

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis.....	VI
1 EINLEITUNG	1
2 LITERATUR.....	3
2.1 Taxonomie des Milzbrand-Erregers (<i>Bacillus anthracis</i>).....	3
2.2 Pathogenese	3
2.3 Infektionsverlauf und klinische Manifestation von Milzbrand (Anthrax)	5
2.3.1 Wirtsspektrum und Empfänglichkeit.....	5
2.3.2 Hautmilzbrand	6
2.3.3 Darmmilzbrand	6
2.3.4 Lungenmilzbrand	7
2.4 Epidemiologie von <i>B. anthracis</i>	8
2.4.1 Verbreitung.....	8
2.4.2 Lebenszyklus des Erregers zwischen Umwelt und Wirt	9
2.4.3 Sporulation in der Umwelt.....	10
2.4.4 Anatomie der Spore.....	10
2.4.5 Germination im Wirtsorganismus.....	11
2.4.6 Direkte Übertragung	11
2.4.7 Indirekte Übertragung durch Vektoren	12
2.4.8 Verbreitung durch nicht-arthropodenartige Vektoren	13
2.5 Epidemiologisch relevante Umweltfaktoren	14
2.5.1 Klima	14
2.5.2 Boden.....	15
2.5.3 Verhalten und Konstitution des Wirtes	16
2.6 Kontrolle und Bekämpfung	17
2.7 Prophylaxe und Therapie	18
2.8 Klassische molekularbiologische Methoden der Charakterisierung	18
2.9 Moderne Methoden der Stammtypisierung	20
2.9.1 Progressive Hierarchical Resolving Assay using Nucleic Acids: PHRANA	20
2.9.2 Single Nucleotide Polymorphism-Analysis (SNP-Analyse).....	21
2.9.3 Multiple Loci of Variable Numbers of Tandem Repeat (VNTR) Analysis (MLVA)	23
2.9.4 Single Nucleotide Repeat-Analysis (SNR-Analyse)	25
2.10 Der Etosha Nationalpark (ENP).....	26
2.10.1 Beschreibung des Etosha Nationalparks	26
2.10.2 Topographie	27
2.10.3 Klima	29
2.10.4 Vegetation	29

INHALTSVERZEICHNIS

2.10.5 Bodenarten.....	31
2.10.6 Wild-Populationsdaten.....	32
2.10.7 Wildtier-Populationsdynamik	33
3 MATERIAL UND METHODEN.....	35
3.1 Material	35
3.1.1 Herkunft der Tier-Tupferproben	35
3.1.2 Herkunft der Umweltproben	35
3.2 Methoden der Probenentnahme	36
3.2.1 Kadaver.....	36
3.2.2 Umweltproben	36
3.2.3 Transport und Lagerung	37
3.3 Untersuchungsmethodik und Probenaufbereitung.....	38
3.4 Screening der Umweltproben	38
3.5 Isolatsuche in Umweltproben	39
3.6 Gesamtkeimzahl der auf TSPBA angezüchteten Sporenbildner in Umweltproben	40
3.7 Gewinnung der DNA aus <i>B. anthracis</i> -Kolonien der Tupfer- und Umweltproben	40
3.8 Analyse der Isolate in der 31 Marker MLVA	41
3.9 Auswertung der Fragmentanalyse	42
3.10 Sequenzierung von neu auftauchenden Allelen.....	42
3.11 Doppelinfektionen mit <i>B. anthracis</i> -Stämmen	43
3.12 Entwicklung einer in ArcGIS genutzten Access-Datenbank	43
3.13 Kartographie der Isolate und statistische Auswertungen	44
4 ERGEBNISSE.....	45
4.1 Probenumfang und Zusammensetzung	45
4.2 Positive und negative Nachweise von Anthrax im Etosha Nationalpark	46
4.2.1 Verteilung auf tiergebundene Variablen	46
4.2.2 Verteilung der Nachweise unter Einbezug von Klimaelementen	48
4.2.3 Nachweisverteilung auf (natur-) räumliche Kategorien und Bezugsgrößen.....	51
4.3 Genotypen nach SNP-Analyse	56
4.4 Genotypen nach der MLVA 31 Marker	56
4.4.1 Verteilung der Genotypen auf Wildspezies im ENP	57
4.4.2 Verteilung der Genotypen auf (natur-) räumliche Kategorien und Bezugsgrößen des ENP	58
4.4.3 Genetische und räumliche Distanz der ENP-Genotypen	60
4.4.4 Doppelinfektionen.....	60
4.5 Auswertung der Umweltproben	61
4.6 Genotypen-Vergleich der Tier- und Umweltisolat.....	65
4.7 Clusteranalysen	68
4.7.1 Cluster positiver Nachweise	68
4.7.2 Cluster nach der MLVA 31 Marker.....	70
4.8 Verteilung der Genotypen nach SNR-Analyse	73
4.8.1 Analysen der GT außerhalb des ENP.....	73
4.8.2 Analysen der GT im ENP.....	79

INHALTSVERZEICHNIS

5 DISKUSSION.....	84
5.1 Zielsetzung und Untersuchungsauslage	84
5.2 Spezies-abhängige Verteilung der Nachweise	85
5.3 Saisonalität des Auftretens von Milzbrand	88
5.4 Doppelinfektionen	90
5.5 Langzeitstudie der Umweltproben	91
5.6 Wasserstellen als potentielle Infektionsquelle.....	96
5.7 Aussagekraft der drei Genotypisierungs-Methoden im Vergleich.....	98
6 ZUSAMMENFASSUNG	104
7 SUMMARY	106
Literaturverzeichnis	IX
ANHANG 1 Anthrax-Ausbrüche in afrikanischen Ländern.....	XXVI
ANHANG 2 Ausgewählte ENP-Populationszahlen der Wildzählung 2005	XXVII
ANHANG 3 Nährmedien, diagnostische Tests, Probenaufbereitung und Qualitätskontrolle der gewonnenen DNA.....	XXVIII
ANHANG 4 Protokolle zur Durchführung der diagnostischen PCR (RT-PCR) Ansatz der Primer und Sonden und des Primer/Sonden-Mastermix	XXX
ANHANG 5 MLVA 31 Marker	XXXI
ANHANG 6 Copy Code Tabellen der MLVA 31 Marker	XXXV
ANHANG 7 Zuordnung der Copy Codes zu einem Genotypen	XXXVII
ANHANG 8 Namibische Isolate aus Nutz- und Wildtieren Isolate der Verdachtsproben aus dem ENP	XXXVIII
ANHANG 9 Anthrax-positive und negative Nachweise aus ENP	XXXIX
ANHANG 10 Genotypenverteilung nach Isolierungsjahr, Herkunft und Spezies.....	XL
ANHANG 11 Laborergebnisse der Langzeitstudie der Umweltproben	XLII
ANHANG 12 SNR-Typen und Marker für die GT 105, 123, 129, 136 und 138	XLV
Eigene Publikationen.....	XLVI
Danksagung	XLVII
Selbständigkeitserklärung	XLVIII