahr 1959 in Großbritannien und im Jahr 1961 die bislang einzige Epidemie nur unter Wildvögeln in Südafrika. Bis auf einen H5N2-Seuchenzug in den USA in den Jahren 1983/ 84 wurden keine größeren KP-Ausbrüche mehr registriert. Seit der Mitte der 1990er Jahre ist die KP weltweit wieder stärker in Erscheinung getreten. In jüngster Zeit traten Ausbrüche in Italien in den Jahren 1999-2000 durch ein H7N1-Virus und in den Niederlanden, Belgien und Deutschland im Jahr 2003 auf. Den bisherigen Höhepunkt der zunehmenden KP-Ausbrüche bildet das seit 2003 in Asien zirkulierende H5N1-Virus, das inzwischen bis nach Afrika und Europa verbreitet wurde. Die Ursachen für das fast vollständige Erlöschen der KP in den 1930er Jahren und die lange Zeit der „Seuchenruhe“ sind nicht bekannt. Ebenfalls ungeklärt ist die Frage, warum es in den letzten Jahren verstärkt zu Seuchenausbrüchen kam.

Der Erkenntniszugewinn auf dem Gebiet der KP war zum einen abhängig vom Wissenszuwachs im Fachgebiet Mikrobiologie, insbesondere der Virologie und deren Labortechniken. Besonders hervorgehoben werden die Abgrenzung des KP-Erregers von den Bakterien durch seine Filtrierbarkeit (CENTANNI und SAVONUZZI, 1901), später die vom Versuchstier unabhängige Virusvermehrung im embryonierten Hühnerei (JOUAN und STAUB, 1920) und weiter die Hämagglutinationshemmungs-Reaktion als erste Methode zur eindeutigen Differenzierung der KP- und ND-Viren (LUSH, 1943). Andererseits musste sich auch die Geflügelmedizin als Teilgebiet der Veterinärmedizin erst etablieren. Dieser Prozeß wurde durch die Fortschritte im Bereich der Geflügelzucht und -haltung und die damit einhergehende größere wirtschaftliche Bedeutung des Geflügels eingeleitet.

Die wirtschaftliche Bedeutung des Geflügels hat in Deutschland seit dem Beginn des letzten Jahrhunderts stark zugenommen. Dies lässt sich an der steigenden Zahl des gehaltenen Geflügels und aus dem zunehmenden Konsum von Lebensmitteln, die vom Geflügel stammen, ablesen. In den ersten Jahren des Auftretens der KP waren die finanziellen Verluste aufgrund der kleinbäuerlichen Geflügelhaltungen und der auch durch andere Erkrankungen auftretenden großen Verluste noch verhältnismäßig gering. Geflügelhalter wie Untersucher aus dieser Zeit betonen dennoch die großen wirtschaftlichen Einbußen, die durch die KP verursacht wurden. Heutzutage können KP-Ausbrüche in geflügeldichten Regionen immense Tierverluste, insbesondere durch präventive Keulung, verursachen. Durch diese und durch die aufwändigen weiteren Bekämpfungsmaßnahmen entstehen hohe finanzielle Verluste sowohl für die Tierhalter und die Tierseuchenkassen, als auch für den Staat.

9 SUMMARY

Veterinary historical study on the fowl plague of birds: Development from the first description until today and economic impact.

The intention of the present veterinary historical study is twofold. First, it reviews a comprehensive collection of literature about fowl plague, today called highly pathogenic avian influenza (HPAI). It focuses on the period between the first description in 1878 by PERRONCITO and the unequivocal classification by SCHÄFER in 1955. Additionally, it draws on outbreaks and profits of perception until date. Secondly, this study examines the impact of HPAI virus on men, represented by the economic effects of HPAI outbreaks.

Avian influenza A viruses are widespread in the population of wild birds and their transmission to domestic poultry is not uncommon. Up to now only viruses of the subtype H5 and H7 out of 16 described subtypes are known as possible causative agents for severe clinical illness and high mortality rates – HPAI. Approximately all species of birds seem to be susceptible to an infection, but generally only members of the order Phasianiformes are afflicted by sickness. The clinical symptoms of HPAI differ in a wide range and depend on various influences. As it is impossible to confirm the diagnosis on the foundation of pathological alterations, it is inevitable to exclude several differential diagnoses (Newcastle disease (ND), fowl cholera, infectious laryngotracheitis (ILT)) through laboratory examinations when the suspicion of the appearance of HPAI exists. In case of an official confirmed outbreak of HPAI or an official confirmed suspicion extensive control measures are introduced to wipe out the causative agent.

The origin of the literature-known HPAI outbreaks was located in Italy in the late 19th century. From there the epidemic spread vastly across Europe and reappeared from time to time until the 1930s. Probably steaming from the Pasteur institute in Paris a HPAI virus was carried to North America causing a

severe outbreak. As far as it is known, avian influenza A viruses of the subtype H7 were responsible for these early outbreaks. In the following decades only slight outbreaks occurred, among them, however, the first known case of HPAI caused by an H5 virus in Great Britain in 1959 and the only epidemic among wild birds in South Africa in 1961. Except from an H5N2 epidemic in the USA in 1983/ 84 no further great outbreaks of the disease were recorded. Since the mid-1990s HPAI has been more pronounced throughout the world again. Most recently outbreaks happened in Italy in 1999-2000 and in The Netherlands, Belgium and Germany in 2003. The heyday of the increasingly happening outbreaks has been generated by the since 2003 in Asia circulating HPAI virus. In the meantime this virus of the H5N1 subtype was also spread to several African and European countries. Neither are the reasons for the nearly complete extinction of HPAI in the 1930s known, nor those for the long absence of the disease. Likewise the causes for its reappearance during the last years are not clarified.

The increase of knowledge about HPAI depends, on the one hand, on the growth of perception in microbiological sciences, especially in virology and their laboratory techniques. In particular, here the differentiation of the causative agent of HPAI from bacterial microorganisms by their filterability (CENTANNI and SAVONUZZI, 1901), and later the virus multiplication in the embryonated egg irrespective of experimental animals (JOUAN and STAUB, 1920) are emphasized. Moreover, the detection of the hemagglutination inhibition as the first unequivocal method for the differentiation between HPAI and Newcastle Disease (LUSH, 1943) should be highlighted. On the other hand even the poultry medicine had to be established as a discipline of veterinary medicine. This process has been introduced due to the progress in breeding and keeping practice of poultry and the accompanied increasing economic importance of poultry.

The economic importance of poultry in Germany has largely increased since the beginning of the last century. This can be determined from the rising number of

kept poultry and the growing consumption of poultry-derived food. During the first years of the occurrence of HPAI financial losses stayed comparably low because of the rural farming practice and the great losses caused by other diseases. Nevertheless, poultry keepers as well as investigators of that time emphasize the heavy economic losses caused by HPAI. Nowadays, outbreaks of HPAI in regions with a high density of poultry can cause enormous losses of animals, especially because of the preventive culling. Due to these and other established extensive control measures heavy financial losses arise for poultry keepers and public animal insurance as well as the government.

10 LITERATURVERZEICHNIS

- ADA, G. L., PERRY, B. T. und ABBOT, A. (1958):
Biological and physical properties of the Ryan strain of filamentous influenza virus.
The Journal of General Microbiology **19**, 23-39
- ADLER, S. (1925):
A disease of fowls in Palestine characterised by leucocyte inclusions.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology **19**, 127-135
- ALERAJ, Z. (1945):
Das histopathologische Bild des zentralen Nervensystems bei der Hühnerpest.
Veterinarski Arhiv **15**, 53-66
- ALEXANDER, D. J. (1987):
Avian Influenza – historical aspects.
Proceedings of the 2nd International Symposium on Avian Influenza, Athens, Georgia, USA, S. 4-13
- ALEXANDER, D. J. (1988):
Newcastle Disease: methods of spread. In: Newcastle Disease.
Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht und London, S. 256-272
- ALEXANDER, D. J. (2000a):
The history of avian influenza in poultry.
World Poultry **special No**, 7-8
- ALEXANDER, D. J. (2000b):
A review of avian influenza in different bird species.
Veterinary Microbiology **74**, 3-13
- ALEXANDER, D. J. (2001):
Newcastle disease.
British Poultry Science **42**, 5-22
- ALEXANDER, D. J., LISTER, S. A., JOHNSON, M. J., RANDALL, C. J. und THOMAS, P. J. (1993):
An outbreak of highly pathogenic avian influenza in turkeys in Great Britain in 1991.
The Veterinary Record **132**, 535-536
- ALEXANDER, D. J., SPACKMAN, D. (1981):
Characterisation of influenza A viruses isolated from turkeys in England during March-May 1979.
Avian Pathology **10**, 281-293

- AMBROSIONI, P. (1938):
Coltura del virus della peste aviare sulla „membrana chorion-allantoidea“ dell'embrione di pollo.
La Clinica Veterinaria **61**, 539-541
- ANDRIEWSKY, P. (1914):
L'ultrafiltration et les microbes invisible, I. Communication: La peste des poules.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten Abt. I **75**, 90-93
- ANGELOFF (1939):
Das Veterinärwesen und die Tierseuchenbekämpfung in Bulgarien.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **47**, 717-722
- ANONYM (1880):
Reichsgesetz, betreffend die Abwehr und Unterdrückung von Viehseuchen.
Reichsgesetzblatt **16**, 153-168
- ANONYM (1894):
Gesetz, betreffend Abänderung des Gesetzes über die Abwehr und Unterdrückung von Viehseuchen.
Reichsgesetzblatt **19**, 405-409
- ANONYM (1899):
Diskussion auf der Sitzung vom 26.März 1899 unter dem Vorsitz von Bozzolo.
Giornale della Reale Accademia di Medicina di Torino **62**, 183-189
- ANONYM (1901a):
Verbot der Einfuhr von Federvieh aus Deutschland nach Dänemark.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **9**, 135
- ANONYM (1901b):
Geflügelausstellungen.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **9**, 299-301
- ANONYM (1901c):
Diskussion auf der Sitzung vom 18.Januar 1901 unter dem Vorsitz von Bozzolo.
Giornale della Reale Accademia di Medicina di Torino **64**, 14-16
- ANONYM (1903):
Veterinärpolizeiliche Maßregeln gegen die Hühnerpest.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **11**, 444-446

- ANONYM (1909):
Viehseuchengesetz vom 26.6.1909.
Reichsgesetzblatt **34**, 519-542
- ANONYM (1911):
Massnahmen gegen Geflügelseuchen in Baden. Und: Massnahmen
gegen Geflügelseuchen in Preussen.
Tierärztliche Rundschau **17**, 335-336
- ANONYM (1983):
Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten.
BGBl. I, S. 1095
Neugefasst am 20.12.2005 durch BGBl. I, S. 3516
- ANONYM (1986):
Liste der vom Bundesgesundheitsamt geprüften und anerkannten
Entwesungsmittel und -verfahren zur Bekämpfung tierischer Schädlinge
(Gliedertiere (Arthropoden)).
Bundesgesundheitsblatt **29**, 216-225
- ANONYM (1997a):
Richtlinie des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und
Forsten über Mittel und Verfahren für die Durchführung der Desinfektion
bei anzeigepflichtigen Tierseuchen (Desinfektionsrichtlinie). In:
Tierseuchenrecht in Deutschland und Europa. Band 1.
Hrsg. A. Geissler, H. Stein und H.-J. Bätza. Verlag R. S. Schulz,
Starnberg, Kapitel B-1.1 b
- ANONYM (1997b):
Verordnung zum Schutz von Tieren im Zusammenhang mit der
Schlachtung oder Tötung (Tierschutz-Schlachtverordnung).
Bundesgesetzblatt I, Nr. 6 S. 214
zuletzt geändert am 13.4.2006 durch BGBl. I, Nr. 18 S. 855
- ANONYM (1998):
Tierschutzgesetz.
Bundesgesetzblatt I, S. 1105
zuletzt geändert am 19.4.2006 durch BGBl. I, Nr. 18 S. 900
- ANONYM (2004):
Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen.
Bundesgesetzblatt I, S. 2764
- ANONYM (2005):
Verordnung zum Schutz gegen die Geflügelpest und die Newcastle-
Krankheit.
Bundesgesetzblatt I, Nr. 74 S. 3538

ANONYM (2006a):

Nachweis von Influenza (IVA) in Kot, Organen, Rachen- und Kottupferproben sowie Zellkulturüberstand von Geflügel mit der M-PCR einschließlich einer Nested-PCR.
Prüfmethode der Staatlichen Untersuchungsämter

ANONYM (2006b):

Verordnung über Schutzmaßnahmen beim Auftreten von Geflügelpest bei Nutzgeflügel (Nutzgeflügel-Geflügelpestschutzverordnung) vom 15.03.2006
eBAnz. AT 11 2006 V1

ANONYM (2006c):

Verordnung über Schutzmaßnahmen beim Auftreten von Geflügelpest bei wildlebenden Vögeln (Wildvogel-Geflügelpestschutzverordnung) vom 13.04.2006
eBAnz. AT 22 2006 V1

ANONYM (2006d):

Entwurf zur Verordnung über Schutzmaßnahmen beim Auftreten von Geflügelpest bei Nutzgeflügel (Nutzgeflügel-Geflügelpestschutzverordnung) vom 22.06.2006
Referat 323 im Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz

AWUMBILA, B. (1975):

Hämatologische, pathologisch-anatomische, histologische und fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen an Hühnern nach Infektion mit dem Virus der Klassischen Geflügelpest – Stamm ROSTOCK.
Vet. Med. Diss., Gießen

BAGUST, T. J. (1986):

Laryngotracheitis (Gallid-1) herpesvirus infection in the chicken. 4. Latency establishment by wild and vaccine strains of ILT virus.
Avian Pathology **15**, 581-595

BALDAMUS, A. C. E. (1876):

Cholera – chicken cholera. In: Illustriertes Handbuch der Ferderviehzucht. Band 1: Die Federviehzucht vom wirtschaftlichen Standpunkte.
Schönfeld's Verlagsbuchhandlung, Dresden. S. 193-194

BANKS, J., SPEIDEL, E. S., MOORE, E., PLOWRIGHT, L., PICCIRILLO, A., CAPUA, I., CORDIOLI, P., FIORETTI, A. und ALEXANDER, D. J. (2001):

Changes in the hemagglutinin and the neuraminidase genes prior to the emergence of highly pathogenic H7N1 avian influenza viruses in Italy.
Archives of Virology **146**, 963-973

- BÄTZA, H.-J. (2006):
Aktuelles zur Geflügelpest in Deutschland.
Bundesverband für Fachgerechten Natur- und Artenschutz (BNA)-aktuell,
1/ 2, 7-18
- BAUDET, E. A. R. F. (1924):
Hoenderpest.
Tijdschrift voor Diergeneeskunde **51**, 791-793
- BEARD, C. W. (1975):
Avian influenza. In: Isolation and identification of avian pathogens.
Hrsg. American Association of Avian Pathologists. Creative Printing
Company, Ithaca, New York, USA, S. 174-181
- BEAUDETTE, F. R. (1925):
Observations upon fowl plague in New Jersey.
The Journal of the American Veterinary Medical Association **67**, 186-194
- BEAUDETTE, F. R. und HUDSON, C. B. (1934):
An outbreak of fowl plague in New Jersey in 1929.
Journal of Agricultural Research **49**, 83-91
- BECHHOLD, H. und SCHLESINGER, M. (1931):
Zentrifuge und Filter zur Bestimmung der absoluten Größe von
subvisiblen Erregern. (Pockenvaccine und Hühnerpest).
Zeitschrift für Hygiene, Infektionskrankheiten, medizinische
Mikrobiologie, Immunologie und Virologie **112**, 668-679
- BECKER, W. B. (1966):
The isolation and classification of tern virus: Influenza virus A/Tern/South
Africa/1961.
Journal of Hygiene **64**, 309-320
- BEHR, K-P. und GERDES, U. (2003):
Tötung und Entsorgung von Wirtschaftsgeflügel im Seuchenfall:
Derzeitige Konzepte und mögliche Alternativen.
Tagungsbericht des 64. Fachgesprächs der Fachgruppe
"Geflügelkrankheiten" der Deutschen Veterinärmedizinischen
Gesellschaft, S. 66-69
- BELFANTI, S. und ASCOLI, A. (1916):
Spigolature nella peste aviaria e nell'afra.
La Clinica Veterinaria **39**, 577-597
- BELFANTI, S. und ZENONI, C. (1899):
Sulla recente epizoozia dei polli in Lombardia.
Giornale della Reale Accademia di Medicina di Torino **62**, 533-543

- BELLER, K. (1953):
Die Hühnerpest, ihre Differentialdiagnose und Immuntherapie.
Monatshefte für Veterinärmedizin **8**, 422-426
- BITTNER, H. (1926):
Tierärztliche Tätigkeit und tierärztlicher Stand in Bulgarien.
Berliner Tierärztliche Wochenschrift **42**, 565-568
- BLANCKE, B. (1921):
Braunschweiger Hühnerseuche (Phasianidenseuche). In: Unser
Hausgeflügel. Ein ausführliches Handbuch der Zucht, Haltung und Pflege
unseres Hausgeflügels. 1. Teil: Das Großgeflügel.
Hrsg. F. Pfenningstorff. Verlag von Fritz Pfenningstorff, Berlin, S. 329-
330
- BLAXLAND, J. D. und GORDON, R. F. (1945):
Zinc phosphide poisoning in poultry.
The Veterinary Journal **101**, 108-110
- BOSCH, F. X., ORLICH, M., KLENK, H.-D. und ROTT, R. (1979):
The structure of the hemagglutinin, a determinant for the pathogenicity of
influenza viruses.
Virology **95**, 197-207
- BOUGHTON, I. B. und TUNNICLIFF, E. A. (1925):
European fowl pest in Illinois.
The Journal of the American Veterinary Medical Association **67**, 183-185
- BRANDLY, C. A. und HANSON, R. P. (1965):
Newcastle disease. In: Diseases of poultry. 5. Auflage.
Hrsg. Biester, H. E. und L. H. Schwarte. The Iowa State University Press,
Ames, Iowa, USA, S. 633-674
- BREITENFELD, P. M. und SCHÄFER, W. (1957):
The formation of fowl plague virus antigens in infected cells, as studied
with fluorescent antibodies.
Virology **4**, 328-345
- BRIDGES, C. B., LIM, W., HU-PRIMMER, J., SIMS, L., FUKUDA, K., MAK, K.
H., ROWE, T., THOMPSON, W. W., CONN, L., LU, X., COX, N. J. und KATZ, J.
M. (2002):
Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong,
1997-1998.
The Journal of Infectious Diseases **185**, 1005-1010
- BRIEG, A. (1919):
Die Hühnerpest. In: Kleintier- und Geflügelkrankheiten.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **27**, S. 309-310

