

Untersuchungen zur Diagnostik und Prophylaxe der alveolären  
Echinokokkose bei Makaken

INAUGURAL – DISSERTATION  
Zur Erlangung des Grades einer  
DOKTORIN DER VETERINÄRMEDIZIN  
- Doctor medicinae veterinariae -  
(Dr. med. vet.)

Vorgelegt von  
Karen Ann-Kathrin Lampe  
Clausthal-Zellerfeld

Hannover 2013

Bibliografische Information 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.

**Lampe, Karen Ann-Kathrin:**

Untersuchungen zur Diagnostik und Prophylaxe der alveolären Echinokokkose bei Makaken  
ISBN 978-3-86376-064-9

Wissenschaftliche Betreuung: Univ.-Prof. Dr. F.-J. Kaup  
Deutsches Primatenzentrum Göttingen,  
Abteilung Infektionspathologie

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. F.-J. Kaup  
Tierärztliche Hochschule Hannover,  
Deutsches Primatenzentrum Göttingen

2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. C. Strube, PhD,  
Tierärztliche Hochschule Hannover,  
Institut für Parasitologie

Tag der mündlichen Prüfung: 25.10.2013

Alle Rechte vorbehalten

1. Auflage 2013

© Optimus Verlag, Göttingen

URL: [www.optimus-verlag.de](http://www.optimus-verlag.de)

Coverfoto: © Margrit Hampe – DPZ (Rhesusaffen),

© AtWaG – istockphoto.com, (Fuchs), © Karen Lampe – DPZ (Histologische Aufnahme)

Printed in Germany

Papier ist FSC zertifiziert (holzfrei, chlorfrei und säurefrei,  
sowie alterungsbeständig nach ANSI 3948 und ISO 9706)

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes in Deutschland ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

*Meinen Eltern und Christian*



# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	VII
Abkürzungsverzeichnis .....	IX
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Literaturübersicht .....</b>	<b>3</b>
2.1 Untersuchte Makakenspezies.....	3
2.1.1 Systematik und Vorkommen von Makaken .....	3
2.1.2 Javaneraffen ( <i>Macaca fascicularis</i> ) .....	3
2.1.3 Rhesusaffen ( <i>Macaca mulatta</i> ) .....	4
2.2 Der kleine Fuchsbandwurm <i>Echinococcus multilocularis</i> .....	5
2.2.1 Taxonomie, Biologie und epidemiologische Aspekte.....	5
2.2.2 Die epidemiologische Situation in Südniedersachsen.....	8
2.2.3 Die alveoläre Echinokokkose des Menschen .....	10
2.2.3.1 Pathogenese und Klinik.....	10
2.2.3.2 Pathologische und histologische Merkmale.....	13
2.2.4 Alveoläre Echinokokkose bei nicht humanen Primaten .....	15
2.3 Diagnostik der AE beim Fehlwirt .....	17
2.3.1 Bildgebende Verfahren.....	18
2.3.2 Serologische Untersuchung .....	20
2.4 Prophylaxe- und Bekämpfungsmaßnahmen .....	22
2.4.1 Immunisierung von Zwischenwirten.....	22
2.4.2 Anthelminthische Beköderung von Füchsen.....	24
<b>3 Tiere, Material und Methoden .....</b>	<b>27</b>
3.1 Tiere, Haltungsbedingungen und tierärztliche Bestandsbetreuung .....	27
3.2 Prämortale Diagnostik .....	29
3.2.1 Bildgebende Verfahren.....	29

