

Generaldiskussion, laufende Forschungsarbeiten und Ausblick

Die bisherigen Erkenntnisse über Infektionskrankheiten und deren Epidemiologie bei Wildtieren sind insgesamt noch als unzureichend und lückenhaft anzusehen. Insbesondere ist die Bedeutung von Wildtieren als eine potentielle Quelle von Krankheiten für Haustiere vielfach noch schwer abzuschätzen, und auch umgekehrt gibt es noch viele offene Fragen hinsichtlich möglicher Erregerübertragungen von Haustieren auf Wildtiere (Gulland, 1995; Hudson, 1997; Wobeser, 1999; Woodroffe, 1999; Daszak et al., 2000).

Eine nicht unwesentliche Ursache für die teilweise mangelhaften Kenntnisse bei Wildtieren stellen die Schwierigkeiten bei der Gewinnung von Untersuchungs- und Probenmaterial dar. Probeentnahmen unter Feldbedingungen sind i.d.R. mit einem hohen logistischen Aufwand verbunden. Wiederholte Entnahmen sind bei freilebenden Wildtieren so gut wie nicht möglich. Ferner sind die unter Feldbedingungen entnommenen Blut- und Gewebeproben in vielen Fällen von der Qualität her nicht vergleichbar mit denen von Haustieren, besonders dann, wenn es sich um Proben von Fallwild oder von erlegtem Wild handelt. Entscheidende Faktoren für eine gute Qualität von Blut- und Gewebeproben sind eine sachgerechte Entnahme und Kühlung sowie ein möglichst rascher Versand zur Untersuchungsstelle. Diese Voraussetzungen sind unter Feldbedingungen, z.B. bei Probeentnahmen während einer Jagd, oft nur schwer zu realisieren. Grundsätzlich wünschenswert für künftige, detaillierte epidemiologische Studien an Wildtieren wäre beispielsweise die Möglichkeit wiederholter Blutentnahmen an gekennzeichneten Einzeltieren. Dies läßt sich jedoch nur durch den Einsatz von Telemetrie- und streßarmen Fangmethoden realisieren und ist mit einem extrem hohen logistischen Aufwand verbunden. Ein wissenschaftlich sinnvoller Ansatz, die Begrenzungen der Anwendung klassischer epidemiologischer Methoden auf Populationsebene zu durchbrechen, besteht daher darin, Methoden eines klinisch-diagnostischen Epidemiologie-Ansatz einzusetzen. Dieser Ansatz muß notwendigerweise auf konzeptionelle Populationen begrenzt bleiben.

Ein Hauptanliegen dieser Arbeit waren deshalb **exemplarische** Untersuchungen über die Aufklärung der **wechselseitigen Übertragungsmöglichkeiten von Virusinfektionen zwischen Wild- und Haustieren** und zwischen verschiedenen Wildtierarten, sowie Untersuchungen über die Bedeutung der Wildtiere im epidemiologischen Prozeß für Haustiere.

Hinsichtlich der BVD-Infektionen bei Cerviden deutet sich aufgrund der bisherigen Ergebnisse an, daß in Cervidenpopulationen eigene, von Hausrindern unabhängige Infektionszyklen existieren. Gestützt wird diese Auffassung u.a. durch die Isolierung eines

zytopathogenen Rehisolates (SH9/11), das Unterschiede zu allen anderen getesteten BVDV-Stämmen aufwies, sowie durch epidemiologische Befunde, in denen kein Unterschied in der Seroprävalenz bei Cerviden zwischen Untersuchungsgebieten mit verschiedener Rinderdichte festgestellt werden konnte. Ziel künftiger Forschungsarbeiten in diesem Fragenkomplex ist es, die Pathogenität von SH9/11 für Rinder experimentell abzuklären. Möglicherweise spielen unter Freilandbedingungen noch andere Tierarten, wie z.B. Wildschweine und Kaninchen, als Virusträger und -überträger eine Rolle. Die serologischen Ergebnisse an Wildkaninchen zeigten, daß sie gegenüber Pestiviren zumindest exponiert waren. Eine Beteiligung von BVDV wird in Zusammenhang mit mehreren Krankheitsausbrüchen bei Wildwiederkäuern diskutiert, wie z.B. bei der sog. "Wasting disease" bei Elchen ("Älvsborg Disease") und Rehen in Schweden. Zwar wurden Antikörper gegen BVDV bei erkrankten Tieren nachgewiesen, jedoch konnte bisher noch kein BVDV isoliert werden. Die Isolierung eines Retrovirus sowie Hinweise auf Mangelernährung und Kupferdefizienzen deuten darauf hin, daß es sich bei diesem Krankheitssyndrom um ein multifaktorielles Geschehen handelt, wobei offenbar verschiedene resistenzmindernde Faktoren und Virusinfektionen ineinandergreifen.