- BRUGH, M. und JOHNSON, D. C. (1987):
Epidemiology of avian influenza in domestic poultry.
Proceedings of the 2nd international symposium on avian influenza,
Athens, Georgia, USA, S. 177-186
- BRÜHANN, W. (1983):
Geschichtlicher Überblick - Zeitalter mikrobiologischer Entdeckungen. In:
Das öffentliche Veterinärwesen.
Parey Verlag, Berlin und Hamburg, S. 16-21
- BRUNETT, E. L. (1925):
The occurrence of a disease of chicken in New York State caused by a
filterable virus.
The Journal of the American Veterinary Medical Association **66**, 497-498
- BRUSAFERRO, S. (1901):
Un epizoozia dei polli nelle provincie di Parma e di Reggio.
La Clinica Veterinaria, **24**, 49-54; 61-66 und 77-81
- BÜRGER, A. M. (1996):
Molekulargenetische Studien an Schweine- und Puten-Influenza A-Viren
vom Subtyp H1N1, isoliert in Nordeuropa in jüngster Zeit.
Vet. Med. Diss., Gießen
- BURNET, F. M. (1936a):
Influenza on the developing egg. I. Changes associated with the
development of egg-passage strain of virus.
The British Journal of Experimental Pathology **17**, 282-293
- BURNET, F. M. (1936b):
Influenza virus on developing egg. II. Titration of egg passage virus by
the pock-counting method.
The Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science **14**,
241-246
- BURNET, F. M. (1937):
Influenza virus on developing egg. IV. The pathogenicity and immunising
power of egg virus for ferrets and mice.
The British Journal of Experimental Pathology **18**, 37-43
- BURNET, F. M. (1945):
Experiments on the elution of Newcastle disease virus and influenza
virus from fowl red cells. In: Studies on the HIRST haemagglutination
reaction with influenza and Newcastle disease virus.
The Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science **27**,
177-192

- BURNET, F. M. und FERRY, J. D. (1934):
The differentiation of the viruses of fowl plague 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
- CALAMIDA, D. (1904):
Beitrag zum Studium der Natur der Hühnerseuchen.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten
Abt. I **35**, 37-42
- CALLAN, R. J., EARLY, G., KIDA, H. und HINSHAW, V. S. (1995):
The appearance of H3 influenza viruses in seals.
Journal of General Virology **76**, 199-203
- CAPORALE, G. (1943):
Gegenüberstellung der histo-pathologischen Veränderungen am
Zentralnervensystem bei Geflügelpest und „Hühnerseuche 1940.“
Berliner und Münchener Wochenschrift **59**, 390-393
- CAPUA, I. und ALEXANDER, D. J. (2006):
The challenge of avian influenza to the veterinary community.
Avian Pathology **35**, 189-205
- CAPUA, I., CATTOLI, G., MARANGON, S. und ORTALI, G. (2002):
Strategies for the control of avian influenza in Italy.
The Veterinary Record **150**, 223
- CAPUA, I. und MARANGON, S. (2004):
Vaccination for avian influenza in Asia.
Vaccine **22**, 4137-4138
- CAPUA, I., MARANGON, S., SELLI, L., ALEXANDER, D. J., SWAYNE, D. E.,
DALLA POZZA, M., PARENTI, E. und CANCELLOTTI, F. M. (1999):
Outbreaks of highly pathogenic avian influenza (H5N2) during October
1997 to January 1998.
Avian Pathology **28**, 455-460
- CAPUA, I. und MUTINELLI, F. (2001):
A colour atlas and text on avian influenza.
Papi Editore, Bologna, Italien.
- CAPUA, I., MUTINELLI, F., BOZZA, M. A., TERREGINO, C. und CATTOLI, G.
(2000):
Highly pathogenic avian influenza (H7N1) in ostriches (*Struthio camelus*).
Avian Pathology **29**, 643-646

CAPPUCCI, D. T., JOHNSON, D. C., BRUGH, M., SMITH, T. M., JACKSON, C. F., PEARSON, J. E. und SENNE, D. A. (1985):

Isolation of an avian influenza virus (H5N2) from chicken eggs during an natural outbreak.

Avian Diseases **29**, 1195-1200

CAUTHEN, A. N., SWAYNE, D. E., SCHULTZ-CHERRY, S., PERDUE, M.L. und SUAREZ, D. L. (2000):

Continued circulation of highly pathogenic avian influenza viruses encoding the hemagglutinin gene associated with the 1997 H5N1 outbreak in poultry and humans.

Journal of Virology **74**, 6592-6599

CENTANNI, E. (1902):

Die Vogelpest. Beitrag zu dem durch Kerzen filtrierbaren Virus I und II. Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten Abt. I **31**, 145-152 und 182-201

CENTANNI, E. und PRAMPOLINI (1901):

Sopra una singolare localizzazione del virus della peste aviaria nei piccioni.

Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche **87**, 912

CENTANNI, E. und SAVONUZZI, E. (1901):

La peste aviaria.

La Clinica Veterinaria **24**, 292-295, 305-307, 314-317 und 323-326

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. (The fowl plague (Newcastle disease) outbreak in Romania 1941-1944.)

Archiv für die Gesamte Virusforschung **3**, 231-249

CHAMBERS, T. M. und WEBSTER, R. G. (1992):

Modulation of highly pathogenic avian influenza with defective particles.

Proceedings of the 3rd international symposium on avian influenza, Madison, Wisconsin, USA, S. 218-226

CHEN, H., DENG, G., LI, Z., TIAN, G., LI, Y., JIAO, P., ZHANG, L., WEBSTER, R. G. und YU, K. (2004):

The evolution of H5N1 influenza viruses in ducks in southern China.

Proceedings of the National Academy of Sciences, USA **101**, 10452-10457

CHEN, H., SMITH, G. J. D., ZHANG, S. Y., OIN, K., WANG, J., LI, K. S., WEBSTER, R. G., PEIRIS, J. S. M. und GUAN, Y. (2005):

H5N1 outbreak in migratory waterfowl.

Nature **436**, 191-192

- CHU, C. M. (1948):
Agglutination of red blood cells of different animal species by influenza and Newcastle disease viruses.
Journal of Hygiene **46**, 239-246
- CLAAS, E. C. J., OSTERHAUS, A. D. M. E., VAN BEEK, R., DE JONG, J. C., RIMMELZWAAN, G. F., SENNE, D. A., KRAUSS, S., SHORTRIDGE, K. F. und WEBSTER, R. G. (1998):
Human influenza A H5N1 virus relates to a highly pathogenic avian influenza virus.
The Lancet **351**, 472-477
- COLLIER, W. A. (1932):
Übertragung des Geflügelpestvirus auf Mäusegehirn und Rattenhoden.
Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Virologie **113**, 751-753
- COMINOTTI, L. (1916):
Peste aviaria nelle anitre.
La Clinica Veterinaria **39**, 129-135
- COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION (EUROPÄISCHEN KOMITEE FÜR NORMUNG, CEN) (2005):
Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Suspensionsversuch zur Bestimmung der viruziden Wirkung chemischer Desinfektionsmittel und Antiseptika für den Veterinärbereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 1), EN 14675
- COOPER, H. (1932):
Ranikhet disease: A new disease of fowls in India due to a filter-passing virus.
Indian Journal of Veterinary Science and Animal Husbandry **1**, 107-123
- DAUBNEY, R. und ISHAK, G. (1953):
Mutations in pathogenicity of some recently isolated strains of fowl-plague virus.
The Journal of Comparative Pathology and Therapeutics **63**, 255-282
- DAUBNEY, R., MANSI, W. und ZAHRAN, G. (1949):
Vaccination against fowl plague.
The Journal of Comparative Pathology and Therapeutics **59**, 1-18
- DAWSON, J. M. und ELFORD, W. J. (1949):
The investigation of influenza and related viruses in the electron microscope, by a new technique.
The Journal of General Microbiology **3**, 298-311

- DE BLIECK, L. (1925):
Untersuchung der Geflügelkrankheiten in den Niederlanden.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **33**, 908-910
- DEMnitz, A. und SCHNEIDER, B. (1950):
Die Differentialdiagnose zwischen der klassischen und atypischen
Geflügelpest mit Hilfe der Hämagglutinations-Hemmung.
Monatshefte für Praktische Tierheilkunde **2**, 205-208
- DEPPERICH, C. (1907):
Beiträge zur Kenntnis der „neuen Hühnerseuche“ (Hühnerpest).
Sonderabdruck in: Fortschritte der Veterinär-Hygiene **4**, 217-226 und
244-250
- DEUTSCHE VETERINÄRMEDIZINISCHE GESELLSCHAFT (DVG) (2003):
12. Desinfektionsmittelliste der Deutschen Veterinärmedizinischen
Gesellschaft für die Tierhaltung.
Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e. V., Gießen
- DINTER, Z. (1944):
Vergleichende Untersuchungen über die atypische und klassische
Hühnerpest.
Archiv für die Gesamte Virusforschung **3**, 207-219
- DINTER, Z. (1949):
Eine Variante des Virus der Geflügelpest in Bayern?
Tierärztliche Umschau **4**, 185-186
- DINTER, Z. (1952):
Über einige Virusarten der Influenzagruppe.
Berliner und Münchener Wochenschrift **65**, 241-243
- 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. und DINTER, H. (1944):
Pokusl uzgajanja virusa kiasične kuge peradi Marchouxovom metodom.
(Züchtungsversuche mit klassischem und atypischem Hühnerpestvirus
nach Marchoux.)
Veterinarski Arhiv: Casopis Veterinarskog Fakulteta Svecilista u Zagrebn
14, 363-370

- DOERR, R. und GOLD, E. (1932):
Untersuchungen über das Virus der Hühnerpest. V. Mitteilung. Analyse der Septicämie des infizierten Huhnes. Quantitative Verhältnisse der Virusadsorption in vitro.
Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Virologie **113**, 645-670
- DOERR, R. und PICK, R. (1915):
Untersuchungen über das Virus der Hühnerpest.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten Abt. I **76**, 476-494
- DOERR, R. und SEIDENBERG, S. (1932):
Untersuchungen über das Virus der Hühnerpest. VI. Mitteilung.
Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Virologie **113**, 671-681
- DOERR, R., SEIDENBERG, S. und WHITMAN, L. (1931):
Untersuchungen über das Virus der Hühnerpest. IV. Mitteilung.
Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Virologie **112**, 732-753
- DOERR, R. und ZDANSKY, E. (1923):
Untersuchungen über das Virus der Hühnerpest. III. Mitteilung.
Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Virologie **101**, 125-139
- DOLL, P. (1981):
Das 20. Jahrhundert beginnt. In: Chronik des Bundes Deutscher Rassegeflügelzüchter.
S. 108-111
- DOYLE, T. M. (1927):
A hitherto unrecorded disease of fowls due to a filter-passing virus.
Journal of Comparative Pathology and Therapeutics **40**, 144-169
- DUBOIS, A. (1902):
Une maladie infectieuse des poules á microbes invisible.
Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie et de ses Filiales **71**, 1162-1163
- EASTERDAC, B. C., TRAINER, D. O., TUMOVA, B. und PEREIRA, H. G. (1968):
Evidence of infection with influenza viruses in migratory waterfowl.
Nature **219**, 523-524

- ECKERT, A. (1979):
Charakterisierung eines hämagglutinierenden Agens aus einem Erlenzeisig (*Carduelis spinus*) – Beitrag zur Ätiologie einer Erkrankung von Sperlingsvögeln (Passeriformes).
Vet. Med. Diss., Hannover
- ECKERT, J. (1957):
Epizootiologie und Seuchenkarte der Geflügelpest in Europa.
Vet. Med. Diss., Hannover
- ECKROADE, R. J. und SILVERMAN BACHIN, L. A. (1987):
Avian influenza in Pennsylvania – the beginning.
Proceedings of the 2nd International Symposium on Avian Influenza, Athens, Georgia, USA, S. 22-32
- EGGEBRECHT, M. (1909):
Über ein seuchenartiges Hühnersterben.
Zeitschrift für Infektionskrankheiten, Parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere **5**, 453-458
- ELBERS, A. R. W., FABRI, T. H. F., DE VRIES, T. S., DE WIT, J. J., PIJPERS, A. und KOCH, G. (2004):
The highly pathogenic avian influenza A (H7N7) virus epidemic in the Netherlands in 2003 - lessons learned from the first five outbreaks.
Avian Diseases **48**, 691-705
- ELFORD, W. J., CHU, C. M., DAWSON, I. M., DUDGEON, J. A., FULTON, F., SMILES, J. (1948):
Physical properties of the viruses of Newcastle disease, fowl plague and mumps.
The British Journal of Experimental Pathology **29**, 590-599
- ELFORD, W. J. und TODD, C. (1933):
The size of the virus of fowl plague estimated by the method of ultra-filtration analysis.
The British Journal of Experimental Pathology **14**, 240-246
- ENDERS, P. (1902):
Beiträge zur Kenntnis einer neuen Infektionskrankheit – Phasanidenseuche, Phasanidenseptikämie, Darmseuche, Intestinalmycose – der echten Hühner (Phasianiden).
Berliner Tierärztliche Wochenschrift **14**, 339-342; 362-366; 374-379 und 389-390
- ERCOLANI, G. B. (1861):
Epizootie tifiche. In: Delle malattie degli uccelli domestici.
Giornale di Medicina Veterinaria, S. 92-106

ERDMANN, R. (1916):

Attenuation of the living agents of cyanolophia.
Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine **13**,
189-193

ERDMANN, R. (1920):

Immunisierung gegen Hühnerpest.
Archiv für Protistenkunde **41**, 190-241

EU-KOMMISSION (1987):

Report and recommendations on contagious diseases in poultry (avian orthomyxoviruses and avian paramyxoviruses).

EU- KOMMISSION (1992a):

Council Directive 92/40/EEC of 19 May 1992 introducing Community measures for the control of avian influenza.
OJ L 167, 22.6.1992, S. 1

EU- KOMMISSION (1992b):

Council Directive 92/66/EEC of 14 July 1992 introducing Community measures for the control of Newcastle disease.
OJ L 260, 5.9.1992, S. 1

EU- KOMMISSION (2002):

Verordnung 1774/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 3.10.2002 mit Hygienevorschriften für nicht für den Menschen bestimmte tierische Nebenprodukte.
Abl. EG 2002 Nr. L 273, S. 1

EU- KOMMISSION (2005):

Richtlinie 2005/94/EG des Rates vom 20. Dezember 2005 mit Gemeinschaftsmaßnahmen zur Bekämpfung der Aviären Influenza und zur Aufhebung der Richtlinie 92/40/EWG.
Abl. EG 2006 Nr. L 10, S. 16

FARINAS, E. C. (1930):

Avian pest, a disease hithero unknown in the Philippine Islands.
Philippine Journal of Agriculture **1**, 311-375

FICHTNER, G. J. (1987):

The Pennsylvania/ Virginia experience in eradication of avian influenza (H5N2).
Proceedings of the 2nd International Symposium on Avian Influenza, Athens, Georgia, USA, S. 33-38

- FIEDLER, W. BOSCH, S., GLOBIG, A. und BAIRLEIN, F. (2005):
Hintergrundinformationen zur Vogelgrippe und Hinweise für
Vogelkundler.
Vogelwarte **43**, 249-260
- FINDLAY, G. M., MACKENZIE, R. D. und STERN, R. O. (1937):
The histopathology of fowl pest.
The Journal of Pathology and Bacteriology **45**, 589-596
- FIorentINI, A. (1896):
Hämorrhagische Septikämie der Schwäne.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitologie und Infektionskrankheiten **19**,
932-936
- FLEWETT, T. H. und CHALLICE, C. E. (1951):
The intracellular growth of fowl-plague virus. A phase-contrast and
electron microscopical study of infected tissue cultures.
The Journal of General Microbiology **5**, 279-286
- FLÜCKIGER, G. (1950):
Internationale Bekämpfung der Geflügelpest.
Schweizer Archiv für Tierheilkunde **92**, 657-661
- FOÀ, P. und CESARIS-DEMEL, A. (1899):
Sulla recente epizoozia dei polli in vari paesi del Piemonte.
Giornale della Reale Accademia di Medicina di Torino **62**, 253-256
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS
(FAO) (1957-1995):
Animal Health Yearbook.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS
(FAO) (2004a):
FAO AIDE news: Update on the avian influenza situation - Issue No. 11
zugänglich unter www.fao.org am 11.04.2006
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS
(FAO) (2004b):
FAO AIDE news: Update on the avian influenza situation - Issue No. 20
zugänglich unter www.fao.org am 11.04.2006
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS
(FAO) (2005a):
FAO AIDE news: Update on the avian influenza situation - Issue No. 28
zugänglich unter www.fao.org am 11.04.2006

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS
(FAO) (2005b):

FAO AIDE news: Update on the avian influenza situation - Issue No. 29
zugänglich unter www.fao.org am 11.04.2006

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS
(FAO) (2005c):

FAO AIDE news: Update on the avian influenza situation - Issue No. 33
zugänglich unter www.fao.org am 11.04.2006

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS
(FAO) (2005d):