3.2.2	Hämatologie und klinische Chemie .....	30
3.2.3	Serologische Untersuchungen .....	30
3.3	Postmortale Diagnostik .....	33
3.3.1	Datenaufnahme .....	33
3.3.2	Sektion und Probenentnahme .....	35
3.3.3	Histologische Präparationen .....	35
3.3.4	Histochemische Verfahren und Färbungen .....	36
3.3.5	Immunhistochemische Untersuchungen .....	36
3.3.6	Befunderhebung und -dokumentation .....	37
3.3.7	Nachweis von <i>Echinococcus multilocularis</i> -DNA im Gewebe infizierter Makaken .....	37
3.3.7.1	DNA-Isolierung aus Gewebeproben .....	37
3.3.7.2	Bestimmung der DNA-Konzentration .....	38
3.3.7.3	Polymerasekettenreaktion (PCR) .....	38
3.3.7.4	Agarosegelelektrophorese .....	39
3.3.7.5	DNA-Isolierung aus Agarosegelen .....	40
3.3.7.6	Ethanol-fällung von DNA .....	40
3.3.7.7	Klonierung des PCR-Produktes .....	40
3.3.7.8	Sequenzierung .....	42
3.4	Stammbaumanalysen .....	43
3.5	Prophylaxe- und Bekämpfungsmaßnahmen .....	44
3.5.1	Impfstudie mit rekombinantem Em 14-3-3-Antigen bei Rhesusaffen .....	44
3.5.2	Untersuchungen zum Fuchsvorkommen auf dem Gelände des DPZ mittels Fotofallen .....	46
<b>4</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>49</b>
4.1	Klinische Symptome an AE erkrankter Makaken .....	49
4.2	Prämortale Diagnostik .....	49
4.2.1	Bildgebende Verfahren .....	49
4.2.2	Hämatologie und klinische Chemie .....	52
4.2.3	Serologische Untersuchungen .....	54

---

4.3	Postmortale Diagnostik .....	62
4.3.1	Pathologisch-anatomische Untersuchungen .....	62
4.3.2	Histopathologische Untersuchungen .....	67
4.3.3	Immunhistochemische Untersuchungen .....	72
4.3.4	Nachweis von <i>Echinococcus multilocularis</i> -DNA im Gewebe infizierter Makaken .....	79
4.4	Stammbaumanalysen .....	81
4.5	Prophylaxe- und Bekämpfungsmaßnahmen .....	82
4.5.1	Impfstudie mit rekombinantem Em14-3-3-Antigen bei Rhesusaffen .....	82
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>89</b>
5.1	Klinische Befunde .....	89
5.2	Prämortale Diagnostik .....	91
5.2.1	Bildgebende Verfahren .....	91
5.2.2	Hämatologie und klinische Chemie .....	92
5.2.3	Serologie .....	93
5.3	Postmortale Diagnostik .....	98
5.3.1	Makroskopische Befunde .....	98
5.3.2	Histologische Befunde .....	100
5.3.3	Ergänzende Methoden (PCR und Immunhistochemie) .....	103
5.4	Stammbaumanalysen .....	104
5.5	Prophylaxe- und Bekämpfungsmaßnahmen .....	106
5.5.1	Immunisierung mit rekombinantem Em14-3-3-Antigen bei Rhesusaffen .....	106
5.5.2	Fuchsvorkommen und anthelminthische Beköderung .....	107
5.6	Ausblick .....	109
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>113</b>
<b>7</b>	<b>Summary .....</b>	<b>117</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>119</b>
<b>9</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>151</b>

9.1	Anhangstabellen.....	151
9.1.1	Ergebnisse der serologischen Screeninguntersuchung mittels Gesamtlarven-ELISA .....	151
9.1.2	Ergebnisse der hämatologischen Untersuchungen der Javaneraffen .....	158
9.1.3	Ergebnisse der klinisch-chemischen Serumuntersuchungen der Javaneraffen.....	160
9.1.4	Ergebnisse der klinisch-chemischen Serumuntersuchungen der Rhesusaffen .....	162
9.1.5	Übersicht über die an AE verstorbenen Javaner- und Rhesusaffen .....	164
9.2	Göttinger Mischung II.....	165
9.3	Serologie (Gesamtlarven-ELISA).....	165
9.3.1	Lösungen, Puffer und Reagenzien.....	165
9.3.2	Formel zur Berechnung des „cutoff“ sowie des Index:.....	166
9.4	Protokolle für die Histologie.....	166
9.4.1	Phosphatpuffer.....	166
9.4.2	Fixierlösung.....	167
9.4.3	Paraffineinbettung .....	167
9.4.4	Histochemische Verfahren und histologische Färbungen von Paraffinschnitten.....	167
9.4.4.1	Hämalaun-Eosin-Färbung .....	167
9.4.4.2	Periodic Acid Schiff (PAS)-Reaktion .....	168
9.4.4.3	Amyloid-Färbung mit Kongorot .....	169
9.4.5	Protokoll für die Immunhistochemie.....	170
9.5	Primer und Reagenzien für die PCR.....	171
9.6	Chemikalien und Puffer für die Agarosegelelektrophorese.....	171
9.7	Klonierung .....	172
9.7.1	Medien, Puffer und Reagenzien .....	172
9.7.2	Bakterienstamm.....	173

# Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Entwicklungszyklus von <i>E. multilocularis</i> (nach GOTTSTEIN 1992). ....	8
Abb. 2: Schematische Darstellung des ELISA zum Nachweis von IgG-Antikörpern gegen das Gesamtlarvenantigen von <i>E. multilocularis</i> (nach BLANKENBURG 2004).....	32
Abb. 3: Westgelände des Deutschen Primatenzentrums. ....	48
Abb. 4: Ostgelände des Deutschen Primatenzentrums. ....	48
Abb. 5: Sonographie der Leber eines Javaneraffe (12331). ....	50
Abb. 6 : MRT-Aufnahmen eines Javaneraffen.....	51
Abb. 7: CT-Aufnahme und Sektionssitus eines Javaneraffen. ....	51
Abb. 8: Verlauf der Konzentration der Antikörper gegen <i>E. multilocularis</i> bei vier Tieren zwischen 2008 und 2013 zur exemplarischen Veranschaulichung der verschiedenen beobachteten Verläufe. ....	59
Abb. 9: Makroskopisches Erscheinungsbild der AE in der Leber bei verschiedenen Makaken. ....	65
Abb. 10: Makroskopisches Erscheinungsbild der AE in diversen Organen bei verschiedenen Makaken. ....	66
Abb. 11: Histologische Merkmale der AE bei Makaken (I). ....	73
Abb. 12: Histologische Merkmale der AE bei Makaken (II). ....	74
Abb. 13: Histologische Merkmale der AE bei Makaken (III). ....	75
Abb. 14: Histologische Merkmale der AE bei Makaken (IV). ....	76
Abb. 15: Histologische Merkmale der AE bei Makaken (V). ....	77
Abb. 16: Immunhistochemische Merkmale der AE bei Makaken. ....	78
Abb. 17: Ergebnis der Sequenzierung des aus dem Gewebe eines der an AE erkrankten Makaken isolierten, durch PCR amplifizierten und in den pDrive cloning vector ligierten 250 bp langen Fragmentes .....	80
Abb. 18: Verlauf der anti-Em-14-3-3-Antikörperkonzentration bei dem ersten vakzinierten Rhesusaffen (13698) über einen Zeitraum von etwa 13 Monaten nach Erstimmunisierung.....	83
Abb. 19: Verlauf der anti-Em-14-3-3-Antikörperkonzentration bei den vier vakzinierten Rhesusaffen vor und nach Immunisierung sowie bei dem Kontrolltier 13703 .....	85
Abb. 20: Aufnahmen der Fotofallen an verschiedenen Lokalisationen des DPZ-Geländes. ....	87



## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht über die an AE verstorbenen Rhesus- und Javaneraffen sowie die jeweils durchgeführten Untersuchungen.....	34
Tabelle 2:	Übersicht über die für die Impfstudie mit rekombinantem Em 14-3-3-Antigen ausgewählten Versuchstiere und die jeweils verwendete Impfstoffzusammensetzung.....	44
Tabelle 3:	Impfschema und jeweils durchgeführte Untersuchungen und Behandlungen der Tiere der Gruppe 1 und 2.....	46
Tabelle 4:	Übersicht über die 9 Rhesusaffen, deren Serum in der Screeninguntersuchung einmalig oder mehrmals einen eindeutig serologisch positiven Befund aufwies.....	56
Tabelle 5:	Übersicht über die 16 Javaneraffen, deren Serum in der Screeninguntersuchung einmalig oder mehrmals einen eindeutig serologisch positiven Befund aufwies.....	58
Tabelle 6:	Übersicht über die serologische Untersuchung der an AE verstorbenen Makaken mittels Gesamtlarven-ELISA.....	60
Tabelle 7:	Ergebnisse der serologischen Untersuchung von fünf verstorbenen Tieren ohne Leberläsionen.....	61
Tabelle 8:	Ergebnisse der PCR-Untersuchungen des Gewebes ausgewählter an AE verstorbener Makaken.....	80
Tabelle 9:	Ergebnisse der serologischen Screeninguntersuchung der Altweltaffen des DPZ.....	151
Tabelle 10:	Ergebnisse der hämatologischen Untersuchungen der serologisch positiven bzw. an AE verstorbenen weiblichen Javaneraffen mit Angabe von Referenzwerten nach SCHUURMAN et al. (2005) und *KOGA et al. (2005).....	158
Tabelle 11:	Ergebnisse der hämatologischen Untersuchungen der serologisch positiven bzw. an AE verstorbenen männlichen Javaneraffen mit Angabe von Referenzwerten nach SCHUURMAN et al. (2005) und *KOGA et al. (2005).....	159
Tabelle 12:	Ergebnisse der klinisch-chemischen Serumuntersuchungen der serologisch positiven bzw. an AE verstorbenen weiblichen Javaneraffen mit Angabe von Referenzwerten nach SCHUURMAN et al. (2005).....	160