Die Untersuchungsergebnisse hinsichtlich der α -Herpesvirus-Infektionen bei Cerviden sprechen dafür, daß auch hier eigene, von den Hausrindern unabhängige Infektionszyklen mit an Cerviden adaptierten α -Herpesviren vorkommen. Wichtig in diesem Zusammenhang wären allerdings weitere Isolate von Cerviden und deren Sequenzierung. Bisher existiert nur ein α -Herpesvirusisolat (HVC-1) von einem Rothirsch aus England.

Anders scheint es sich jedoch bei den BKFV-assozierten Viren zu verhalten, die von Schafen und Ziegen auf Cerviden übertragen werden und auch bei Cerviden zu Erkrankungen führen können. Die Auffindung von BKFV-Antikörpern beim Damwild in einer definierten Region mit Schafhaltung deutet darauf hin, daß eine Virusübertragung vom Schaf auf Damwild stattgefunden haben könnte. Weitere besonders molekularbiologische Untersuchungen sind erforderlich, um den eindeutigen Nachweis einer Übertragung von OvHV-2 auf Damwild zu erbringen.

Bezüglich der CDV-Infektionen bei Wildkarnivoren scheinen nach den vorliegenden Ergebnissen Übertragungen von Haushunden auf Rotfüchse in den Untersuchungsgebieten in Deutschland eine entscheidende Rolle zu spielen. Dafür spricht u.a. die Feststellung, daß in Großstadtgebieten mit hoher Hundedichte die Seroprävalenzen gegenüber CDV bei Rotfüchsen signifikant höher waren als in dünn besiedelten Gebieten. Ferner wurde durch Sequenzanalysen der isolierten Virusnukleinsäure von Wildkarnivoren festgestellt, daß die ermittelten Sequenzen bis zu über 99% Homologien zu bekannten CDV-Haushundesequenzen

aufwiesen. Gegenwärtig wird von uns eine Studie über Parvovirus-Infektionen bei Wildkarnivoren analog zu den Untersuchungen über Staupevirusinfektionen in Deutschland durchgeführt. Ziel dieser Untersuchung ist es, zu klären, in welchem Ausmaß das canine Parvovirus (CPV) in freilebenden, einheimischen Wildkarnivorenpopulation nachzuweisen ist und um welchen Subtyp (CPV-2a oder CPV-2b) es sich dabei handelt. Darüber hinaus sollen potentielle Übertragungswege von CPV zwischen Haushunden und Wildkarnivoren erfaßt werden.

Ein weiterer Aspekt der Untersuchungen waren epidemiologische Arbeiten im Rahmen der **Rückgangsursachen von Wildtierpopulationen**. Zu den bedrohten Wildtierarten in Europa gehört der Europäische Wisent und seit einigen Jahrzehnten auch der Feldhase. Durch die beschriebene Genitalerkrankung bei Wisentbullen besteht die Gefahr einer weiteren Reduktion der genetischen Variabilität. Da die Pathogenese dieser Krankheit noch nicht geklärt ist, gibt es bisher - außer dem Abschluß der erkrankten Tiere - keine Möglichkeit einer prophylaktischen oder therapeutischen Einflußnahme. Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß diese Krankheit eines Tages zu einer ernsthaften Bedrohung für die Reproduktion der Population in Bialowieza führen könnte. Die Aufklärung ihrer Pathogenese hat deshalb einen ganz besonderen Vorrang. Vorgesehen sind Untersuchungen zur Anzüchtung und Identifizierung der bakteriellen Synergisten zu *F. necrophorum* und deren Pathogenitätsprüfung im Tierversuch. Hinsichtlich der Mykoplasmen sind Erregerisolierungen und molekulargenetische Untersuchungen (Mykoplasmen-PCR) geplant. Weiterhin wird die Rolle von Arthropoden als potentielle Überträger bzw. als Verursacher von Mikroläsionen untersucht. Die Bestimmung von *F. necrophorum* im sumpfigen Boden des Urwaldes soll eine eventuelle Anreicherung im Biotop abklären. Für die Realisierung dieses Vorhabens ist eine umfassende interdisziplinäre Zusammenarbeit erforderlich.