FAO AIDE news: Update on the avian influenza situation - Issue No. 37
zugänglich unter www.fao.org am 11.04.2006

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS
(FAO) (2006a):

FAO AIDE news: Update on the avian influenza situation - Issue No. 39
zugänglich unter www.fao.org am 11.04.2006

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS
(FAO) (2006b):

Avian Influenza – slide show. In: Animal health special report.
zugänglich unter www.fao.org am 11.04.2006

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS
(FAO) (2006c):

FAO AIDE news: Update on the avian influenza situation - Issue No. 40
zugänglich unter www.fao.org am 26.06.2006

FORSYTH, W. M., GRIX, D. C. und GIBSON, C. A. (1993):

Diagnosis of highly pathogenic avian influenza in chickens: Bendigo
1992.
Australian Veterinary Journal **70**, 118-119

FOUCHIER, R. A. M., MUNSTER, V., WALLENSTEN, A. BESTEBROER, T.
M., HERFST, S., SMITH, D., RIMMELZWAAN, G. F., OLSEN, B. und
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

FOUCHIER, R. A. M., OLSEN, B., BESTEBROER, T. M., HERFST, S., VAN
DER KEMP, L., RIMMELZWAAN, G. F. und OSTERHAUS, A. D. M. E. (2003):

Influenza A virus surveillance in wild birds in northern Europe in 1999
and 2000.
Avian Diseases **47**, 857-860

- FREESE (1908):
Ueber Hühnerpest mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **16**, 173-177
- FREI, W. (1921):
Die Zuverlässigkeit der pathologisch-anatomischen Diagnose bei Seuchen.
Schweizer Archiv für Tierheilkunde **63**, 391-419
- FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT (FLI) (2005):
Fragen zur Impfung gegen hochpathogene aviäre Influenza (HPAI, Geflügelpest, „Vogelgrippe“).
zugänglich unter www.fli.bund.de am 10.05.2006
- FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT (FLI) (2006a):
Epidemiologisches Bulletin Nr. 35/2006. Lagebericht zur Aviären Influenza, Stand vom 22.05.2006.
zugänglich unter www.fli.bund.de am 07.06.2006
- FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT (FLI) (2006b):
Fragenkatalog zur Anhörung "Impfstrategie zur Bekämpfung der Geflügelpest ?" vor dem Bundestagsausschuss für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz am 06.07.2006
zugänglich unter
www.bundestag.de/ausschuesse/a10/anhoerungen/a10_22/index.html
am 10.08.2006
- FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT (FLI) (2006c):
Epidemiologisches Bulletin Nr. 38/2006. Lagebericht zur Aviären Influenza, Stand vom 10.08.2006.
zugänglich unter www.fli.bund.de am 06.09.2006
- FROEHNER, E. (1901):
Veterinärpolizeiliche Ueberwachung der Geflügelausstellungen.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **9**, 186-187
- FUKUSHIMA, T. (1933a):
Zur Frage der Nekrosebildung bei Hühnerpest-Encephalitis.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **41**, 177-179
- FUKUSHIMA, T. (1933b):
Zur Kenntnis der Hühnerperstpathologie (Zugleich ein Aufschluss über die in Korea auftretenden Hühnerseuchen).
Journal of the Japanese Society of Veterinary Science **12**, 147-164

- FUKUSHIMA, T. und SHIMOMURA, K. (1933):
Beiträge zur pathologisch-anatomischen Kenntnis der Farinasschen Avianpest, insbesondere zur Vergleichung mit solchen wie der in Korea auftretenden Hühnerseuche.
Journal of the Japanese Society of Veterinary Science **12**, 1-7
- GARCIA, M., CRAWFORD, J. M., LATIMER, J. W., RIVERA-CRUZ, E. und PERDUE, M. L. (1996):
Heterogeneity in the hemagglutinin gene and emergence of the highly pathogenic phenotype among recent H5N2 avian influenza viruses from Mexico.
The Journal of General Virology **77**, 1493-1504
- GARNETT, W. H. (1987):
Status of avian influenza in poultry: 1981-1986.
Proceedings of the 2nd International Symposium on Avian Influenza, Athens, Georgia, USA, S. 61-66
- GERACI, J. R., AUBIN, D. J. St., BARKER, I. K., WEBSTER, R. G., HINSHAW, V. S., BAEN, W. J., RUHNKE, H. L., PRESCOTT, J. H., EARLY, G., BAKER, A. S., MADOFF, S. und SCHOOLEY, R. T. (1982):
Mass mortality of harbour seals: pneumonia associated with influenza A virus.
Science **215**, 1129-1131
- GERDES, U. und BEHR, K. (2003):
Rechtsgrundlagen für die konventionelle und alternative Beseitigung von Geflügel im Tierseuchenfall.
Tagungsbericht des 64. Fachgesprächs der Fachgruppe "Geflügelkrankheiten" der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft, S. 66-69
- GERLACH, F. (1927):
Geflügelpest. In: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.
Hrsg. Kolle, W., Kraus, R. und P. Uhlenhuth. Gustav Fischer Verlag, Jena und Urban und Schwarzenberg, Berlin und Wien, S. 165-187
- GERLACH, F. und MICHALKA, J. (1926):
Über die im Jahre 1925 in Österreich beobachtete Geflügelpest.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **34**, 897-902
- GESNER, C. (1669):
Vollkommenes Vogelbuch.
Nachdruck im Jahr 1981, Schlütersche Verlag, Hannover

- GIEMSA, G. und PROWAZEK, S. (1908):
Weitere Untersuchungen über sog. ultramikroskopische
Infektionserreger. Zur Filtration des Hühnerpestvirus.
Münchener Medizinische Wochenschrift **55**, 1524-1525
- GILBERT, M., CHAITAWEE SUB, P., PARAKAMAWONGSA, T.,
PREMASHHIRA, S., KALPRAVIDH, W., WAGNER, H. und SLINGENBERGH,
J. (2006):
Free-grazing ducks and highly pathogenic avian influenza, Thailand.
Emerging Infectious Diseases **12**, S. 227-234
- GILBERT, S. J. und SIMMINIS, G. B. (1931):
Observations on a disease of fowl due to a filterable virus and associated
with leucocytic inclusions.
Journal of Comparative Pathology and Therapeutics **44**, 157-169
- GLOBIG, A. (2006):
Influenzainfektionen bei Wildvögeln in Deutschland: Wann, wo, wer und
woher?
Tagungsbericht des 70. Fachgesprächs der Fachgruppe
"Geflügelkrankheiten" der Deutschen Veterinärmedizinischen
Gesellschaft, S. 14-15
- GLOBIG, A., STARICK, E. und WERNER, O. (2004):
Untersuchung von Wildvögeln auf aviäre Influenza- und Paramyxoviren.
Tagungsbericht des 67. Fachgesprächs der Fachgruppe
"Geflügelkrankheiten" der Deutschen Veterinärmedizinischen
Gesellschaft, S. 73-82
- GRATZL, E. und KÖHLER, H. (1968a):
Geflügelpest. In: Spezielle Pathologie und Therapie der
Geflügelkrankheiten.
Hrsg. Gratzl, E. und H. Köhler. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, S. 178-
200
- GRATZL, E. und KÖHLER, H. (1968b):
Newcastle-Krankheit. In: Spezielle Pathologie und Therapie der
Geflügelkrankheiten.
Hrsg. Gratzl, E. und H. Köhler. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, S. 202-
255
- GRAUSGRUBER, W. (1958):
Untersuchungen zum biologischen und serologischen Nachweis des
Virus der Newcastle-Krankheit und der klassischen Geflügelpest.
Wiener Tierärztliche Monatsschrift **45**, 76-114

- GREVE, L. (1901):
Beobachtungen über eine von der Braunschweiger Geflügelausstellung in die Stadt und das Amt Oldenburg eingeschleppte Hühnerseuche.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **9**, 373-376
- GROSSKLAUS, D. (1979):
pH-Wert-Bestimmung. In: Geflügelfleischhygiene. Tierhaltung, Schlachtung, Lebendtier- und Fleischuntersuchung, Erzeugnisse, Rechtsgrundlagen.
Hrsg. D. Grossklaus. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, S. 194-195
- GRZIMEK, B. (1942):
Geflügelpest. In: Krankes Geflügel. Handbuch der Geflügelkrankheiten. 3. Auflage.
Hrsg. B. Grzimek. Verlag Fritz Pfenningstorff, Berlin, S. 54-57
- GUO, Y. J., KRAUSS, S., SENNE, D. A., MO, I. P., LO, K. S., XIONG, X. P., NORWOOD, M., SHORTRIDGE, K. F., WEBSTER, R. G. und GUAN, Y. (2000):
Characterization of the pathogenicity of members of the newly established H9N2 influenza virus lineages in Asia.
Virology **267**, 279-288
- GUO, Y., WANG, M., KAWAOKA, Y, GORMAN, O., ITO, T., SAITO, T. und WEBSTER, R. G. (1992):
Characterization of a new avian-like influenza A virus from horses in China.
Virology **188**, 245-255
- HAAGEN, E. und MAUER, G. (1939):
Epidemische Influenza des Menschen. In: Handbuch der Viruskrankheiten, Band 2
Hrsg. Gildemeister, E., Haagen, E. und O. Waldmann. Gustav Fischer Verlag, Jena, S. 25-61
- HABER, P. (1937):
Affinité du virus de la peste aviaire (souche adaptée a souris) pour l'embryon de poulet.
Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie et de ses Filiales **126**, 885-886
- HAGAN, W. A. und BRUNER, D. W. (1961):
Fowl plague. In: The infectious diseases of domestic animals.
Comstock Publishing Associates, Ithaca, New York, USA, S. 944-947

- HALÁSZ, F. (1912):
Adatok a tyúkpestis ismeretéhez. (Beiträge zur Kenntnis der Geflügelpest.)
Vet. Med. Diss., Budapest
- HALLAUER, C. (1931):
Ueber das Verhalten von Hühnerpestvirus in der Gewebekultur.
Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Virologie **113**, 61-74
- HALLAUER, C. (1934):
Immunitätsstudien bei Hühnerpest.
Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Virologie **116**, 456-479
- HALLAUER, C. (1935a):
Immunitätsstudien bei Hühnerpest. II. Mitteilung. Über das Schicksal von Hühnerpestvirus im immunisierten Tierkörper.
Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Virologie **117**, 451-469
- HALLAUER, C. (1935b):
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. (1939):
Studien über die Variabilität des Hühnerpestvirus im Gewebeexplantat.
Archiv für die Gesamte Virusforschung **1**, 70-84
- HALLAUER, C. (1947):
Beitrag zur Klassifikation der Geflügelpeststämme.
Archiv für die Gesamte Virusforschung **3**, 356-374
- HALLAUER, C. und KRONAUER, G. (1954):
Zur Klassifikation der Geflügelpeststämme.
Archiv für die Gesamte Virusforschung **5**, 441-482
- HALLAUER, C. und KRONAUER, G. (1960):
Immunisierungsversuche mit experimentell induzierten Varianten des klassischen und atypischen Geflügelpestvirus.
Archiv für die Gesamte Virusforschung **10**, 46-71
- HALLAUER, C. und SEIDENBERG, S. (1937):
Beitrag zur Epidemiologie der Hühnerpest.
Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten **120**, 110-120

- HALVORSON, D. A. (1998):
Strength and weaknesses of vaccines as a control tool.
Proceedings of the 4th International Symposium on Avian Influenza,
Athens, Georgia, USA, S. 223-227
- HARDER, T. (2006):
Influenza-Monitoring von Wildvögeln und Hausgeflügel: Stand der
Detektion von Geflügelpestvirus des Subtyps H5N1/ Asia.
Tagungsbericht des 70. Fachgesprächs der Fachgruppe
"Geflügelkrankheiten" der Deutschen Veterinärmedizinischen
Gesellschaft, S. 17-18
- HARTUNG, J. (2005):
Zur Abschirmung von Beständen aus tierhygienischer Sicht.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **112**, 313-316
- HECKER, C. (1901):
Geflügelseuche.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **9**, 110
- HEFFELS, U., FRITZSCHE, K., KALETA, E. F. und NEUMANN, U. (1981):
Serologische Untersuchungen zum Nachweis virusbedingter Infektionen
bei der Taube in der Bundesrepublik Deutschland.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **88**, 85-124
- HEINZE, E.-M. (1984):
Nutzen-Kosten-Analyse der Schutzimpfung gegen die Mareksche
Krankheit der Hühner.
Vet. Med. Diss., München
- HERGARTEN, G. (1994):
Influenza A: aviäres Wirtsspektrum, Symptomatik und Organläsionen
sowie ein Vergleich biologischer Eigenschaften neuerer H1N1-Isolate
aus Puten und Schweinen.
Vet. Med. Diss., Gießen
- HERTEL, M. (1904):
Über Geflügelcholera und Hühnerpest.
Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte **20**, 453-511
- HINDLE, E. (1912):
Attempts to transmit "fowl pest" by *Argas persicus*.
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique **26**, 165-167

HINSHAW, V. S., AIR, G. M., GIBBS, A. J., GRAVES, L., PRESCOTT, B. und KARUNAKARAN, D. (1982):

Antigenic and genetic characterization of a novel hemagglutinin subtype of influenza A viruses from gulls.
Journal of Virology **42**, 865-872

HINSHAW, V. S., BEAN, W. J., GERACI, J., FIORELLI, P., EARLY, G. und WEBSTER, R. G. (1986):

Characterization of two influenza A viruses from a pilot whale.
Journal of Virology **58**, 655-656

HINSHAW, V. S., BEAN, W. J., WEBSTER, R. G., REHG, J. E., FIORELLI, P., EARLY, G., GERACI, J. R. und AUBIN, D. J. St. (1984):

Are seals frequently infected with avian influenza viruses?
Journal of Virology **51**, 863-865

HINSHAW, V. S. und WEBSTER, R. G. (1982):

The natural history of influenza A viruses. In: Basic and applied influenza research.
Hrsg. A. S. Beare. CRC Press, Boca Raton, Florida, USA, S. 79-104

HINSHAW, V. S., WEBSTER, R. G., EASTERDAY, B. C. und BEAN, W. J. (1981):

Replication of avian influenza A viruses in mammals.
Infection and Immunity **34**, 354-361

HINZ, K.-H. und BEHR, K.-P. (2005):

Geflügelcholera. In Kompendium der Geflügelkrankheiten. 6. Auflage.
Hrsg. Siegmann, O. und U. Neumann. Schlütersche Verlag, Hannover, S. 224-228

HIRST, G. K. (1941):

The agglutination of red cells by allantoic fluid of chick embryos infected with influenza virus.
Science **94**, 22-23

HIRST, M., ASTELL, C. R., GRIFFITH, M., COUGHLIN, S. M., MOSKA, M., ZENG, T., SMAILUS, D. E., HOLT, R. A., JONES, S., MARRA, M. A., PETRIC, M., KRAJDEN, M., LAWRECE, D., MAK, A., CHOW, R., SKOWROSKI, D. M., AIEINA, T. S., GOH, S. BRUNHAM, R. C., ROBINSON, J., BOWES, V., SOJONKY, K., BYRNE, S. K., LI, Y., KOBASA, D., BOOTH, T. und PAETZEL, M. (2004):

Novel avian influenza H7N3 strain outbreak, British Columbia.
Emerging Infectious Diseases **10**, 2192-2195

- HOARE E. W. (1913):
Avian plague. In: A system of veterinary medicine., Band 1: Microbial diseases.
Verlag Baillière. Tindall Cox, London, S.484-493
- HOFFMANN, G. (1987):
Vogelmilben als Lästlinge, Krankheitserzeuger und Vektoren bei Mensch und Nutztier.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **95**, 7-10
- HOOPER, P. T. (1989):
Lesions in chickens experimentally infected with 1985 H7N7 avian influenza virus.
Australian Veterinary Journal **66**, 155-156
- HOOPER, P. und SELLECK, P. (1998):
Pathology of low and high virulent influenza virus infections.
Proceedings of the 4th International Symposium on Avian Influenza, Athens, Georgia, USA, S. 134-141
- HORIMOTO, T. und KAWAOKA, Y. (2001):
Pandemic threat posed by avian influenza A viruses.
Clinical Microbiology Reviews **14**, 129-149
- HORIMOTO, T., RIVERA, E., PEARSON, J., SENNE, D., KRAUSS, S., KAWAOKA, Y. und WEBSTER, R. G. (1995):
Origin and molecular changes associated with emergence of a highly pathogenic H5N2 influenza virus in Mexico.
Virology **213**, 223-230
- HOTZ, G. und SCHÄFER, W. (1955):
Ultrahistologische Studie über die Vermehrung des Virus der klassischen Geflügelpest.
Zeitschrift für Naturforschung **10b**, 1-5
- HOYLE, L. (1968):
The influenza Viruses. In: Virology monographs, die Virusforschung in Einzeldarstellungen.
Hrsg. Gard, S., Hallauer, C. und K. F. Meyer. Springer-Verlag, Wien und New York,
- HUTYRA, F. und MAREK, J. (1913):
Geflügelpest. Pestis avium. In: Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere, Band 1
Hrsg. Hutyra, F. und J. Marek. Gustav Fischer Verlag Jena, S. 296-301