Tabelle 13:	Ergebnisse der klinisch-chemischen Serumuntersuchungen der serologisch positiven bzw. an AE verstorbenen männlichen Javaneraffen mit Angabe von Referenzwerten nach SCHUURMAN et al. (2005). .....	161
Tabelle 14:	Ergebnisse der klinisch-chemischen Serumuntersuchungen der an AE verstorbenen weiblichen Rhesusaffen (dunkelgrau unterlegt) mit Angabe von Referenzwerten nach CHEN et al. (2009). .....	162
Tabelle 15:	Ergebnisse der klinisch-chemischen Serumuntersuchungen der serologisch positiven männlichen Rhesusaffen mit Angabe von Referenzwerten nach CHEN et al. (2009). .....	163
Tabelle 16:	Übersicht über die 22 zwischen 1994 und 2013 an AE verstorbenen Javaner- ( <i>M.f.</i> ) und Rhesusaffen ( <i>M.m.</i> ) sowie die jeweils betroffenen Organe und Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen. ....	164

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ABTS	2,2'-Azino-di-(3-ethylbenzthiazolin-6-sulfonic acid) di-ammonium salt
AE	Alveoläre Echinokokkose
ALT	Alaninaminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartataminotransferase
AT	Adenin, Thymin
BALT	Bronchial associated lymphoid tissue
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
bildg. V.	bildgebende Verfahren
BLAST	Basic Local Alignment Search Tool
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
ca.	circa
CD	cluster of differentiation
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
dNTP	Desoxynukleotidtriphosphat
DPZ	Deutsches Primatenzentrum
<i>E.</i>	<i>Echinococcus</i>
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
et al.	und Mitarbeiter
Fa.	Firma
FLASH	Fast Low-Angle Shot (schnelle Bildgebung beim MRT)
forw.	forward
g	Gramm
GC	Guanin, Cytosin
GGT	Gammaglutamyltransferase
Gr.	Gruppe
gw	grenzwertig
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
H.&E.	Hämalaun-Eosin
HK	Hämatokrit

HLA	human leukocyte antigen
HRP	Horseradish peroxidase (Meerrettich-Peroxidase)
H <sub>2</sub> O	Wasser
Ig	Immunglobulin
IHC	Immunhistochemie
IL	Interleukin
IUCN	International Union for Conservation of Nature and Natural Resources
Kap.	Kapitel
kb	Kilobasen (1000 Basenpaare eines DNA-Stranges)
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
klin.	klinisch
km	Kilometer
Ktrl.	Kontrolltier
LB (Medium)	lysogeny broth
m	männlich / Meter
M (mM; µM)	molar (millimolar; micromolar)
MCH	Mean corpuscular hemoglobin
MCV	Mean corpuscular volume
MDP	Muramyl Dipeptid
<i>M.f.</i>	<i>Macaca fascicularis</i> (Javaneraffe)
mg	Milligramm
Mg	Magnesium
MHC	Major histocompatibility complex
MHz	Megahertz
Min.	Minute
ml	Milliliter
<i>M.m.</i>	<i>Macaca mulatta</i> (Rhesusaffe)
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
µg	Mikrogramm
µl	Mikroliter
µm	Mikrometer
NaCl	Natriumchlorid
NCBI	National Center for Biotechnology Information
neg	negativ
ng	Nanogramm
nm	Nanometer
NMR	nuclear magnetic resonance
OD	optische Dichte