Im Rahmen der Klärung der Rückgangsursachen des Feldhasen läßt sich die Frage, welchen genauen Anteil das EBHS und andere Erkrankungen am allgemeinen Populationsrückgang haben, aufgrund der bisher vorliegenden Untersuchungsergebnisse noch nicht eindeutig beantworten. Insbesondere hinsichtlich des EBHS erscheint es jedoch sinnvoll, die Untersuchungen weiterzuführen, da offenbar große regionale Unterschiede im Vorkommen und der Bedeutung dieser Krankheit für den Feldhasen existieren. Durch die Erfassung der Seroprävalenzen über längere Zeiträume können u.a. auch wichtige Informationen über die Immunitätslage in den Feldhasenbeständen gewonnen werden. Ferner sind Angaben über die Relation zwischen pathologisch-positiven, antigen-positiven und seropositiven Tieren von Interesse, um zu erfahren, ob Hasen zunehmend mit einer

kompetenten Immunantwort gegen EBHSV reagieren. Darüber hinaus werden gegenwärtig Untersuchungen über EBHS bei ursprünglich aus Europa stammenden Feldhasen aus Argentinien durchgeführt, und erste Ergebnisse deuten darauf hin, daß dort Tiere mit hohen Antigentitern vorkommen. Dies wäre der erste Nachweis von EBHS außerhalb Europas.

Die **Identifizierung neuer Erreger** sowie **erstmalige Nachweise von Infektionen** bei Wildtieren war ein weiteres Anliegen dieses Forschungsprogramms. Die seroepidemiologischen Untersuchungen bei freilebenden Bergzebras in Namibia sowie bei verschiedenen Equiden in Zoologischen Gärten haben zu dem Ergebnis geführt, daß Infektionen mit equinen Herpesviren unterschiedlicher Subtypen weit verbreitet sind. Es sind jedoch noch weitere Untersuchungen erforderlich, um Aussagen über die Rolle der einzelnen Virustypen und über ihre klinische Relevanz treffen zu können.

Im Rahmen der Untersuchungen über aviäre Hepadnaviren wurde erstmals bei arktischen Schneegänsen ein neues Hepadnavirus nachgewiesen. Gegenwärtig werden aufgrund evolutionärer Aspekte Untersuchungen über Hepadnaviren auch bei ciconiformen Vogelarten (Schreitvögel) durchgeführt.

Insgesamt zeigen die vorgelegten Ergebnisse, daß es vor allem hinsichtlich der Virusinfektionen bei Wildtieren noch große Wissenslücken gibt und viele methodische Ansätze aus der Haustierepidemiologie bei Wildtieren nicht praktikabel sind.

An dieser Stelle soll beispielsweise die Stichprobenproblematik im Rahmen epidemiologischer Untersuchungen bei Wildtieren deutlich gemacht werden. Grundsätzlich mußte man sich bei den vorliegenden Studien auf eine explorative Analyse der Daten beschränken, da es sich bei den untersuchten Proben nicht um eine im statistischen Sinne zufällig ausgewählte Stichprobe handelte. Daher können die diskutierten Aspekte nur als Hinweise auf bestimmte Auffälligkeiten in der Gesamtpopulation verstanden werden. Es muß allerdings immer wieder darauf hingewiesen werden, daß sich epidemiologische Untersuchungen bei freilebenden Wildtieren grundsätzlich nicht so systematisch durchführen lassen wie bei Haustierpopulationen. Der Rückschluß der gewonnenen Erkenntnisse aus den untersuchten Stichproben auf die jeweilige Wildtierpopulationen muß grundsätzlich daher in jedem Fall relativiert werden. Generell ist es sehr schwierig, bei Wildtieren eine Stichprobe nach den Kriterien einer statistischen Zufallsprobe zu erhalten. Darüber hinaus ist darauf hinzuweisen, daß auch z.B. die Auswahl erlegter Tiere möglicherweise einer Selektion nach bestimmten Kriterien gefolgt ist. Insgesamt kann man wohl davon ausgehen, daß bei der Gesamtzahl erlegter Wildtiere (Jagdstrecken) je nach Jagdziel bestimmte Merkmale,

Altersgruppen oder Verhaltensauffälligkeiten möglicherweise überrepräsentiert sind. Jagdstrecken sind daher selbstverständlich nicht repräsentativ, d.h. sie erlauben per se und direkt keine Aussage über die Gesamtpopulationen und können im statistischen Sinne nur als Subpopulationen angesehen werden.