- HWANG, J., LIEF, F. S., MILLER, C. W. und MALLINSON, E. T. (1970):
An epornitic of type A influenza virus infection in ducks.
The Journal of the American Veterinary Medical Association **157**, 2106-2108
- 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 **20**, 1944-1945, 76; Ref. in Bulletin de l'Office International des Epizooties **27**, 320-322 (1947)
- ISAACS, A. und LINDENMANN, J. (1957):
Virus interference. 1. The interferon.
Proceedings of the Royal Society of London, Series B **147**, 258-267
- JANSEN, J. und NIESCHULZ, O. (1933):
Over het infecteeren van muizen mit hoenderpestvirus.
Tijdschrift voor Diergeneeskunde **60**, 245-248
- JANSEN, J. und NIESCHULZ, O. (1934):
Over de gevoeligheid van ratten voor het hoenderpestvirus.
Tijdschrift voor Diergeneeskunde **61**, 15-17
- JESS, P. (1901):
Die Braunschweiger Hühnerseuche.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten Abt. I **29**, 755-757
- JOEST, E. (1902):
Beitrag zur Kenntnis der Bakterienflora des Hühnerdarmes nebst einigen Bemerkungen über eine neue Hühnerseuche.
Berliner Tierärztliche Wochenschrift **18**, 241-243
- JOHNSON, S. R. (1925):
European fowl pest in Michigan.
The Journal of the American Veterinary Medical Association **67**, 195-202
- JOUAN, C. und STAUB, A. (1920):
Étude sur la peste aviaire.
Annales de l'Institut Pasteur **34**, 343-357
- JULIEN, R. C. (1925):
Fowl pest in Indiana.
The Journal of the American Veterinary Medical Association **67**, 178-179

JUNGHERR, E. L., TYZZER, E. E., BRANDLY, C. A. und MOSES, H. E. (1946):

The comparative pathology of fowl plague and Newcastle disease.
American Journal of Veterinary Research **7**, 250-288

KAISER FRIEDRICH II. (1984):

Das Falkenbuch Kaiser Friedrichs II. - Nach der Prachthandschrift in der Vatikanischen Bibliothek. 3. Auflage
Bibliophile Taschenbücher Nr. 152, Harenberg Kommunikation, Dortmund

KALETA, E. F. (1987):

Klassische Pest: Was ist zu tun?
Deutsche Geflügelwirtschaft und Schweineproduktion **39**, 935-937

KALETA, E. F. (1992):

Newcastle-Krankheit. In: Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels.
Hrsg. Heider, G. und G. Monreal. Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart, S. 590-661

KALETA, E. F. (1995):

Von den Wurzeln zu den Früchten der Vogelmedizin.
Jahrbuch für Papageienkunde **1**, 163-184

KALETA, E. F. (1997):

Epidemiology of avian diseases.
Acta Veterinaria Hungarica **45**, 267-280

KALETA, E. F. (1999):

Newcastle-Krankheit der Tauben. In: Kompendium der Ziervogelkrankheiten.
Hrsg. Kaleta, E. F. und M.-E. Krautwald-Junghanns. Schlütersche Verlag Hannover, S. 298-299

KALETA, E. F. (2006a):

Avian flu - a never ending disaster?
Asia Pacific Biotech News **10**, 70-74

KALETA, E. F. (2006b):

Impfungen gegen die Klassische Geflügelpest ? - ! Abstrakt zur Stellungnahme vor dem Bundestagsausschuss für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz am 06.07.2006
zugänglich unter
www.bundestag.de/ausschuesse/a10/anhoerungen/a10_22/index.html
am 10.08.2006

- KALETA, E. F. und BALDAUF, C. (1988):
Newcastle disease in free-living and pet birds. In: Newcastle disease.
Hrsg. D. J. Alexander. Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht
und London, S. 197-227
- KALETA, E. F. und HEFFELS-REDMANN, U. (2005):
Infektiöse Laryngotracheitis (ILT). In: Kompendium der
Geflügelkrankheiten.
Hrsg. Siegmann, O. und U. Neumann. Schlütersche Verlag, Hannover,
S. 180-182
- KALETA, E. F., HERGARTEN, G. und YILMAZ, A. (2005a):
Avian influenza A viruses in birds – an ecological, ornithological and
virological view.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **112**, 448-456
- KALETA, E. F. und HÖNICKE, A. (2004):
Discrepancy of reactivity of domestic pigeons to influenza A viruses of
the hemagglutinin subtypes H5 and H7.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **111**, 467-472
- KALETA, E. F. und HÖNICKE, A. (2005):
A retrospective description of a highly pathogenic avian influenza A virus
(H7N1/Carduelis/Germany/72) in a free-living siskin (*Carduelis spinus*
Linnaeus, 1758) and its accidental transmission to yellow canaries
(*Serinus canaria* Linnaeus, 1758).
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **112**, 17-19
- KALETA, E. F., JANSSEN, W. Und KHALAF, S. E. D. (1981):
Zum erneuten Auftreten der akuten Form der infektiösen
Laryngotracheitis (ILT) des Huhnes in Norddeutschland.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **88**, 309-313
- KALETA, E. F. und REDMANN, T. (1997):
Die infektiöse Laryngotracheitis bei Huhn, Pfau und Fasan sowie
Möglichkeiten und Grenzen ihrer Bekämpfung durch attenuierte
Lebendimpfstoffe.
Tierärztliche Praxis **25**, 605-610
- KALETA, E. F., REDMANN, T. und ZECH, K. (2005b):
Impfungen von Hausgeflügel gegen die „Vogelgrippe“?
Deutsches Tierärzteblatt **53**, 1350-1353
- KALETA, E. F. und WERNER, O. (2005):
Newcastle-Krankheit (NK). In: Kompendium der Geflügelkrankheiten. 6.
Auflage.
Hrsg. Siegmann, O. und U. Neumann. Schlütersche Verlag, Hannover,
S. 143-148

KAMPS, E. (2003):

Aktuelles aus der Praxis: Erfahrungsbericht über die Diagnostik der Geflügelpest in den Niederlanden.
Tagungsbericht des 64. Fachgesprächs der Fachgruppe "Geflügelkrankheiten" der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft, S. 66-69

KAUPP, B. F. (1917):

Chicken cholera - Fowl cholera. Und: Fowl pest (pestitis avium). In: Poultry diseases. 2. Auflage
American Veterinary Publishing Company, Chicago, S. 106-111 und 136-137

KAWAOKA, Y., COX, N. J., HALLER, O., HONGO, S., KAVERIN, N., KLENK, H.-D., LAMB, R. A., MC CAULEY, J., PALESE, P., RIMSTAD, E. und WEBSTER, R. G. (2005):

Orthomyxoviridae. In: Virus taxonomy - classification and nomenclature of viruses.
Hrsg. Fauquet, C. M., Mayo, M. A., Maniloff, J., Desselberger, U. und L. A. Ball. Elsevier Academic Press, Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney und Tokyo, S. 681-693

KAWAOKA, Y., NAEVE, C. W. und WEBSTER, R. G. (1984):

Is virulence of H5N2 influenza viruses in chickens associated with loss of carbohydrate from the hemagglutinin?
Virology **139**, 303-316

KAWAOKA, Y., YAMNIKOVA, S., CHAMBERS, T.M., LVOV, D. K. und WEBSTER, R. G. (1990):

Molecular characterization of a new hemagglutinin, subtype H14, of influenza A virus.
Virology **179**, 759-767

KIDA, H., YANAGAWA, R., MATSUOKA, Y. (1980):

Duck influenza lacking evidence of disease signs and immune response.
Infection and Immunity **30**, 547-553

KITT, T. (1894):

Zur Kenntnis der Immunitätsverhältnisse bei der Geflügelpest.
Monatshefte für Praktische Tierheilkunde **5**, 198-200

KITT, T. (1908):

Lombardische Hühnerpest. In: Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie. 5. Auflage
Hrsg. T. Kitt. Verlag Moritz Perles, Wien, S. 245-246

- KLEE, R. (1905):
Die Lombardische Hühnerpest. In: Die hauptsächlichsten
Geflügelkrankheiten. 3. Auflage
Expedition der Geflügel-Börse, Leipzig, S. 14-16
- KLEINE, F. K. (1905):
Neue Beobachtungen zur Hühnerpest.
Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Medizinische
Mikrobiologie, Immunologie und Virologie **51**, 177-182
- KLEINE, F. K., MÖLLERS, B. (1905):
Über Hühnerpest bei Gänsen.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten
Abt. I **39**, 545-549
- KLINGEBORN, B., ENGLUND, L., ROTT, R., JUNTTI, N. und ROCKBORN, G.
(1985):
An avian influenza A virus killing a mammalian species – the mink.
Archives of Virology **86**, 347-351
- KLOPFLEISCH, R., WERNER, O., MUNDT, E., HARDER, T. und 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
- KOBAYASHI, Y., HORIMOTO, T., KAWAOKA, Y., ALEXANDER, D. J. und
ITAKURA, C. (1996):
Pathological studies of chickens experimentally infected with two highly
pathogenic avian influenza viruses.
Avian Pathology **25**, 285-304
- KÖBE, K. (1939a):
Schweineinfluenza und Ferkelgrippe. In: Handbuch der Viruskrankheiten.
Band 2.
Hrsg. Gildemeister, E., Haagen, E. und O. Waldmann. Fischer Verlag, S.
70-92
- KÖBE, K. (1939b):
Der seuchenhafte Husten (infektiöse Bronchitis) des Pferdes. In:
Handbuch der Viruskrankheiten. Band 2.
Hrsg. Gildemeister, E., Haagen, E. und O. Waldmann. Fischer Verlag,
Jena, S. 93-100

KOMAROV, A. (1934):

Study on „cell inclusion disease“ in fowls. 1. On the identity of acute cell-inclusion disease and fowl plague.

The Journal of Comparative Pathology and Therapeutics **47**, 282-295

KRANEVELD, F. C. (1926):

Korte mededeelingen uit het laboratorium voor veeartsenijkundig onderzoek te Buitenzorg.

Nederlandsch-indische Bladen voor Diergeneeskunde **38**, 448-451

KRAUS, R. und DOERR, R. (1908):

Über das Verhalten des Hühnerpestvirus im Zentralnervensystem empfänglicher, natürlich und künstlich unempfindlicher Tiere.

Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten Abt. I **46**, 709-715

KRAUS, R., VON EISLER und FUKUHARA, P. (1909):

Über Adsorption des filtrierbaren Virus.

Zeitschrift für Immunitätsforschung **1**, 307-315

KRAUS, R. und LOEWY, O. (1915):

Ueber Hühnerpest, 3. Mitteilung: Ueber die Variabilität des Hühnerpestvirus.

Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten Abt. I **76**, 343-348

KRAUS, R. und SCHIFFMANN, J. (1907):

Studie über Immunisierung gegen das Virus der Hühnerpest. I. Die aktive Immunisierung der Gans.

Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten Abt. I **43**, 824-832

KRAUSZ, A. (1901):

Ueber eine bisher nicht beschriebene Hühnerpestepizootie.

Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten **29**, 980-982

KROHN, L. D. (1925):

A study on the recent outbreak of a fowl disease in New York City.

The Journal of the American Veterinary Medical Association **67**, 146-170

KRUMWIEDE, C., GERBER, H. und PROVOST, D. (1925):

Laboratory observations on the virus of the malignant disease recently epizootic among poultry.

The Journal of the American Veterinary Medical Association **67**, 171-177

- KUIKEN, T., RIMMELZWAAN, G., VAN RIEL, D., VAN AMERONGEN, G., BAARS, M., FOUCHIER, G. und OSTERHAUS, A. (2004):
Avian H5N1 influenza in cats.
Science **306**, 241
- KUJUMGIEV, J. (1948):
La peste aviaire en Bulgarie (1943-1945).
Bulletin de l'Office International des Epizooties **29**, 143
- KÜNNEMANN (1902):
Beobachtungen über die Vogelpest.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **10**, 413-415 und 421-424
- KURTZ, J., MANVELL, R. J. und BANKS, J. (1996):
Avian influenza virus isolated from a woman with conjunctivitis.
The Lancet **348**, 901-902
- LAGRANGE, E. (1929):
Une nouvelle maladie des poules à virus filtrable observée en Egypte.
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique **22**, 64-68
- LAGRANGE, E. (1932):
Études sur la Peste Aviaire d'Égypte.
Annales de l'Institut Pasteur **32**, 208-267
- LANDSTEINER, K. (1906):
Beobachtungen über das Virus der Hühnerpest.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten
38, 540-542
- LANDSTEINER, K. und BERLINER, M. (1912):
Über die Kultivierung des Virus der Hühnerpest.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten
Abt. I **67**, 165-168
- LANG, G., NARAYAN, O., ROUSE, B. T., FERGUSON, A. E. und CONNELL, M. C. (1968):
A new influenza A virus infection in turkeys. II: A highly pathogenic variant, A/turkey/Ontario/7732/66
The Canadian Veterinary Journal **9**, 151-160
- LANNI, F., SHARP, D. G., ECKERT, E. A., DILLON, E. S., BEARD, D. und BEARD, J. W. (1949):
The egg white inhibitor of influenza virus hemagglutination.
Journal of Biological Chemistry **179**, 1275-1287

LASLEY, F. A. (1987):

Economics of avian influenza: Control vs. noncontrol.
Proceedings of the 2nd International Symposium on Avian Influenza,
Athens, Georgia, USA, S. 390-399

LECLAINCHE, M. E. (1904):

La peste aviaire.
Revue Générale de Médecine Vétérinaire **3**, 49-54

LEE, C.-W., SWAYNE, D. E., LINARES, J. A., SENNE, D. A. und SUAREZ, D. L. (2005):

H5N2 avian influenza outbreak in Texas 2004: the first highly pathogenic strain in the United States since 20 years?
Journal of Virology **79**, 11412-11421

LÉPINE, P., BASSET, J. und MACHEBOERUF, M. (1936):

Action des ultrapressures sur de la peste aviaire. Pouvoir antigénie du virus ultrapressé.
Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie et de ses Filiales **121**, 202-203

LÉPINE, P. und HABER, P. (1935):

Inclusiones leucocytaires dans la peste aviaire. Démonstration de leur non spécifité par l'électropyrexie.
Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie et de ses Filiales **119**, 1083-1086

LÉPINE, P. und SAUTTER, V. (1936):

Existence de lésions nucléaires spécifiques dans la peste aviaire.
Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie et de ses Filiales **121**, 511-512

LEVADITI, C. und HABER, P. (1936):

Évolution du virus de la peste aviaire dans les cellules hépatiques de la Souris.
Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences **202**, 1214-1217

LI, K. S., GUAN, Y., WANG, J., SMITH, G. J. D., XU, K. M., RAHARDJO, A. P., PUTHAVATHANA, P., BURANATHAI, C., NGUYEN, T. D., ESTOEPANGESTIE, A. T. S., CHAISINGH, A., AUEWARAKUL, P., LONG, H. T., HANH, N. T. H., WEBBY, R. J., POON, L. L. M., CHEN, H., SHORTRIDGE, K. F., YUEN, K. Y., WEBSTER, R. G. und PEIRIS, J. S. M. (2004):

Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia.
Nature **430**, 209-213

- LIPSCHÜTZ, B. (1909):
Ueber mikroskopisch sichtbare filtrierbare Virusarten (Ueber Strongyloplasmen).
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten,
Abt. I **48**, 77-90
- LISI, G. (1895):
Di una setticemia virulenta nei polli della provincia di Massa e Carrara.
La Clinica Veterinaria **18**, 177-182
- LIU, J., XIAO, H., LEI, F., ZHU, Q., QIN, K., ZHANG, X. W., ZHANG, X. L.,
ZHAO, D., WANG, G., FENG, Y., MA, J., LIU, W., WANG, J. und GAO, G. F.
(2005):
Highly pathogenic H5N1 influenza virus in migratory birds.
Science **309**, 1206
- LODE, A. (1902a):
Notizen zur Biologie des Erregers der Kyanolophie der Hühner.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten
Abt. I **31**, 447-451
- LODE, A. (1902b):
Eine ätiologisch interessante Hühnerpizootie.
Hygienische Rundschau **5**, Beilage, 262
- LODE, A. (1907):
Zur Biologie des Erregers der Hühnerpest (Kyanolophia gallinarum).
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten
Abt. I **43**, 355-359
- LODE, A. und GRUBER, J. (1901):
Bakteriologische Studien über die Aetiologie einer epidemischen
Erkrankung der Hühner in Tirol.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten
Abt. I **30**, 593-604
- LÖFFLER und FROSCH (1898):
Berichte der Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche
bei dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten
Abt. I **23**, 371-391
- LONGO, T. (1880):
Osservazioni ed esperimenti intorno a due forme cliniche differenti di tifo
da cui sono colpiti i gallinacei ed i tacchini.
Giornale di Medicina Veterinaria **42**, 241-270

LUCAM, F. (1949):

Existance de foyers de peste aviaire dans le Sud-Est.
Bulletin de la Academie Vétérinaire de France **22**, 67-70

LÜDERS, H. (1993) :

Haltungsfehler. In: Kompendium der Geflügelkrankheiten.
Hrsg. O. Siegmann,.Parey Verlag, S. 291-301

LÜPKE (1901):

Die neue Geflügelseuche.
Berliner Tierärztliche Wochenschrift **17**, 628-629

LUSH, D. (1943):

The chick red cell agglutination test with the viruses of Newcastle disease and fowl plague.
Journal of Comparative Pathology and Therapeutics **53**, 157-160

LVOV, D. K., ŽDANOV, V. M., SAZONOV, A. A., BRAUDE, N. A., VLADIMIRTCEVA, E. A., AGAFONOVA, L. V., SKIJANSKAJA, E. I., KAVERIN, N. V., REZNIK, V. I., PYSINA, T. V., OŠEROVIČ, A. M., BERZIN, A. A., MJASNIKOVA, I. A., PODČERNJAEVA, R. Y., KLIMENKO, S. M., ANDREJEV, V. P. und YAKHNO, M. A. (1978):

Comparison of influenza viruses isolated from man and from whales.
Bulletin of the World Health Organization **56**, 923-930

MACFIE, J. W. S. (1914):

Notes on some blood parasites collected in Nigeria.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology **7**, 439-465

MACKENZIE, R. D. und FINDLAY, G. M. (1937):

Variations in fowl pest virus.
The British Journal of Experimental Pathology **18**, 138-145

MAGGIORA, A. und VALENTI, G. L. (1903):

Über eine Seuche von exsudativem Typhus bei Hühnern. 1. Mittheilung.
Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Virologie **42**, 185-243