PAS	Periodic-Acid-Schiff
Patho. Us.	pathologische Untersuchung
PBS	Phosphat-Buffered Saline
PCR	Polymerase Chain Reaction
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
<i>P.h.</i>	<i>Papio hamadryas</i> (Mantelpavian)
pmol	Picomol
PNM	P = parasitic mass in the liver, N = involvement of neighbouring organs, M = metastasis
pos	positiv
Res.	Resultat
rev.	Reverse
RNA	Ribonukleinsäure
rpm	revolutions per minute
RT	Raumtemperatur
SABC	Streptavidin-Biotin-Complex
SDS	sodium dodecyl sulfate
Sek.	Sekunde
SIV	simian immunodeficiency Virus
SOB (Medium)	super optimal broth
SOC (Medium)	SOB plus 20 mM Glucose
spp.	Spezies
SRV	simian retrovirus
STLV-1	simian T-cell lymphotropic virus type I
Tab.	Tabelle
TBE	Tris-Borat-EDTA-Puffer
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor $\alpha$
TNM	Tumor-Node-Metastasis
U	Units
u.a.	unter anderem
US	Ultraschall
USA	United States of America
UV	ultraviolettes Licht
V	Volt
w	weiblich
WHO	World Health Organisation
z.B.	zum Beispiel
ZNS	zentrales Nervensystem
z.T.	zum Teil



# 1 Einleitung

Die alveoläre Echinokokkose (AE) gilt als gefährlichste parasitäre Zoonose in Mitteleuropa, die durch das zweite Larvenstadium des kleinen Fuchsbandwurmes *Echinococcus (E.) multilocularis* hervorgerufen wird. Die AE ist gekennzeichnet durch einen schleichend-progredienten Krankheitsverlauf und verläuft unbehandelt in der Regel letal (ECKERT 1996; PAWLOWSKI et al. 2001).

Akzidentelle Zwischenwirte für *E. multilocularis* sind neben dem Menschen auch verschiedene nicht-humane Primatenspezies, die durch die Infektion mit Eistadien des Parasiten ebenfalls ein schweres Krankheitsbild entwickeln können, das der humanen AE gleicht (RIETSCHER u. KIMMIG 1994; REHMANN et al. 2003; BACCIARINI et al. 2004; TAPPE et al. 2007).

Auch am Deutschen Primatenzentrum (DPZ) häufen sich die Fälle spontan auftretender AE. Zwischen 1994 und 2013 sind im Bestand der durchschnittlich 250 Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) und 35 Javaneraffen (*Macaca fascicularis*) des DPZ 22 AE-bedingte Todesfälle aufgetreten, darunter dreizehn Javaneraffen sowie neun Rhesusaffen.

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit ist die pathomorphologische Charakterisierung der mit der AE einhergehenden Läsionen bei den Javaner- und Rhesusaffen sowie der Vergleich des Krankheitsbildes beim Menschen. Im Mittelpunkt stehen hierbei systematische histopathologische Untersuchungen, die in ausgewählten Fällen durch molekularbiologische Erregernachweise ergänzt werden.

Da die AE nahezu klinisch inapparent verläuft, und infizierte Tiere daher bislang erst in weit fortgeschrittenen Erkrankungsstadien erkannt werden konnten, liegt ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit auf der Evaluierung diagnostischer und prophylaktischer Möglichkeiten. Daher wurde ein serologischer Test bei lebenden Tieren mittels ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) etabliert, dessen prospektive Aussagekraft hinsichtlich der Unterscheidung infizierter und nicht infizierter nicht-humaner Primaten beurteilt werden sollte.

Analog zur Humanmedizin, in der eine auf verschiedenen Methoden basierende Diagnostik zur Bestätigung der AE empfohlen wird (BRUNETTI et al. 2010), sollten die serologischen Befunde durch weitere Untersuchungsmethoden wie bildgebende Verfahren und hämatologische Untersuchungen ergänzt werden.