Allerdings muß an dieser Stelle auch betont werden, daß im Rahmen der meisten dargestellten Studien gezielte Stichproben aus vorher definierten Habitaten (z.B. Gebiete mit einer sehr hohen oder extrem niedrigen Rinderdichte) erhoben wurden, die hinsichtlich einer bestimmten Fragestellung besonders relevante Areale darstellten. Daher gehen viele der vorliegenden Untersuchungen weit über ein Monitoring oder Surveillance von Infektionskrankheiten in Wildpopulationen hinaus.

In Zukunft wären insbesondere auch Verlaufsuntersuchungen von gefangenen, markierten und wieder gefangenen Tieren sicherlich ein methodischer Fortschritt, nicht nur in bezug auf die Stichprobenproblematik. Longitudinale, im Gegensatz zu cross-sectionalen Untersuchungen, die lediglich Punktmaße generieren, würden Informationen über Krankheitsdynamiken (z.B. Inzidenzen) und damit über Krankheitsrisiken liefern. Derartige Untersuchungsabläufe sind zukünftig beim Feldhasen vorgesehen. Diese Untersuchungen würden sich somit klar absetzen von Studien, die ausschließlich auf erlegte Tiere (Jagdstrecken) zurückgreifen.

Ein weiterer wichtiger kritischer Aspekt im Rahmen der Wildtierepidemiologie ist die Testproblematik. Durch speziesspezifische Unterschiede in der Immunantwort eines Wildtieres kann nicht uneingeschränkt davon ausgegangen werden, daß serologische Tests bei den Wildtieren auf die gleiche Weise reagieren wie in der Haustiardiagnostik. Eine Standardisierung für Wildtiere ist für viele Tests leider nicht gegeben (Gardner et al., 1996). Der VNT hat sich aber vielfach als geeignete Methode bewährt (Köble, 1994). Bei der Interpretation von serologischen Tests soll auf folgendes hingewiesen werden: (1) eine exakte Beurteilung ist nur durchführbar, wenn die Ergebnisse innerhalb einer statistisch ausreichenden Anzahl von Individuen unter gleichen Bedingungen verglichen werden können, was bei Wildtieren fast unmöglich erscheint; (2) die Sensitivität und Spezifität der einzelnen Tests ist für viele Wildtierarten unbekannt, d.h. die Beurteilung der Titerstufen kann daher nicht unmittelbar aus der Haustiardiagnostik übertragen werden; (3) da leider in der Wildtierepidemiologie nur Einzelproben untersucht werden können, ist es möglich, daß zum Zeitpunkt der Probennahme die Antikörper von vorangegangenen Infektionen unter die nachweisbare Grenze gefallen sind (Munson und Cook, 1993). Letzteres kann Studien widerspiegeln, bei denen nur eine geringe Prävalenz nachgewiesen werden konnte.

Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um Erreger aus Wildtieren zu isolieren, sie mittels molekularbiologischer Methoden zu charakterisieren, ihre Übertragungswege zu erforschen und vor allem ihre klinische Relevanz abzuschätzen. Einige der in der Arbeit angesprochenen Fragestellungen sind so komplex, daß sie nur im Rahmen einer engen Zusammenarbeit verschiedener Fachdisziplinen gelöst werden können. Diese Erkenntnisse können u.a. zu einem professionellen, die Infektionskrankheiten miteinbeziehenden Management von Wild- und Zootierpopulationen führen und z.B. in sorgfältig durchdachten Vakzinierungsstrategien münden. Das Ziel der Wildtierepidemiologie kann jedoch nicht darauf gerichtet sein, Infektionskrankheiten bei Wildtieren zu eliminieren, was grundsätzlich überdies nicht möglich wäre. Krankheiten waren in Wildtierpopulationen wohl immer präsent, und Wildtiere sind an diesen Ökofaktor mehr oder weniger angepaßt. Mit der zunehmenden, anthropogen bedingten Habitatzerstörung und der damit verbundenen Isolierung zahlreicher Wildtierbestände wächst allerdings die Gefahr, daß sich in den noch verbleibenden Lebensräumen die Zahl der Individuen in bestimmten Populationen stark erhöht („Overcrowding“), wobei durch Nahrungsmangel und andere Streßeinflüsse das Krankheitsrisiko stark anwachsen könnte. Andererseits kann die Populationszunahme einer Tierart auch zu einer nicht erwünschten Verdrängung der einen oder anderen geschützten oder vom Aussterben bedrohten Spezies führen. Je kleiner diese bedrohten Restpopulationen sind, um so höher ist die Gefahr, daß der Ökofaktor Krankheit letztlich zu einer erheblichen Limitierung der betreffenden Population führt.