MAGGIORA, A. und VALENTI, G. L. (1904):

Über eine Seuche von exsudativem Typhus bei Hühnern. 2. Mittheilung.
Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Virologie **43**, 280-327

MANNINGER, R. (1932):

Über die Beziehung der Newcastle-Krankheit zur Geflügelpest. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Pluralität der filtrierbaren Krankheits-Erreger.
Archiv für Wissenschaftliche und Praktische Tierheilkunde **65**, 256-265

- MANNINGER, R. (1936):
Fowl plague and Newcastle disease.
Journal of Comparative Pathology and Therapeutics **49**, 279-283
- MANNINGER, R. (1949):
Zur Geschichte der Geflügelpest.
Acta Veterinaria Hungarica **1**, 98-100
- 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
- MARCHOUX, E. (1910):
La peste aviaire n'est pas une maladie contagieuse.
Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie et de ses Filiales **68**, 346-347
- MARCONE, G. (1904):
La Peste Aviaire. La peste aviaire des faisans.
Revue Générale de Médecine Vétérinaire **3**, 409-423 und 465-481
- MASE, M., IMADA, T., SANADA, Y., ETOH, M., SANADA, N., TSUKAMOTO, K., KAWAOKA, Y., YAMAGUCHI, S. (2001) :
Imported Parakeets harbor H9N2 influenza A viruses that are genetically closely related to those transmitted to humans in Hong Kong.
Journal of Virology **75**, 3490-3494
- MAUE (1904):
Immunsierungsversuche bei Hühnerpest.
Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte **21**, 537-552
- MAYR, A. (1999):
Pferdeinfluenza. In: Handbuch Pferdepraxis. 2. Auflage
Hrsg. Dietz, O. und B. Huskamp. Enke Verlag Stuttgart, S. 348-353
- MAZZA, C. (1899):
Bakteriologische Untersuchungen über eine neuerdings aufgetretene Hühnerpest.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten Abt. I **26**, 181-185
- MAZZUOLI, S. (1916):
Osservazioni sulla peste aviaria.
La Clinica Veterinaria **38**, 1-6

MC NULTY, M. S., ALLAN, G. M., MC CRACKEN, R. M. und MC PARLAND, P. J. (1985):

Isolation of a highly pathogenic influenza virus from turkeys.
Avian Pathology **14**, 173-176

MÉSZÁROS, J. (1992):

Pasteurellose. In: Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels. Band 2:
Spezieller Teil 2.
Hrsg. Heider, G. und G. Monreal. Gustav Fischer Verlag, Jena und
Stuttgart, S. 45-55

MIEßNER, H. und BERGE, R. (1926):

Die Geflügelpest bei Gänsen.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **34**, 385-393

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

MIYAJI, S. (1914):

Beiträge zur Kenntnis des Hühnerpestvirus.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten
Abt. I **74**, 540-547

MOHLER, J. R. (1926):

Fowl pest in the United States.
The Journal of the American Veterinary Medical Association **68**, 549-559

MOORE, V. A. (1925):

Fowl plague, a new chicken disease in America.
The Cornell Veterinarian **15**, 1-3

MOSES, H. E., BRANDLY, C. A. und JONES, E. E. (1947):

The pH stability of viruses of Newcastle disease and fowl plague.
Science **105**, 477-479

MOSES, H. E., BRANDLY, C. A., JONES, E. E., JUNGHER, E. L. (1948a):

The isolation and identification of fowl plague virus.
American Journal of Veterinary Research **9**, 314-328

MOSES, H. E., BRANDLY, C. A., JONES, E. E., JUNGHER, E. L. (1948b):

Immunization of chickens against fowl plague.
American Journal of Veterinary Research **9**, 399-420

- MOTHA, J., GIBBONS, A. M. und REED, C. E. M. (1997):
A survey for avian paramyxoviruses and influenza viruses in feral pigeons and native birds in New Zealand.
New Zealand Veterinary Journal **45**, 215-216
- MROWKA (1912):
Das Virus der Hühnerpest ein Globulin.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten
Abt. I **67**, 249-268
- 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
- MURPHY, B. R. und WEBSTER, R. G. (1996):
Orthomyxoviruses. In: Fields Virology, Band 1, 3. Auflage
Hrsg.: Fields, B.N., Knipe, D. M., Howley, P. M. et al.. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, USA, S. 1397-1445
- NAEEM, K. (1998):
The avian influenza H7N3 outbreak in south central Asia.
Proceedings of the 4th International Symposium on Avian Influenza, Athens, Georgia, USA, S. 31-35
- NAKAMURA, J. und IWASA, T. (1942):
On the fowl-pest infection in cat.
Japanese Journal of Veterinary Science **4**, 511-523
- NAKAMURA, N. und KAWAMURA, Y. (1926):
An experimental study on the virus of fowl-pest. On the susceptibility of the pigeon.
Journal of the Japanese Society of Veterinary Sciences **5**, 281-283
- NAKAMURA, J., OYAMA, S. und TOMONAGA, N. (1932):
Über die Virulenz des Virus der sog. "Korea Hühnerseuche".
Journal of the Japanese Society of Veterinary Sciences **11**, 285-301
- NAKAMURA, J., OYAMA, S. und WAGATSUMA, S. (1937):
Vaccination of fowls against Chosen disease (Newcastle disease) and fowl plague.
Journal of the Japanese Society of Veterinary Sciences **16**, 55-58

NGUYEN, D. C., UYEKI, T. M., JADHAO, S., MAINES, T., SHAW, M., MATSUOKA, Y., SMITH, C., ROWE, T., LU, X., HALL, H., XU, X., BALISH, A., KLIMOV, A., TUMPEY, T. M., SWAYNE, D. E., HUYNH LIEN, P. T., NGHIEM, H. K., HUYEN HANH, H. T., HOANG, L. T., COX, N. J. und KATZ, J. M. (2005):

Isolation and characterization of avian influenza viruses, including highly pathogenic H5N1, from poultry in live bird markets in Hanoi, Vietnam, in 2001.

Journal of Virology **79**, 4201-4212

NIESCHULZ, O. und BOS, A. (1934):

Weitere Untersuchungen über die Infektion von Mäusen mit Hühnerpestvirus.

Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten Abt. 1, **131**, 1-6

NITSCH, M. (1992):

Die historische Entwicklung der Geflügelmedizin in Deutschland in den letzten 150 Jahren.

Vet. med. Diss., Gießen

NITZSCHKE, E. (1953):

Zur Diagnostik der atypischen Geflügelpest mittels der Hämagglutinationshemmungprobe und der Eikultur.

Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift **66**, 301-304, 321-325 und 338-340

NITZSCHKE, E. (1956):

Untersuchungen über die Komplementbindungs- und Komplementbindungs-Hemmungs-Reaktion mit Hühner-Immunsereen gegen die Viren der atypischen und der klassischen Geflügelpest sowie der Schweine-Influenza.

Zentralblatt für Veterinärmedizin B **3**, 75-87

NOSOTTI, I. (1880):

L'attuale epizootia dominante nei polli.

Milano

zitiert nach RIVOLTA und DELPRATO (1880)

OCHI und HASHIMOTO (1929):

zitiert nach NAKAMURA et al. (1932)

OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES (OIE) (2002a):

Disease card: Newcastle disease.

zugänglich unter www.oie.int am 10.04.2006

- OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES (OIE) (2002b):
World animal health status 2002.
zugänglich unter www.oie.int am 10.04.2006
- OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES (OIE) (2004a):
Disease card: Highly pathogenic avian influenza.
zugänglich unter www.oie.int am 10.04.2006
- OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES (OIE) (2004b):
Highly pathogenic avian influenza. In: Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals (mammals, birds and bees). 5. Auflage. S. 258-269
- OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES (OIE) (2004c):
Newcastle disease. In: Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals (mammals, birds and bees). 5. Auflage. S. 270-282
- OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES (OIE) (2005):
Guidelines for the killing of animals for disease control purposes. In: Terrestrial animal health code – 2005, Appendix 2.7.6. S. 459-480
- OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES (OIE) (2006a):
Animal disease status worldwide in 2001.
zugänglich unter www.oie.int am 10.04.2006
- OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES (OIE) (2006b):
Highly pathogenic avian influenza in wildlife in Spain. In: Alert messages.
zugänglich unter www.oie.int/Messages/060707ESP.htm am 09.07.2006
- OSTERTAG, R. (1912):
Hühnerpest. In: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.
Hrsg. Kolle, W. und A. v. Wassermann. Gustav Fischer Verlag, Jena, S. 280-297
- OSTERTAG, R. und BUGGE, G. (1906):
Weitere Untersuchungen über die Hühnerpest.
Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere **2**, 1-9
- OSTERTAG, R. und WOLFFHÜGEL, K. (1902):
Untersuchungen über die Hühnerpest, die neue Geflügelseuche.
Monatshefte für Praktische Tierheilkunde **14**, 49-70
- OTTE, W. (1928):
Geflügelpest. Pestis avium. In: Die Krankheiten des Geflügels.
Verlagsbuchhandlung Richard Schoetz, Berlin, S. 196-200

- OTTIS, K. und BACHMANN, P. A. (1980):
Occurrence of Hsw1N1 subtype influenza A viruses in wild ducks in Europe.
Archives of Virology **63**, 185-190
- OTTIS, K. und BACHMANN, P. A. (1983):
Isolation and characterization of ortho- and paramyxoviruses from feral birds in Europe.
Zentralblatt für Veterinärmedizin B **30**, 22-35
- OTTOLENGHI, D. (1913):
Über einen besonderen Befund bei der Geflügelpest.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten Abt. I **67**, 510-519
- PANIGRAHY, B., SENNE, D. A., PEDERSEN, J. C., SHAFER, A. L. und PEDERSEN, J. L. (1996):
Susceptibility of pigeons to avian influenza.
Avian Diseases **40**, 600-604
- PASTEUR, L. (1870):
Études sur la maladie des vers à soie, moyen pratique assuré de la combattre et de prévenir le retour.
Verlag Gauthier-Villars, Paris
- PASTEUR, L. (1880a):
Die Hühnercholera, ihr Erreger, ihr Schutzimpfstoff. Übersetzt und eingeleitet von Georg Sticker. In: Klassiker der Medizin.
Hrsg. K. Sudhoff. Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig.
- PASTEUR, L. (1880b):
Sur les maladies virulentes, et en particulier sur la maladie appelée vulgairement choléra des poules.
Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences **90**, 239-248
- PASTEUR, L. (1880c):
Sur le choléra des poules; études des conditions de la non-récidive de la maladie et de quelques autres de ses caractères.
Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences **90**, 952-958 und 1030-1033
- PASTEUR, L. (1880d):
De l'atténuation du virus du choléra des poules.
Comptes Rendus des Séances de l'Académie des Sciences **91**, 673-680

- PAVLOV, G. (1935):
La service vétérinaire en Bulgarie de 1929 à 1933.
Bulletin de l'Office International des Epizooties **11**, 2-52
- PERDUE, M. L., SUAREZ, D. L. und SWAYNE, D. E. (2000):
Avian influenza in the 1990s.
Avian and Poultry Biology Reviews **11**, 1-20
- PERDUE, M. L. und SWAYNE, D. E. (2005):
Public health risk from avian influenza viruses.
Avian Diseases **49**, 317-327
- PEREIRA, H. G. (1954):
The use of suspensions of isolated cells for the study of the factors affecting the multiplication of fowl-plague virus.
The Journal of General Microbiology **10**, 500-508
- PEREIRA, H. G., TUMOVA, B. und LAW, V. G. (1965):
Avian influenza A viruses.
Bulletin of the World Health Organization **32**, 855-860
- PERRONCITO, E. (1878):
Epizoozia tifoide nei gallinacei.
Giornale della Reale Accademia d'Agricoltura di Torino **21**, 87-126
- PERRONCITO, E. (1879):
Ueber 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**, 245-246
- PETEK, M. (1982):
Current situation in Italy.
Proceedings of the 1st International Symposium on Avian Influenza
Beltsville, Maryland, USA, S. 31-34
- PETÉNYI, J. S. (1833):
Erfahrungsbericht auf der Tagung der Naturforscher und Ärzte in Wien.
Isis, S. 454-456
- PFENNINGER, W. (1929):
Immunisierungsversuche bei Hühnerpest.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten
111, 448-456

- PFENNINGER, W. und FINIK, Z. (1926):
Studien über Hühnerpest. II. Mitteilung: Beiträge zur Kenntnis der histologischen Veränderungen im ZNS.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten **99**, 145-153
- PFENNINGER, W. und METZGER, E. (1926):
Studien über Hühnerpest. I. Mitteilung: Die natürliche und die experimentelle Infektion.
Schweizer Archiv für Tierheilkunde **68**, 2-21
- PIANA (1875):
Epizoozia osservata nei contorni di Bologna.
zitiert nach RIVOLTA und DELPRATO (1880)
- PLOTZ, H. (1934):
Nouvelles observations sur la culture de la peste aviaire.
Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie et de ses Filiales **116**, 956
- POP, A., MUNTIU, N. und TURBURI, A. (1943):
Untersuchungen über eine bösartige Kükenseuche: „Morbus Filaret“.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift/ Tierärztliche Rundschau **51/ 49**, 247-250
- POPE, C. R. (1996):
Lymphoid system. In: Avian histopathology.
Hrsg. C. Riddell. Rose Printing, Talahassee, Florida, USA, S. 18-44
- PÖTZSCH, C. J. (2004):
Geflügelpestbekämpfung in Südostasien. Ein Einsatz in China und der Mongolei.
Deutsches Tierärzteblatt **52**, 804-810
- PROWAZEK, S. (1908):
Zur Aetiologie der Hühnerpest.
Münchener Medizinische Wochenschrift **55**, 165-166
- PURCHASE, H. S. (1930):
Active immunisation of fowls against fowl plague.
Journal of Comparative Pathology and Therapeutics **43**, 151-157
- PURCHASE, H. S. (1931a):
An atypical fowl-plague virus from Egypt.
Journal of Comparative Pathology and Therapeutics **44**, 71-83

- PURCHASE, H. S. (1931b):
Experiments on the viability of the virus of fowl-plague under trade conditions.
The Veterinary Record **11**, 644-648
- PURCHASE, H. S. (1931c):
A study of cross-immunity with viruses of fowl-plague and observations on the duration of immunity.
The British Journal of Experimental Pathology **12**, 199-201
- PYL, G. (1938):
Die Haltbarkeit von Virus-Arten in Abhängigkeit von der Wasserstoffionen-Konzentration.
Behringwerk-Mitteilungen **9**, 6-19
- RASCH, K. (1942):
Über Geflügelpest.
Tierärztliche Rundschau **48**, 133-136
- REINACHER, M. und WEISS, E. (1975):
Electron microscopical study of initial and final stages of fowl plague virus - replication in chick embryo cells.
Archives of Virology **49**, 187-197
- REINHARDT, R. (1950):
Hühnerpest. Pestis avium. In: Lehrbuch der Geflügelkrankheiten.
Hrsg. R. Reinhardt. Verlag Schaper, Hannover, S. 102-108
- RICE, J. P. (1924):
Some contagious diseases of poultry.
The Veterinary Record **4**, 207-214
- RIMMELZWAAN, G. F., VAN RIEL, D., BAARS, M., BESTEBROER, T. M., VAN AMERONGEN, G., FOUCHIER, R. A. M., OSTERHAUS, A. D. M. E., KUIKEN, T. (2006):
Influenza A virus (H5N1) Infection in cats causes systemic disease with potential new routes of virus spread within and between hosts.
American Journal of Pathology **168**, 176-183
- RIVOLTA, S. und DELPRATO, D. (1880):
Delle lesioni patologiche del sangue. Tifo essudativo. In: L'ornitologia o la medicina degli uccelli domestici e semidomestici.
Verlag G. G. A. Uebelhart, Pisa, S. 460-462
- ROBERTSON, A., CAMPBELL, J. G. und GRAVES, D. N. (1945):
Experimental zinc phosphide poisoning in fowls.
Journal of comparative Pathology and Therapeutics **55**, 290-300

- RODIER, E. A. (1928):
Philippine fowl disease.
Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine **25**,
781-783
- RÖHM, C., ZHOU, N., SÜSS, J., MACKENZIE, J. und WEBSTER, R. G. (1996):
Characterization of a novel influenza hemagglutinin, H15: criteria for
determination of influenza A subtypes.
Virology **217**, 508-516
- RÖHRER, H. (1947a):
Über die Stellung der zurzeit in Europa herrschenden Virusseuche des
Geflügels zur klassischen Geflügelpest vom Standpunkt des Pathologen.
Monatshefte für Veterinärmedizin **2**, 94-100
- RÖHRER, H. (1947b):
Die Histopathologie der experimentellen klassischen Geflügelpest beim
Huhn.
Monatshefte für Veterinärmedizin **2**, 33-38
- ROJAS, H., MOREIRA, R., AVALOS, P., CAPUA, I. und MARANGON, S.
(2002):
Avian influenza in poultry in Chile.
The Veterinary Record **151**, 188
- ROMVÁRY, J., MÉSZÁROS, J., TANYI, J., RÓZSA, J. und FÁBIÁN, L. (1976):
Spreading of virus infection among wild birds and monkeys during the
influenza epidemic caused by the Victoria (3) 75 variant of A (H3N2)
virus.
Acta Veterinaria Academiae Scientarum Hungaricae **26**, 369-376
- ROSENTHAL, W. (1906):
Über Beziehungen zwischen Hühnerpest und Lyssa.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten
Abt. I **40**, 204-206
- ROTT, R. (1979):
Molecular basis of infectivity and pathogenicity of myxoviruses.
Archives of Virology **59**, 285-298
- ROTT, R. und SCHÄFER, W. (1960):
Physikalisch-chemische und biologische Eigenschaften des Virus N und
seine Beziehungen zur Influenza A-Untergruppe der Myxoviren.
Zentralblatt für Veterinärmedizin B **7**, 237-248