Zudem fließen in diese Arbeit die Ergebnisse eines durchgeführten Pilotprojektes zur Impfung von Rhesusaffen mit einem rekombinanten *E. multilocularis*-Antigen ein, wobei ein besonderes Augenmerk auf die Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffes gelegt wird.

Zusammenfassend dienen daher die Untersuchungen dem Ziel

- a) einer umfassenden morphologischen Charakterisierung der AE bei Makaken mit Etablierung diagnostischer Möglichkeiten am Sektionsgut,
- b) Etablierung und Durchführung ätiologischer Diagnostikmethoden am lebenden Tier und
- c) Evaluierung prophylaktischer Maßnahmen zur Prävention, wobei der Schwerpunkt auf der Beurteilung einer Testvakzine liegt.

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Untersuchte Makakenspezies

#### 2.1.1 Systematik und Vorkommen von Makaken

Makaken sind neben dem Menschen die weltweit am weitesten verbreitete Primatengattung. Ihr Verbreitungsgebiet umfasst neben großen Teilen Asiens auch Nordwest-Afrika, wo der Berberaffe (*Macaca sylvanus*) beheimatet ist. Derzeit sind 21 Makakenspezies bekannt. Sowohl der Javaneraffe (*Macaca fascicularis*) als auch der Rhesusaffe (*Macaca mulatta*), die beiden Spezies, auf die hier eingegangen werden soll, gehören zur Gattung der Makaken innerhalb der Familie der *Cercopithecidae* und der Unterfamilie der *Cercopithecinae* (Backentaschenaffen). Beide Spezies gehören der *M. fascicularis*-Speziesgruppe an (FALK 2000; GEISSMANN 2003; REDMOND 2008; ZINNER et al. 2013). Einige Makakenarten, unter ihnen auch Rhesus- und Javaneraffen, haben sich als Kulturfolger etabliert und erreichen hohe Bestandsdichten in von Menschen besiedelten Gegenden (GEISSMANN 2003). Der Javaneraffe ist die am weitesten südöstlich verbreitete Makakenspezies (GEISSMANN 2003) mit Populationen auf den Inseln Südostasiens und dem asiatischen Festland. Er ist auf den Philippinen, in Malaysia, Indonesien, Burma, Indien, Vietnam, Kambodscha und Thailand anzutreffen (GROVES 2001). Rhesusaffen sind auf dem asiatischen Festland beheimatet; sie kommen von Afghanistan bis Indien und Thailand bis Südchina vor (ROWE 1996; SMITH u. MCDONOUGH 2005).

#### 2.1.2 Javaneraffen (*Macaca fascicularis*)

Basierend auf morphologischen Merkmalen werden innerhalb der Art *Macaca fascicularis* derzeit zehn Subspezies unterschieden (ZINNER et al. 2013). Javaneraffen sind tagaktiv und primär arboreal mit bevorzugter Nutzung der unteren Baumkronenschicht (GEISSMANN 2003). Ihr natürliches Habitat umfasst Primär-, Sekundär- und Küstenwald, ebenso wie sumpf- und flussnahe Wälder in bis zu 2000 m Höhe mit einem Streifgebiet von bis zu 200 ha. Der Habitatverlust durch anthropogene Einflüsse führt dazu, dass vielerorts auch urbane Lebensräume besiedelt werden, in denen vom Menschen kultivierte Feldfrüchte eine zusätzliche Nahrungsquelle darstellen. Dieser Umstand führt zu Konflikten mit dem Menschen, was neben der Abholzung tropischer Wälder die Hauptbedrohung für den Javaneraffen darstellt (ROWE 1996; FALK 2000; MUKHERJEE u. ALFRED 2011; ZINNER et al. 2013). Außerdem ist eine Gefährdung durch illegale Wildfänge für den internationalen Handel im Zuge der biomedizinischen Forschung nicht auszuschließen; dennoch wird

der Javaneraffe in der Roten Liste gefährdeter Arten der IUCN gegenwärtig als ungefährdet („least concern“) eingestuft (ZINNER et al. 2013).

Neben dem charakteristischen kronenartigen Haarschopf auf dem Kopf ist ein weiteres typisches Merkmal von Javaneraffen der Schwanz, der in etwa der Kopf-Rumpf-Länge der Tiere entspricht oder diese sogar übersteigt. Weibliche Tiere wiegen zwischen 2,5 und 5,7 kg, männliche zwischen 4,7 und 8,3 kg (ROWE 1996).