Die Rolle der Wildtiermediziner im Rahmen des Artenschutzes besteht vor allem darin, durch stichprobenartige Untersuchungen sowie durch gut durchdachte Monitoring- und Surveillanceprogramme den Gesundheitsstatus von Wildtierpopulationen ständig zu überwachen. Diese Daten stellen die Grundlage für Entscheidungen über eventuell notwendig werdende Interventionen bei Wildtieren dar. In der Literatur niedergelegte Erfahrungen aus der jüngsten Vergangenheit haben jedoch gezeigt, daß derartige Eingriffe nur selten erfolgreich gewesen sind (Wobeser, 1994; Woodroffe, 1999). Für den Wildtiermediziner kommt es deshalb darauf an, unter Berücksichtigung aller Umstände und Faktoren eine sorgfältige Entscheidung darüber zu treffen, ob und wann Interventionen notwendig sind und welche konkreten Maßnahmen gegebenenfalls eingeleitet werden sollten.

Aus ökologischer Sicht sind nach Hudson (1997) derzeit vier fundamentale Schritte im Rahmen der Untersuchungen von Infektionskrankheiten bei Wildtieren herauszustellen:

- Detektion und Identifizierung neuer Erreger
- Surveillance
- Modellierung
- Potentielle Kontrolle der Infektionskrankheit

Abschließend soll versucht werden, in kompakter Form einen **Ausblick** für zukünftige wildtierepidemiologische Ansätze zu geben. Die vorliegende Arbeit umfaßt gegenwärtig noch exemplarische, an einzelnen Krankheiten und Wildtieren unzusammenhängend durchgeführte Untersuchungen. Grundsätzlich wäre nun nachfolgend eine Systematisierung von Untersuchungen sinnvoll. Dabei kommen u.a. folgende Kriterien in Betracht:

- ökonomische Kriterien, d.h. es sollte z.B. über eine vorab durchzuführende Risikoabschätzung (risk assessment) evaluiert werden, ob und unter welchen Umständen ein bestimmter Erreger von Wildtieren auf Haustiere überspringen könnte und somit erhebliche finanzielle Aspekte nach sich ziehen könnte;
- ökologische Kriterien, d.h. es sollte z.B. geprüft werden, ob bestimmte Erreger eine Gefahr für bedrohte Arten darstellen und somit eine Relevanz für den Artenschutz gegeben ist.

Darüber hinaus stehen Fragen konzeptioneller und methodischer Weiterentwicklung der Wildtierepidemiologie an. Hierbei sind zwei Aspekte von besonderer Bedeutung:

A) Fragen der Verallgemeinerungsfähigkeit (external validity) von Untersuchungsergebnissen an „verzerrten“ Studienpopulationen. Die Interpretation von Ergebnissen an jeweiligen Untersuchungstieren als wirkliche Repräsentanten einer Zielpopulation ist methodisch zu verbessern. Der neue Ansatz der „evidence based (veterinary) medicine“ bietet hierzu ein ständig an Umfang und Bedeutung zunehmendes Spektrum von Methoden. Hierbei bilden fünf Schritte den wesentlichen methodischen Rahmen auf dem Gebiet der EBM: (1) Definition des Problems und Formulierung von Fragestellungen, (2) die Evidenz zur Beantwortung der Fragen effizient aufzuspüren (Auswahl der Evidenzquelle und Entwicklung einer Suchstrategie), (3) die Validität und Praktikabilität kritisch zu bewerten, (4) die Ergebnisse dieser Bewertung in die klinische Praxis umzusetzen (Anwendung) und (5) die Gesamtleistung zu bewerten (Fazit) (Sackett et al., 1996).

B) In Zukunft wäre es vom wildtierepidemiologischen Standpunkt aus auch sinnvoll, sich vom eindimensionalen, deterministisch-phänomenologischen Modell zu lösen und multidimensionale und stochastische Modelle (Modellierungen) einzusetzen. Diese Modelle könnten von Verbindungen von Populationsmodellen mit Krankheitsmodellen, über Übertragungsmodelle (Staubach et al., 2000) bis hin zu Modellen mit Risikoabschätzung reichen. Dieser Ansatz könnte helfen, jeweils ein Spektrum von Krankheitsszenarien bereitzustellen, auf deren Grundlage verbesserte qualitative und semi-quantitativ orientierte Entscheidungen über Notwendigkeit und Art von Programmen der Krankheitskontrolle gefällt werden können.