- ROWAN, M. K. (1962):
Mass mortality among European common terns in South Africa in April-May 1961.
British Birds **55**, 103-114
- RUSS, V. K. (1907):
Beobachtungen über das Virus der Hühnerpest.
Archiv für Hygiene **59**, 286-312
- SASSENHOFF, I. (1939):
Vergiftungen bei Hühnern und Wildgeflügel mit Metallophosphidgetreide.
Archiv für Tierheilkunde **74**, 513-517
- SCHÄFER, W. (1952):
Sammelreferat: Geflügelpest.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **59**, 25-27
- SCHÄFER, W. (1953):
Physikochemische und biologische Eigenschaften des Virus der klassischen Geflügelpest. Ein Beitrag zur Kenntnis tierpathogener Viren.
Monatshefte für Tierheilkunde **5**, 229-246, 267-286 und 316-330
- 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 MUNK, K. (1952):
Eigenschaften tierischer Virusarten untersucht an den Geflügelpestviren als Modell. IV. Mitteilung: Untersuchungen über den Ablauf der Vermehrung beim Virus der Klassischen Geflügelpest.
Zeitschrift für Naturforschung **7b**, 608-619
- SCHÄFER, W., MUNK, K. und ARMBRUSTER, O. (1952):
Eigenschaften tierischer Virusarten, untersucht an den Geflügelpestviren als Modell. III. Mitteilung: Weitere Untersuchungen über die physikochemischen und morphologischen Eigenschaften der Geflügelpestviren.
Zeitschrift für Naturforschung **7b**, 29-33
- 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. und ZILLIG, W. (1951):
Über den Aufbau des Viruselementarteilchens der klassischen
Geflügelpest I. Mitteilung: Gewinnung, physikalisch-chemische und
biologische Eigenschaften einiger Spaltprodukte.
Zeitschrift für Naturforschung **9b**, 779-788
- SCHÄFER, W., ZILLIG, W. und MUNK, K. (1954):
Isolierung und Charakterisierung hämagglutinierender, nicht-infektiöser
Einheiten bei klassischer Geflügelpest. Ein Beitrag zur Kenntnis der
"inkompletten Virusformen".
Zeitschrift für Naturforschung **9b**, 329-340
- SCHEURLLEN, W. und BUHL, K. (1901):
Zur Kenntnis der seuchenhaften Bauchfellentzündung der Haushühner.
Berliner Tierärztliche Wochenschrift **17**, 369-370
- SCHIFFMANN, J. (1906):
Zur Histologie der Hühnerpest.
Wiener Klinische Wochenschrift **19**, 1347-1348
- SCHIFFMANN, J. (1908):
Zur Histologie der Hühnerpest.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten
Abt. I **45**, 393-403
- SCHILD, G. C., NEWMAN, R. W., WEBSTER, R. G., MAJOR, D. und
HINSHAW, V. S. (1980):
Antigenic analysis of influenza A viruses surface antigens:
Considerations for the nomenclature of influenza virus.
Archives of Virology **63**, 171-184
- SCHMIDT, U. (1968):
Die Geflügelpest. In: Handbuch der Virusinfektionen bei Tieren.
Hrsg. H. Röhrer. Gustav Fischer Verlag, Jena, S. 283-437
- SCHNEIDER, G. (2002):
Epidemiologische Analyse zum Auftreten der Newcastle Disease im
Freistaat Sachsen in den Jahren 1993 bis 1995.
Vet. Med. Diss., Leipzig
- SCHOLTISSEK, C., BÜRGER, H., KISTNER, O. und SHORTRIDGE, K. F.
(1985):
The nucleoprotein as a possible major factor in determining host
specificity of influenza H3N2 viruses.
Virology **147**, 287-294

- SCHÜRMAN, E. (1942):
Zur Diagnose der Geflügelpest.
Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift und Wiener
Tierärztliche Monatsschrift **27/28**, 195-218
- SCHWEIZER, P. (1921):
Untersuchungen über die Natur der filtrierbaren Vira und die Resistenz
des Hühnerpestvirus gegen zellschädigende Einflüsse (Gerbstoffe,
Oligodynamie).
Archiv für Hygiene **90**, 155-174
- SEIFRIED, O. (1931a):
Geflügelpest-Encephalitis. In: Pathologie neurotroper Viruskrankheiten
der Haustiere. In: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und
pathologischen Anatomie der Menschen und der Tiere. Band 24
Hrsg. Lubarsch, Ostertag, Frei. Verlag J. F. Bergmann, München, S. 661-
665
- SEIFRIED, O. (1931b):
Histopathology of infectious laryngotracheitis in chickens.
Journal of Experimental Medicine **54**, 817-826
- SENNE, D. A., PANIGRAPHY, B. und MORGAN, R. L. (1994):
Effect of composting poultry carcasses on survival of exotic avian
viruses: highly pathogenic avian influenza (HPAI) virus and adenovirus of
Egg-drop-syndrom-76.
Avian Diseases **38**, 733-737
- SENNE, D. A., PEARSON, J. E., MILLER, L. D. Und GUSTAFSON, G. A.
(1983):
Virus isolations from pet birds submitted for importation into the United
States.
Avian Diseases **27**, 731-744
- SENNE, D. A., RIVERA, E., PANIGRAHY, B., FRAIRE, M., KAWAOKA, Y. Und
WEBSTER, R. G. (1996):
Characterization of avian influenza H5N2 isolates recovered from
chickens in Mexico.
Proceedings of the 45th Western Poultry Disease Conference, Cancun,
Mexico, S. 5-8
- SHALABY, A. A., SLEMONS, R. D. und SWAYNE, D. E. (1994):
Pathological studies of A/chicken/Alabama/7395/75 (H4N8) influenza
virus in specific-pathogen-free laying hens.
Avian Diseases **38**, 22-32

- SHORTRIDGE, K. F. (1992):
Pandemic influenza: a zoonosis?
Seminars in Respiratory Diseases **7**, 11-25
- SHORTRIDGE, K. F. (1999):
Poultry and the influenza H5N1 outbreak in Hong Kong, 1997: abridged
chronology and virus isolation.
Vaccine **17**, 26-29
- SIEBINGA, J. T. und DE BOER, G. F. (1988):
Influenza A viral nucleoprotein detection in isolates from human and
various animal species.
Archives of Virology **100**, 75-87
- SINNECKER, H., SINNECKER, R. und ZILSKE, E. (1982a):
Detection of influenza A viruses by sentinel domestic ducks in an
ecological survey.
Acta Virologica **26**, 102-104
- SINNECKER, H., SINNECKER, R., ZILSKE, E. und KOEHLER, D. (1982b):
Detection of influenza A viruses and influenza epidemics in wild pelagic
birds by sentinels and population studies.
Zentralblatt für Bakteriologie und Hygiene, Abt. I **253**, 297-304
- SINNECKER, H., SINNECKER, R., ZILSKE, E. und KOEHLER, D. (1983):
Surveillance of pelagic birds for influenza A viruses.
Acta Virologica **27**, 75-79
- SKEHEL, J. J. und WILEY, D. C. (2000):
Receptor binding and membrane fusion in virus entry: the influenza
hemagglutinin.
Annual Review of Biochemistry **69**, 531-569
- SLEMONS, R. D. und EASTERDAY (1972):
Host response differences among 5 avian species to an influenzavirus -
A/turkey/Ontario/7732/66 (Hav5N?).
Bulletin of the World Health Organisation **47**, 521-523
- SLEMONS, R. D., JOHNSON, D. C., OSBORN, J. S. und HAYES, F. (1974):
Type-A influenza viruses isolated from wild free-flying ducks in California.
Avian Diseases **18**, 119-124
- SLEMONS, R. D. und SWAYNE, D. E. (1990):
Replication of a waterfowl-origin influenza virus in the kidney and
intestine of chickens.
Avian Diseases **34**, 277-284

SNYDER, D. B., MARQUARDT, W. W., YANCEC, F. S. und SAVAGE, P. K. (1985):

An enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibody against avian influenza virus.
Avian Diseases **29**, 136-144

SONGSEEM, T., AMONSIN, A., JAM-ON, R., SAE-HENG, N., MEEMALK, N., PARIYOTHORN, N., PAYUNGORN, S., THEAMBOONLERS, A. und POOVORAWAN, Y. (2006):

Avian influenza in naturally infected domestic cat.
Emerging Infectious Diseases **12**, 681-683

SPACKMAN, E., SENNE, D. A., MYERS, T. J., BULAGA, L. L., GARBER, L. P., PERDUE, M. L., LOHMAN, K., DAUM, L. T. und SUAREZ, D. L. (2002):

Development of a real-time reverse transcriptase PCR assay for type A influenza virus and the avian H5 and H7 hemagglutinin subtypes.
Journal of Clinical Microbiology **40**, 3256-3260

SPEARS, H. N. (1946):

Immunisation against fowl plague with crystal-violet vaccine.
Journal of Comparative Pathology and Therapeutics **56**, 160-169

SPINOLA, W. T. J. (1858):

Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie für Thierärzte. Erster Band, S. 402-403
Verlag von August Hirschwald, Berlin

STALLKNECHT, D. E. (1998):

Ecology and epidemiology of avian influenza viruses in wild bird populations: Waterfowl, shorebirds, pelicans, cormorants etc..
Proceedings of the 4th International Symposium on Avian Influenza, Athens, Georgia, U.S.A., S. 61-69

STALLKNECHT, D. E., KEARNEY, M. T., SHANE, S. M. und ZWANK, P. J. (1990a):

Effects of pH, temperature and salinity on persistence of avian influenza viruses in water.
Avian Diseases **34**, 412-418

STALLKNECHT, D. E. und SHANE, S. M. (1988):

Host range of avian influenza virus in free-living birds.
Veterinary Research Communications **12**, 125-141

STALLKNECHT, D. E., SHANE, S. M., KEARNEY, M. T. und ZWANK, P. J. (1990b):

Persistence of avian influenza viruses in water.
Avian Diseases **34**, 406-411

- STAUB, A. (1926):
Vaccination contre la peste aviaire.
Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie et de ses
Filiales **95**, 1193-1194
- STAZZI, P. (1906):
Il tifo essudativo o peste aviaria nei psittacidi.
La Clinica Veterinaria **29**, 337-344
- STAZZI, P. und MIRRI, A. (1942):
Peste aviaria. In: Malattie infettive degli animali domestici.
Stazione zooprofilattica Via Porrazzi, Palermo, S. 500-506
- STRAUB (1877):
Geflügelseuchen. In: Mittheilungen aus den Jahresberichten der
Oberamtstierärzte für das Jahr 1876.
Repertorium der Thierheilkunde **38**, 252-254
- STREBEL, U. und REICHERTER, B. (1885):
Neues, illustriertes Haus-Tierarzneibuch. Eine ausführliche Beschreibung
der Zucht und Haltung sämtlicher Haustiere, der inneren und äußeren
Krankheiten, und deren Behandlung, der Tierseuchen, der Hauptmängel
einschließlich der bezüglichen Gesetze, sowie der Geburtshilfe, und des
Hufbeschlags.
Süddeutsche Verlagsbuchhandlung, Stuttgart.
- STUBBS, E. L. (1925):
Fowl plague in Pennsylvania.
The Journal of the American Veterinary Medical Association **67**, 180-182
- STUBBS, E. L. (1926):
Fowl pest.
The Journal of the American Veterinary Medical Association **68**, 560-569
- STUBBS, E. L. (1965):
Fowl plague. In: Diseases of poultry. 5. Auflage.
Hrsg. Biester, H. E. und L. H. Schwarte. The Iowa State University Press,
Ames, Iowa, USA, S. 813-822
- STURM-RAMIREZ, K., ELLIS, T., BOUSFIELD, B., BISSETT, L., DYRTING, K.,
REHG, J., POON, L., GUAN, Y., PEIRIS, M. und WEBSTER, R. G. (2004):
Reemerging H5N1 influenza viruses in Hong Kong in 2002 are highly
pathogenic to ducks.
Journal of Virology **78**, 4892-4901

SUAREZ, D. L., PERDUE, M. L., COX, N., ROWE, T., BENDER, C., HUANG, J. und SWAYNE, D. E. (1998):

Comparisons of highly virulent H5N1 influenza A viruses isolated from humans and chickens from Hong Kong.
Journal of Virology **72**, 6678-6688

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

SWAYNE, D. E. und BECK, J. R. (2004):

Heat inactivation of avian influenza and Newcastle disease viruses in egg products.
Avian Pathology **33**, 512-518

SWAYNE, D. E. und BECK, J. R. (2005):

Experimental study to determine if low-pathogenicity and high-pathogenicity avian influenza viruses can be present in chicken breast and thigh meat following intranasal virus inoculation.
Avian Diseases **49**, 81-85

SWAYNE, D. E. und HALVORSON, D. A. (2003):

Influenza. In: Diseases of poultry. 11. Auflage.
Hrsg. Saif, Y. M., Barnes, H. J., Glisson, J. R., Fadly, A. M., McDougald, L. R. und D. E. Swayne. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA, S. 135-160

SWAYNE, D. E., SENNE, D. A. und C. W. BEARD (1998):

Avian influenza. In: A laboratory manual for the isolation and identification of avian pathogens. 4. Auflage.
Hrsg. American Association of Avian Pathologists. Kennett Square, Pennsylvania, USA, S. 150-155

SWAYNE, D. E. und SLEMONS, R. D. (1994):

Comparative pathology of a chicken-origin and two duck-origin influenza virus isolates in chickens: the effect of route of inoculation.
Veterinary Pathology **31**, 237-245

SWAYNE, D. E. und SUAREZ, D. L. (2000):

Highly pathogenic avian influenza.
Revue Scientifique et Technique Revista Científica y Técnica Office International des Epizootics **19**, 463-482

TÁNYI, J. und KLACZINSKI, K. (1992):

Influenzavirus-A-Infektion. In: Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels. Band 1
Hrsg. Heider, G. und G. Monreal. Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart, S. 669-682

TAUBENBERGER, J. K. (2005):

The virulence of the 1918 pandemic influenza virus: unraveling the enigma.

Archives of Virology, Supplement **19**, 101-115

THOMES, R. (2003):

Tötung großer Geflügelbestände im Tierseuchenfall unter Berücksichtigung tierschutzrelevanter Aspekte.

Tagungsbericht des 64. Fachgesprächs der Fachgruppe "Geflügelkrankheiten" der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft, S. 66-69

TIENSIN, T., CHAITAWEE SUB, P., SONGSERM, T., CHAISINGH, A., HOONSUWAN, W., BURANATHAI, C., PARAKAMAWONGSA, T., PREMASHIHIRA, S., AMONSIN, A., GILBERT, M., NIELEN, M. und STEGEMANN, A. (2005):

Highly pathogenic avian influenza H5N1, Thailand, 2004. Emerging Infectious Diseases **11**, 1664-1672

TODD, C. (1928):

Experiments on the virus of fowl plague I und II.

The British Journal of Experimental Pathology **9**, 19-27 und 101-106

TODD, C. und RICE, J. P. (1930):

Fowl plague. In: A system of bacteriology in relation to medicine, Band 7, Hrsg. Medical research council. His majesty's stationery office, London, S. 119-131

TRAUB, E. (1942):

Eine atypische Form der Geflügelpest in Hessen-Nassau.

Tierärztliche Rundschau **48**, 42-45

TRAUB, E. und MIEHLER, H. (1946):

Konzentration und Reinigung von Geflügelpest-Virustämmen.

Monatshefte für Veterinärmedizin **1**, 35-38

TRAUTWEIN, K. (1968):

Virusevolution und Epizootiologie. In: Allgemeine Epizootiologie. In: Handbuch der Virusinfektionen bei Tieren. Band I. Allgemeiner Teil. Hrsg. H. Röhrer. Gustav Fischer Verlag, Jena, S. 241-245

TRÉTROP, E. (1900):

La maladie des cygnes coscoroba.

Annals de l'Institut Pasteur **14**, 224-231

- ULLNER, W. (1951):
Geflügelpest (Pestis avium). In: Die Bewegung der Tierseuchen in Hessen in den Jahren 1938-1950 mit der Darlegung der Ursachen und Auswirkungen dieser Bewegung.
Vet. Med. Diss., Gießen, S. 31-32
- VAHLENKAMP, T. W. (2005):
Aviäre Influenza bei Katzen? Beurteilung klinischer Studien und Berichte aus Asien.
Deutsches Tierärzteblatt **53**, 17-18
- VAIDA, M. (1925):
Mişcarea epizootilor in anul 1924 (Tierseuchenbewegung im Jahre 1924).
Buletinul Direcţiei Generale Zootehnice şi Sanitare Veterinare **6**, 396-426
- VAN ASSELDONK, M. A. P. M., MEUWISSEN, M. P. M., MOURITS, M. C. M. und HUIRNE, R. B. M. (2005):
Economics of controlling avian influenza epidemics. In: Avian Influenza. Prevention and Control. 1. Auflage.
Hrsg. R. S. Schrijver und G. Koch. Springer-Verlag, Dordrecht, Niederlande, S. 139-148
- VAN BORM, S., THOMAS, I., HANQUET, G., LAMBRECHT, B., BOSCHMANS, M., DUPONT, G., DECAESTECKER, M., SNACKEN, R. und VANDEN BERG, T. (2005):
Highly pathogenic H5N1 influenza virus in smuggled Thai eagles, Belgium.
Emerging Infectious Diseases **11**, 702-705
- VAN CAMPEN, H., HINSHAW, V. S. und WEBSTER, R. G. (1989):
Pathogenesis of a virulent avian influenza A virus: lymphoid infection and destruction.
The Journal of General Virology **70**, 467-472
- VAN HEELSBERGEN, T. (1927):
Ervaring opgedaan bij het onderzoek van pluimveeziekten in Nederland. Vogelpest.
Tijdschrift voor Diergeneeskunde **54**, 1-4
- VAN HEELSBERGEN, T. (1929):
Geflügelpest. In: Handbuch der Geflügelkrankheiten und der Geflügelzucht.
Enke Verlag, Stuttgart, S. 279-295

- VIANELLO, G. (1940):
Sulla diffusione in Lombardia del colera aviario, della tifosi aviaria e della peste aviaria.
La Clinica Veterinaria **63**, 297-300
- VON MAGNUS, P. (1951):
Propagation of the PR8 strain of influenza virus in chick embryos I. The influence of various experimental conditions on virus multiplication.
Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica **28**, 250-277
- VON MAGNUS, P. (1952):
Propagation of the PR8 strain of influenza virus in chick embryos IV. Studies on the factors involved in the formation of incomplete virus upon serial passage of undiluted virus.
Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica **30**, 311-335
- WAGENER, K. (1941):
Die Hühnerpest (Geflügelpest) als Kriegstierseuche.
Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift **57**, 537-538
- WATOWICH, S. J., SKEHEL, J. J. und WILEY, D. C. (1994):
Crystal structures of influenza virus hemagglutinin in complex with high-affinity receptor analogs.
Structure **2**, 719-731
- WEBSTER, R. G., BEAN, W. J., GORMAN, O. T., CHAMBERS, T. M. und KAWAOKA, Y. (1992):
Evolution and ecology of influenza A viruses.
Microbiological Reviews **56**, 152-179
- WEBSTER, R. G. und KAWAOKA, Y. (1988):
Avian Influenza.
CRC Crit. Rev. Poult. Biol. **1**, 211-246
zitiert nach HOOPER und SELLECK, 1998
- WEBSTER, R. G. und LAVER, W. G. (1975):
Antigenic variations in influenza viruses. In: *The influenza viruses and influenza.*
Hrsg. E. D. Kilbourne. Academic Press, New York, S. 269-314
- WEBSTER, R. G. und ROTT, R. (1987):
Influenza virus A pathogenicity: The pivotal role of hemagglutinin.
Cell **50**, 665-666

WEBSTER, R. G., WEBBY, R. J., HOFFMANN, E., RODENBERG, J., KUMAR, M., SEILER, P., KRAUSS, S. und SONGSERM, T. (2006):

The immunogenicity and efficacy against H5N1 challenge of reverse genetics-derived H5N3 influenza vaccine in ducks and chickens.
Virology **351**, 303-311

WEBSTER, R. G., YAKHNO, M., HINSHAW, V. S., BEAN, W. J. und MURTI, K. G. (1978):

Intestinal influenza: replication and characterization of influenza viruses in ducks.
Virology **84**, 268-278

WEIKEL, J. und WODAK, E. (2006):

Influenza A-Virus-Infektionen bei Wildvögeln in Österreich.
Tagungsbericht des 70. Fachgesprächs der Fachgruppe "Geflügelkrankheiten" der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft, S. 19-20

WEINBERG, E. (1984):

Nutzen-Kosten-Analyse der Schutzimpfung gegen die Newcastle-Disease beim Nutzgeflügel.
Vet. Med. Diss., München

WEINECK, E. (1938):

Ueber das Verhalten des filtrierbaren Virus (Hühnerpest, Maul- und Klauenseuche) im Gewebe von Hühnembryonen.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten Abt. I **141**, 14-21

WEINECK, E. (1940a):

Über den Einfluß hydrolisierender Fermente auf Viruskörper (Hühnerpest- und Vaccinevirus).
Naturwissenschaften **28**, 171-172

WEINECK, E. (1940b):

Ueber die Protein-Lipoid-Simplexnatur des Hühnerpestvirus.
Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie **98**, 463-468

WELLS, R. J. H. (1963):

An outbreak of fowl plague in turkeys.
The Veterinary Record **75**, 783-786

- WERNER, O. (2003):
Zur Wirksamkeit der Vakzination gegen Geflügelpest - Wunsch und Realität.
Tagungsbericht des 64. Fachgesprächs der Fachgruppe
"Geflügelkrankheiten" der Deutschen Veterinärmedizinischen
Gesellschaft, S. 66-69
- WERNER, O. (2006):
Klassische Geflügelpest - eine Übersicht.
Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift **119**, 140-150
- WESTBURY, H. A. (1998):
History of highly pathogenic avian influenza in Australia.
Proceedings of the 4th International Symposium on Avian Influenza,
Athens, Georgia, USA, S. 23-30
- WIEMANN, J. und FRANCKE, G. (1928):
Der deutsche Viehbestand und die Tierseuchen in Zahlen, Karten und
Tafeln. 1. Auflage
Verlag Richard Schoetz, Berlin, S. 129-132
- WILEY, D. C. und SKEHEL, J. J. (1987):
The structure and function of the hemagglutinin membrane glycoprotein
of influenza virus.
Annual Review of Biochemistry **56**, 365-394
- WILEY, D. C., WILSON, I. A. und SKEHEL, J. J. (1981):
Structural identification of the antibody-binding sites of Hong Kong
influenza hemagglutinin and their involvement in antigenic variation.
Nature (London) **289**, 373-378
- WOERNLE, H. (1955):
Ein Beitrag zum Infektionsablauf der atypischen und klassischen
Geflügelpest.
Tierärztliche Umschau **10**, 324-328
- WOERNLE, H. und SIEGMANN, O. (1952):
Blutuntersuchung zur Diagnosestellung der Geflügelpest am toten Tier.
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift **59**, 373-375
- WOLSTEIN, J. G. (1778):
Anmerkungen über die Viehseuchen in Oesterreich nebst einer
Abhandlung gegen das Umbringen der Thiere in Seuchen.
J. Camesina & Comp. privil. Buch, Wien
- WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO) (1953):
First report of the expert committee on influenza.
World Health Organization Technical Report Series **64**, 3-32

- WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO) (1971):
A revised system of nomenclature for influenza viruses. WHO memorandum.
Bulletin of the World Health Organization **45**, 119-124
- WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO) (1980):
A revision of the system of nomenclature for influenza viruses. WHO memorandum.
Bulletin of the World Health Organization **58**, 585-591
- WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO) (2006a):
Health topics: Avian influenza. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A/(H5N1) reported to WHO.
zugänglich unter
www.wpro.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2006_08_23/en/index.html am 04.08.2006
- WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO) (2006b):
Areas reporting confirmed occurrence of H5N1 avian influenza in poultry and wild birds since 2003.
zugänglich unter
http://gamapserv.who.int/maplibrary/Files/Maps/Global_SubNat_H5N1inAnimalConfirmedCUMULATIVE_20060912.png am 25.09.2006
- XU, X., SUBBARAO, K., COX, N. J. und GUO, Y. (1999):
Genetic characterization of the pathogenic influenza A/goose/Guangdong/1/96 (H5N1) virus: similarity of its hemagglutinin gene to those of H5N1 viruses from the 1997 outbreaks in Hong Kong.
Virology **161**, 15-19
- YILMAZ, A. und KALETA, E. F. (2004):
Zur Tenazität und Desinfektion von aviären Influenza A-Viren.
Lohmann Information **3**, S. 1-6
- ZANZUCCHI, A. (1930):
Contributo sperimentale alla profilassi della peste aviaria con vaccini secondo FERMI, KONDO e RAMON.
L' Ateneo Parmense **2**, 176-183
- ZENTRALVERBAND DER DEUTSCHEN GEFLÜGELWIRTSCHAFT e.V. (ZDG) (2006):
Fragenkatalog zur Anhörung "Impfstrategie zur Bekämpfung der Geflügelpest ?" vor dem Bundestagsausschuss für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz am 06.07.2006
zugänglich unter
www.bundestag.de/ausschuesse/a10/anhoerungen/a10_22/index.html am 10.08.2006

ZILLIG, W., SCHÄFER, W. und ULLMANN, S. (1955):
Über den Aufbau des Viruselementarteilchens der klassischen
Geflügelpest. II. Mitteilung: Chemische Eigenschaften des
Elementarteilchens und seiner Spaltprodukte.
Zeitschrift für Naturforschung **10b**, 199-206

ZSCHOKKE, E. (1912):
Beobachtung über Hühnerpest.
Schweizer Archiv für Tierheilkunde **54**, 282-287

ŽUPANČIĆ, Ž., UGRČIĆ, I., JELAVIĆ, V., IVEŠA-PETRIČEVIĆ, S.,
GREGURIĆ, J., JUKIĆ, B. und SMERDEL, S. (1986):
Antibodies for human influenza type A virus in birds sera.
Veterinarski Arhiv **56**, 217-225

ZÜRN, F. A. (1882):
Die Krankheiten des Hausgeflügels.
Verlag Bernhard Friedrich Voigt, Weimar

11 ANHANG

Verzeichnis der in Deutschland geltenden Rechtsvorschriften
(Stand September 2006)

Rechtsvorschriften auf EU-Ebene		
Rechtsvorschrift	Fundstelle	Inhalt (stichpunktartig)
Entscheidung 2006/437/EG über die Genehmigung eines Handbuchs zur Diagnose der Aviären Influenza gemäß der Richtlinie 2005/94/EG des Rates	ABl. L 237, S. 1 vom 31.8.2006	Diagnosehandbuch, dessen Verwendung in den Mitgliedsstaaten ab der Umsetzung der Richtlinie 2005/94/EG, spätestens ab 1.7.2007 vorgeschrieben ist.
Entscheidung 2006/563/EG mit Maßnahmen zum Schutz gegen die hoch pathogene Aviäre Influenza des Subtyps H5N1 bei Wildvögeln in der Gemeinschaft und zur Aufhebung der Entscheidung 2006/115/EG	ABl. L 222, S. 11 vom 15.8.2006	Schutzmaßnahmen zur Verhinderung der Erregerverschleppung bei Feststellung oder Verdacht von HPAI H5N1 bei Wildvögeln in der EU
Entscheidung 2006/314/EG zur Genehmigung der Programme der Mitgliedsstaaten für Erhebungen über Influenzavorkommen bei Hausgeflügel- und Wildvogelbeständen im Jahr 2006	ABl. L 116, S. 61 vom 29.4.2006	Finanzhilfen der EU für Surveillance-Untersuchungen
Entscheidung 2006/321/EG zur Änderung der Entscheidung 2005/710/EG, 2005/733/EG und 2005/758/EG zwecks Verlängerung ihrer Geltungsdauer hinsichtlich bestimmter Schutzmaßnahmen gegen die hochpathogene aviäre Influenza in Rumänien, der Türkei und Kroatien	ABl. L 52, S. 18 vom 3.5.2006	Verlängerung der Geltungsdauer bis 31.7.2006
Entscheidung 2006/506/EG zur Änderung der Entscheidung 2006/415/EG mit Maßnahmen zum Schutz gegen die hoch pathogene Aviäre Influenza des Subtyps H5N1 bei Geflügel in der Gemeinschaft	ABl. L 199, S. 36 vom 21.7.2006	Verlängerung der Geltungsdauer bis 31.8.2006
Entscheidung 2006/405/EG zur Änderung der Entscheidungen 2005/710/EG, 2005/734/EG, 2005/758/EG, 2005/759/EG, 2005/760/EG, 2006/247/EG und 2006/265/EG mit Schutzmaßnahmen wegen Verdacht auf hoch pathogene Aviäre Influenza	ABl. L 158, S. 1 vom 10.6.2006	Verlängerung der Geltungsdauer von 2005/710/EG, 2005/734/EG, 2006/247/EG und 2006/265/EG mit bis 31.12.2006, Verlängerung der Geltungsdauer von 2005/759/EG und 2005/760/EG bis 31.7.2006

Rechtsvorschrift	Fundstelle	Inhalt (stichpunktartig)
<i>Entscheidung</i> 2006/415/EG mit Maßnahmen zum Schutz gegen die hoch pathogene aviäre Influenza des Subtyps H5N1 bei Geflügel in der Gemeinschaft und zur Aufhebung der Entscheidung 2006/135/EG	ABl. L 164, S. 51 vom 16.6.2006	Schutzmaßnahmen zur Verhinderung der Erregerverschleppung bei Ausbruch oder Verdacht von HPAI H5N1 bei Geflügel in der EU
<i>Entscheidung</i> 2006/416/EG über bestimmte Übergangsmaßnahmen zur Bekämpfung der hoch pathogenen aviären Influenza bei Geflügel und anderen in Gefangenschaft gehaltenen Vögeln in der Gemeinschaft	ABl. L 164, S. 61 vom 16.6.2006	Maßnahmen bei Ausbruch oder Verdacht von HPAI bei Geflügel und anderen in Gefangenschaft gehaltenen Vögeln in der EU
<i>Richtlinie</i> 2005/94/EG mit Gemeinschaftsmaßnahmen zur Bekämpfung der aviären Influenza und zur Aufhebung der Richtlinie 92/40/EWG	ABl. L 10, S. 16 vom 14.1.2006	Surveillance-Maßnahmen, Mindestbekämpfungsmaßnahmen und Maßnahmen zur Verhinderung der Übertragung von aviärer Influenza auf andere Tierarten in der EU
<i>Richtlinie</i> 92/40/EG mit Gemeinschaftsmaßnahmen zur Bekämpfung der Geflügelpest (wird zum 1.7.2007 aufgehoben)	ABl. L 167, S. 49 vom 22.6.1992	Bekämpfung der Geflügelpest bei Nutzgeflügel in der EU
<i>Entscheidung</i> 2006/7/EG mit Schutzmaßnahmen bei der Einfuhr von Federn aus bestimmten Drittländern	ABl. L 5, S. 17 vom 10.1.2006	Keine Einfuhr unbehandelter Federn aus Nachbarstaaten der Türkei wegen dem dortigen HPAI-Ausbruch
<i>Entscheidung</i> 2006/183/EG zur Änderung der Entscheidung 2006/7/EG mit Blick auf eine Verlängerung ihrer Geltungsdauer und eine Erweiterung der Länderliste	ABl. L 65, S. 49 vom 7.3.2006	Verlängerung der Geltungsdauer bis 31.7.2006, Erweiterung der Länderliste auf alle Drittländer
<i>Entscheidung</i> 2006/521/EG zur Änderung der Entscheidungen 2005/692/EG, 2005/733/EG und 2006/7/EG	ABl. L 205, S. 26 vom 27.7.2006	Änderung und Verlängerung der Geltungsdauer von 2005/692/EG bis 31.12.2007, Verlängerung der Geltungsdauer von 2005/733/EG bis 31.12.2006, Verlängerung der Geltungsdauer von 2006/7/EG bis 31.12.2006

Rechtsvorschrift	Fundstelle	Inhalt (stichpunktartig)
Entscheidung 2006/522/EG zur Änderung der Entscheidungen 2005/759/EG und 2005/760/EG mit Maßnahmen zum Schutz gegen die hochpathogene aviäre Influenza und zur Regelung der Verbringung von bestimmten lebenden Vögeln in die Gemeinschaft	ABl. L 205, S. 28 Vom 27.7.2006	Verlängerung der Geltungsdauern bis 31.12.2006
<i>Entscheidung</i> 2006/474/EG über Maßnahmen zur Verhütung der Übertragung hoch pathogener aviärer Influenza A-Viren des Subtyps H5N1 auf in Zoos oder in amtlich zugelassenen Einrichtungen, Instituten oder Zentren in den Mitgliedsstaaten gehaltene Vögel und zur Aufhebung der Entscheidung 2005/744/EG	ABl. L 187, S. 37 vom 8.7.2006	Schutzmaßnahmen zur Verhinderung der HPAl-Übertragung von Wildvögeln auf Zoovögel, Bedingungen für deren Impfung
<i>Entscheidung</i> 2006/731/EG mit zusätzlichen Vorschriften für die Überwachung von Wildvögeln auf Geflügelpest (aviäre Influenza)	ABl. L 274, S. 93 vom 20.10.2006	Untersuchungspflicht bei erhöhter Mortalitäts- und/ oder Morbiditätsrate bei Wildvögeln
<i>Entscheidung</i> 2006/52/EG zur Änderung der Entscheidung 2006/731/EG mit zusätzlichen Vorschriften für die Überwachung von Wildvögeln auf Geflügelpest (aviäre Influenza)	ABl. L 27, S. 17 vom 1.2.2006	Verlängerung der Geltungsdauer bis 31.12.2006
<i>Entscheidung</i> 2005/734/EG mit Biosicherheitsmaßnahmen zur Verringerung des Risikos der Übertragung hochpathogener aviärer Influenza A-Viren des Subtyps H5N1 von Wildvögeln auf Hausgeflügel und andere in Gefangenschaft gehaltene Vogelarten und zur Früherkennung der Krankheit in besonders gefährdeten Gebieten	ABl. L 274, S. 105 vom 20.10.2005	Schutzmaßnahmen zur Vermeidung der Übertragung von HPAl von Wildvögeln auf Hausgeflügel und Einführung von Früherkennungssystemen

Rechtsvorschrift	Fundstelle	Inhalt (stichpunktartig)
<p><i>Entscheidung</i> 2005/745/EG zur Änderung der Entscheidung 2005/734/EG mit Biosicherheitsmaßnahmen zur Verringerung des Risikos der Übertragung hochpathogener aviärer Influenza A-Viren des Subtyps H5N1 von Wildvögeln auf Hausgeflügel und andere in Gefangenschaft gehaltene Vogelarten und zur Früherkennung der Krankheit in besonders gefährdeten Gebieten</p>	<p>ABl. L 279, S. 79 vom 22.10.2005</p>	<p>Zusätzliche Maßnahmen in Gebieten mit hohem Einschleppungsrisiko für HPAI, Verkürzung der Geltungsdauer bis 1.12.2005</p>
<p><i>Entscheidung</i> 2005/855/EG zur Änderung der Entscheidung 2005/734/EG mit Biosicherheitsmaßnahmen zur Verringerung des Risikos der Übertragung hochpathogener aviärer Influenza A-Viren des Subtyps H5N1 von Wildvögeln auf Hausgeflügel und andere in Gefangenschaft gehaltene Vogelarten und zur Früherkennung der Krankheit in besonders gefährdeten Gebieten</p>	<p>ABl. L 316, S. 21 vom 2.12.2005</p>	<p>Verbot von Geflügelmärkten u. ä., Verlängerung der Geltungsdauer bis 31.5.2006</p>
<p><i>Entscheidung</i> 2006/574/EG zur Änderung der Entscheidung 2005/734/EG hinsichtlich bestimmter zusätzlich das Risiko milderer Maßnahmen gegen die Ausbreitung der Aviären Influenza</p>	<p>ABl. L 228, S. 24 vom 22.8.2006</p>	<p>Maßnahmen, die die Gefahr der Übertragung von Influenzaviren von Wildvögeln auf Hausgeflügel und die Verbreitung der Viren minimieren sollen</p>
<p><i>Richtlinie</i> 79/409/EWG über die Erhaltung der wildlebenden Vogelarten</p>	<p>ABl. L 103, S. 1 vom 25.4.1979</p>	<p>Maßnahmen zum Erhalt wildlebender Vogelarten in der EU</p>

Rechtsvorschrift	Fundstelle	Inhalt (stichpunktartig)
<p>Vorschriften über die Veterinärkontrollen (z. B. 89/662/EWG, 90/425/EWG, 91/496/EWG, 97/78/EWG) oder die Tiergesundheits- und Hygienebedingungen und Bescheinigungsmuster für die Einfuhr von Fleischzeugnissen, Lebensmitteln tierischen Ursprungs bzw. lebenden Tieren (z. B. 2005/432/EG, 2002/99/EG, 79/542/EWG) und über bestimmte Ausgaben im Veterinärbereich (90/424/EWG) und die Einfuhr anderer Vogelarten (2000/666/EG), Geflügel und Bruteier (90/539/EWG)</p>		<p>Tierseuchenrechtliche Bedingungen für die Einfuhr und den innergemeinschaftlichen Handel mit Tieren, Samen, Eizellen und Embryonen sowie mit Erzeugnissen tierischen Ursprungs und daraus gewonnenen Lebensmitteln, Veterinärbedingungen für die Einfuhr von lebenden Tieren (außer Equiden) und von Fleisch und Fleischzeugnissen dieser Tiere, finanzielle Beteiligung der EU an Kosten für Veterinärmaßnahmen und Tierseuchenbekämpfungsmaßnahmen, tierseuchenrechtliche Bedingungen für die Einfuhr und den innergemeinschaftlichen Handel mit Geflügel und Bruteiern, Veterinärbedingungen für die Einfuhr anderer Vogelarten als Geflügel, Veterinärkontrollen beim innergemeinschaftlichen Handel und bei der Einfuhr</p>
<p>Verordnung über die Veterinärbedingungen für die Verbringung von Heimtieren (EG Nr. 998/2003) und die Richtlinie 92/65/EWG des Rates vom 13. Juli 1992 über die tierseuchenrechtlichen Bedingungen für den Handel mit Tieren, Samen, Eizellen und Embryonen</p>	<p>ABl. L 146, S. 1 Vom 13.6.2003, Änderungs- verordnungen!</p>	<p>Veterinärbedingungen für die Verbringung von Heimtieren, Tierseuchenrechtliche Bedingungen für die Einfuhr und den innergemeinschaftlichen Handel mit Tieren, Samen, Eizellen und Embryonen</p>
<p>Verordnung (EG) Nr. 1774/2002 mit Hygienevorschriften für nicht für den menschlichen Verzehr bestimmte tierische Nebenprodukte</p>	<p>ABl. L 273, S. 1 Vom 10.10.2002, Änderungs- und Durchführungs- verordnungen!</p>	<p>Tierseuchen- und hygienerechtliche Vorschriften für tierische Nebenerzeugnisse</p>

Rechtsvorschrift	Fundstelle	Inhalt (stichpunktartig)
<p>Verordnung (EG) Nr. 853/2004 mit spezifischen Hygienevorschriften für Lebensmittel tierischen Ursprungs, sowie die Verordnung (EG) Nr. 854/2004 mit besonderen Verfahrensvorschriften für die amtliche Überwachung von für den menschlichen Verzehr bestimmten Erzeugnissen tierischen Ursprungs</p>	<p>ABI. L 139, S. 1-54 Vom 30.4.2004, Durchführungs-vorschriften! ABI. L 139, S. 206-320 Vom 30.4.2004, Durchführungs-vorschriften!</p>	<p>Hygienevorschriften für Lebensmittel tierischen Ursprungs, Überwachungsvorschriften für Erzeugnisse tierischen Ursprungs</p>
Programme zur Durchführung von Erhebungen		
<p>Entscheidung 2006/101/EG über die Durchführung von Erhebungen über aviäre Influenza bei Hausgeflügel und Wildvögeln in den Mitgliedsstaaten im Jahr 2006</p>	<p>ABI. L 46, S. 40 Vom 16.2.2006</p>	<p>Genehmigung von und Finanzhilfen für Erhebungen zum Vorkommen der aviären Influenza in den Mitgliedsstaaten</p>
<p>Entscheidung 2005/464/EG über die Durchführung von Erhebungen über aviäre Influenza bei Hausgeflügel und Wildvögeln in den Mitgliedsstaaten</p>	<p>ABI. L, 164, S. 52 Vom 24.6.2005</p>	<p>Genehmigung von und Finanzhilfen für Erhebungen zum Vorkommen der aviären Influenza in den Mitgliedsstaaten</p>
<p>Entscheidung 2005/732/EG zur Genehmigung der Programme zur Durchführung von Erhebungen der Mitgliedsstaaten über Geflügelpestvorkommen in Haus- und Wildgeflügelbeständen im Jahr 2005 und zur Festlegung von Vorschriften für die Übermittlung der Ergebnisse und die Kostenerstattung im Rahmen der finanziellen Beteiligung der Gemeinschaft an den Kosten der Durchführung dieser Programme</p>	<p>ABI. L 274, S. 95 Vom 20.10.2005</p>	<p>Genehmigung von und Finanzhilfen für Erhebungen zum Vorkommen der aviären Influenza in den Mitgliedsstaaten</p>

Rechtsvorschrift	Fundstelle	Inhalt (stichpunktartig)
<i>Entscheidung</i> 2005/726/EG zur Änderung der Entscheidung 2005/464/EG über die Durchführung von Erhebungen über aviäre Influenza bei Hausgeflügel und Wildvögeln in den Mitgliedsstaaten	ABl. L 273, S. 21 Vom 19.10.2005	Änderung und Erweiterung
<i>Entscheidung</i> 2004/630/EG zur Genehmigung der Programme zur Durchführung von Erhebungen der Mitgliedsstaaten über Geflügelpestvorkommen in Haus- und Wildgeflügelbeständen im Jahr 2004 und zur Festlegung von Vorschriften für die Übermittlung der Ergebnisse und der Förderfähigkeit im Rahmen der finanziellen Beteiligung der Gemeinschaft an den Kosten der Durchführung dieser Programme	ABl. L 287 Vom 8.9.2004	Genehmigung von und Finanzhilfen für Erhebungen zum Vorkommen der aviären Influenza in den Mitgliedsstaaten
<i>Entscheidung</i> 2004/111/EG zur Durchführung von Erhebungen über Geflügelpestvorkommen in Haus- und Wildgeflügelbeständen in den Mitgliedsstaaten im Jahr 2004	ABl. L 32, S. 20 Vom 5.2.2004	Genehmigung von und Finanzhilfen für Erhebungen zum Vorkommen der aviären Influenza in den Mitgliedsstaaten
<i>Entscheidung</i> 2002/673/EG zur Genehmigung der Programme für die Durchführung von Erhebungen der Mitgliedsstaaten über Geflügelpest bei Geflügel und Wildvögeln	ABl. L 228, S. 27 Vom 24.8.2002	Genehmigung von und Finanzhilfen für Erhebungen zum Vorkommen der aviären Influenza in den Mitgliedsstaaten
<i>Entscheidung</i> 2002/649/EG zur Durchführung von Erhebungen über Geflügelpestvorkommen in Haus- und Wildgeflügelbeständen in den Mitgliedsstaaten	ABl. L 213, S. 38 Vom 9.8.2002	Genehmigung von und Finanzhilfen für Erhebungen zum Vorkommen der aviären Influenza in den Mitgliedsstaaten
Vorschriften für Schutzimpfungen		
<i>Entscheidung</i> 2006/147/EG mit Vorschriften für die Schutzimpfung gegen hochpathogene aviäre Influenza des Virussubtyps H5N1 in den Niederlanden und diesbezüglichen Verbringungs Vorschriften	ABl. L 55, S. 47 Vom 25.2.2006	Maßnahmen, die in den Niederlanden bei der Impfung besonders gefährdeten Geflügels anzuwenden sind

Rechtsvorschrift	Fundstelle	Inhalt (stichpunktartig)
<p><i>Entscheidung</i> 2006/528/EG zur Änderung der <i>Entscheidung</i> 2006/147/EG mit Vorschriften für die Schutzimpfung gegen hoch pathogene Aviäre Influenza des Subtyps H5N1 in den Niederlanden und diesbezüglichen Verbringungsvorschriften</p>	<p>ABl. L 208, S. 39 vom 29.7.2006</p>	<p>Änderung</p>
<p><i>Entscheidung</i> 2006/148/EG mit Vorschriften für die Schutzimpfung gegen das Virus der hoch pathogenen Aviären Influenza, Subtyp H5N1, in Frankreich und diesbezüglichen Verbringungsvorschriften</p>	<p>ABl. L 55, S. 51 vom 25.2.2006</p>	<p>Maßnahmen, die in Frankreich bei der Impfung besonders gefährdeten Geflügels anzuwenden sind</p>
<p><i>Entscheidung</i> 2006/438/EG zur Änderung der <i>Entscheidung</i> 2006/148/EG mit Vorschriften für die Schutzimpfung gegen das Virus der hoch pathogenen Aviären Influenza, Subtyp H5N1, in Frankreich und diesbezüglichen Verbringungsvorschriften</p>	<p>ABl. L 147, S. 7 vom 28.6.2006</p>	<p>Änderung</p>

Rechtsvorschriften auf Bundesebene		
Rechtsvorschrift	Fundstelle	Inhalt (stichpunktartig)
Tierseuchengesetz (TierSG)	BGBI. (2004) I Nr. 29, S. 1261 vom 25.6.2004, berichtigt durch BGBI. (2004) I Nr. 71, S. 3588, geändert durch BGBI. (2005) I Nr. 55, Art. 2, Abs. 5, S. 3588	Bekämpfung von Tierseuchen beim innergemeinschaftlichen Verbringen, bei der Ein- und Ausfuhr und im Inland
Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen	BGBI. (2004) I Nr. 57, S. 2764 vom 9.11.2004, geändert durch BGBI. (2005) I Nr. 74, S. 3499	Liste der anzeigepflichtigen Tierseuchen, u. a. Geflügepest
Verordnung zum Schutz gegen die Verschleppung von Tierseuchen im Viehverkehr (Viehverkehrsverordnung, ViehVerKV)	BGBI. (2003) I Nr. 11, S. 381 vom 27.3.2003, geändert durch BGBI. (2004) I Nr. 57, S. 2724, BGBI. (2004) I Nr. 58, S. 2789	Veterinär- und Hygienemaßregeln im Viehverkehr zur Vermeidung der Verschleppung von Tierseuchen
Verordnung über das Arbeiten mit Tierseuchenerregern (Tierseuchenerregerverordnung)	BGBI. (1985) I, S. 2123, zuletzt geändert durch BGBI. (1992) I, S. 1845	Regelungen für das Arbeiten mit Erregern anzeigepflichtiger Tierseuchen und anderer Krankheiten der Haustiere und Süßwasserfische
Verordnung über das innergemeinschaftliche Verbringen und die Einfuhr von Tierseuchenerregern (Tierseuchenerregereinfuhrverordnung)	BGBI. (1982) I, S. 1728, zuletzt geändert durch BGBI. (1995) I, S. 1549	Regelungen für das innergemeinschaftliche Verbringen und die Einfuhr von Tierseuchenerregern sowie von Impfstoffen und Antigenpräparationen, die Tierseuchenerreger enthalten

Rechtsvorschrift	Fundstelle	Inhalt (stichpunktartig)
Verordnung zum Schutz gegen die Geflügelpest und die Newcastle-Krankheit (Geflügelpest-Verordnung)	BGBl. (2004) I Nr. 57, S. 2748 vom 9.9.2004, geändert durch BGBl. (2005) I Nr. 74, S. 3499, Bekanntmachung der Neufassung in BGBl. (2005) I Nr. 74, S. 3538	Regelungen für das Verfahren bei Ausbruch oder Verdacht des Ausbruchs von Geflügelpest oder Newcastle-Krankheit bei Geflügel und bei Papageien und Sittichen sowie bei Wildgeflügel
Verordnung über Untersuchungen auf die Klassische Geflügelpest sowie zum Schutz vor der Verschleppung der Klassischen Geflügelpest (Geflügelpestschutzverordnung)	Eilverordnung vom 1.9.2005 in eBAnz. (2005), S. 13345, geändert durch BAnz. (2005) Nr. 187, S. 14639, BAnz. (2005) 15401, BAnz. (2005), S. 15697, BAnz. (2005), S. 16583), BGBl. (2006) I Nr. 7, S. 328	Maßnahmen zur Verhinderung der Einschleppung der KP in und der Verschleppung zwischen Hausgeflügelbeständen
Verordnung zur Aufstallung des Geflügels zum Schutz vor der Klassischen Geflügelpest (Geflügel-Aufstallungsverordnung)	eBAnz.AT28 2006 V1 vom 9.5.2006, gültig bis 15.8.2006	Aufstallungspflicht für Hausgeflügel, Ausnahmen für nicht besonders gefährdetes Geflügel und Schautierhaltungen möglich
Nutzgeflügel-Geflügelpestschutzverordnung	eBAnz.AT11 2006 V1 vom 15.3.2006, geändert durch Art. 2 der Verordnung vom 23.3.2006 in eBAnz. AT14 2006 V1, Art. 1 der Verordnung vom 10.4.2006 in eBAnz. AT20 2006 V1 und Verordnung vom 10.8.2006 in eBAnz. AT 41 2006	Schutzmaßnahmen im Falle des Verdachts des Ausbruchs oder des Ausbruchs der Geflügelpest in einem Geflügelbestand oder in einer sonstigen Vogelhaltung

Rechtsvorschrift	Fundstelle	Inhalt (stichpunktartig)
Verordnung über Schutzmaßnahmen beim Auftreten von Geflügelpest bei wildlebenden Vögeln (Wildvogel-Geflügelpestschutzverordnung)	eBAnz.AT22 2006 V1 vom 13.4.2006, berichtigt durch eBAnz.AT23 2006 V1 vom 18.4.2006, zuletzt geändert durch eBAnz.AT26 2006 V1 vom 26.4.2006, gültig bis 20.8.2006	Schutzmaßnahmen beim Auftreten der Geflügelpest bei wildlebenden Vögeln

Rechtsvorschriften auf Landesebene		
Rechtsvorschrift	Fundstelle	Inhalt (stichpunktartig)
Niedersächsische <i>Verordnung</i> zum Schutz gegen die Geflügelpest	Nds. GVBl. (2004), S. 505 vom 26.11.2004, geändert durch Nds. GVBl.(2005) Nr. 19, S. Vom 13.9.2005	Zusätzliche Regelungen zum Schutz der Hausgeflügelbestände vor HPAI
Tierseuchen <i>verordnung</i> zum Schutz vor der Einschleppung der Geflügelpest in Hausgeflügelbestände (Mecklenburg-Vorpommern)	Az.: VI 530 7211.2-6-3) vom 18.2.2006	Zusätzliche Regelungen in Schutz- und Überwachungszonen
<i>Anordnung</i> über Zuständigkeiten nach der <i>Verordnung</i> zum Schutz vor der Verschleppung der Klassischen Geflügelpest (Hessen)	GVBl. Für das Land Hessen I Nr. 6 vom 17.4.2003	Klärung der Zuständigkeit der Behörden
<i>Anordnung</i> über Zuständigkeiten für die Tierseuchenbekämpfung (Hamburg)	Amtl. Anz. (1999), S. 2953, zuletzt geändert durch Amtl. Anz. (2004), S. 1309	Klärung der Zuständigkeit der Behörden

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt an erster Stelle Herrn Prof. Dr. E. F. Kaleta für die Überlassung des Themas, seine Unterstützung bei der Literaturbeschaffung und die konstruktive Kritik in allen anstehenden Fragen, ohne meine Selbständigkeit bei der Bearbeitung des Themas einzuschränken.

Auch allen beteiligten Instituts- und Bibliotheksmitarbeitern, die mir bei der umfangreichen Literatursuche hilfreich zur Seite standen, sei gedankt. Namentlich erwähnt seien hier insbesondere Herr Dr. L. Crosta aus der veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Milano, Herr Prof. Dr. A. Zanella von der veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Brescia, die Herren Dr. De Meneghi und Prof. I. Zoccarato aus der veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Torino und Herr P. Schmitt vom Archiv der Universitätsbibliothek Gießen.

Herrn Prof. Dr. J. Teifke vom FLI, Insel Riems danke ich für die freundliche Überlassung einer Aufnahme der Taube mit ZNS-Symptomen.

Nicht zuletzt danke ich meiner Familie für ihre Geduld und Unterstützung während Studium und Promotion. Ein besonderer Dank gebührt dabei meinem Mann Jan-Christoph Rülke für die Unterstützung bei der Zusammenstellung der Literatur und seine Hilfe bei Computerfragen.

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne 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 beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Vallendar, den 15.10.2006

Catherine P. A. Rülke



ISBN 978-3-939902-21-8



Verlag: Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH
35392 Gießen · Frankfurter Str. 89 · Tel. 0641 / 24466 · Fax: 0641 / 25375
e-mail: Geschaeftsstelle@dvg.net · Homepage: <http://www.dvg.net>