Javaneraffen sind zwar omnivor, ernähren sich jedoch überwiegend von Früchten; daneben setzt sich ihre Diät aus anderen Pflanzenbestandteilen und tierischer Beute, wie beispielsweise Krabben (siehe englische Bezeichnung „crab-eating macaque“) zusammen (ROWE 1996; GEISSMANN 2003).

Javaneraffen leben in gemischt-geschlechtlichen Gruppen, die 10 bis 100 Individuen umfassen können, wobei sich häufig Untergruppen bilden. Die weiblichen Nachfahren verbringen ihr weiteres Leben in der Gruppe, während Männchen ihre Geburtsgruppe verlassen. Die Hierarchie ist weniger durch die Dominanz von Männchen geprägt als bei anderen Makaken-Spezies. Vielmehr existiert eine Rangordnung zwischen den weiblichen Tieren und unter den Männchen (ROWE 1996; VAN SCHAIK et al. 1996; ZINNER et al. 2013).

### **2.1.3 Rhesusaffen (*Macaca mulatta*)**

Rhesusaffen besiedeln verschiedenste Habitate von Meeresniveau auf bis zu 3000 m Höhe. Hierzu gehören neben Sekundärwäldern sommergrüne Wälder, Nadelwälder sowie Fluss- und Magrovenwälder. Daneben kommen die Tiere auch als Kommensalen in menschlichen Siedlungen vor. So lebt beispielsweise in Indien die Hälfte der gesamten Rhesusaffenpopulation in Dörfern und Städten; ein Umstand, der regelmäßig zu Konflikten mit dem Menschen führt. Rhesusaffen sind eine tagaktive, überwiegend bodenlebende und teilweise baumlebende Spezies mit einer Reviergröße zwischen 0,01 und 400 ha. Ihre Diät setzt sich überwiegend aus pflanzlicher Nahrung zusammen, gelegentlich ergänzt durch kleine wirbellose Tiere (ROWE 1996; MUKHERJEE u. ALFRED 2011; ZINNER et al. 2013).

Rhesusaffen besitzen bräunliches Fell mit einer helleren Fellfärbung des unteren Körperdrittels. Das Gewicht weiblicher Tiere liegt zwischen 4,4 und 10,9 kg, männliche Tiere wiegen zwischen 5,6 und 10,9 kg. Rhesusaffen erreichen die Geschlechtsreife mit 42 - 48 Monaten bei einer Lebenserwartung von 29 Jahren. Weibchen zeigen während des Östrus eine Rotfärbung ihres Gesäßes (ROWE 1996).

Die Tiere leben in gemischtgeschlechtlichen Gruppen mit 10 bis 90 Individuen, wobei Gruppengröße und –zusammensetzung offenbar in Abhängigkeit von der Art des Habitats sowie der Verfügbarkeit von Futter und der Häufigkeit von Beutegreifern variieren. Innerhalb der Gruppen herrscht eine strikte matrilineale Hierarchie. Die

Männchen sind zwar dominant gegenüber den Weibchen, bewegen sich jedoch am Rande der Gruppe und wechseln diese alle paar Jahre. Rhesusaffen gelten als aggressive Spezies, daher umfasst ihre Mimik und Gestik ein breites Repertoire an Droh- und Unterwerfungsgebärden (ROWE 1996; MUKHERJEE u. ALFRED 2011).

In der Roten Liste gefährdeter Arten der IUCN werden Rhesusaffen als ungefährdete Art („least concern“) eingestuft; allerdings stellt der Habitatverlust und der damit einhergehende Konflikt mit dem Menschen eine anhaltende Bedrohung für die Tiere dar (ZINNER et al. 2013).

## 2.2 Der kleine Fuchsbandwurm *Echinococcus multilocularis*

### 2.2.1 Taxonomie, Biologie und epidemiologische Aspekte

Taxonomisch zählt die Gattung *Echinococcus* zur Familie der *Taeniidae* innerhalb der Klasse der Cestoda (Bandwürmer) und umfasst nach derzeitigem Kenntnisstand neun verschiedene Bandwurmspezies. Hierzu zählen neben *E. multilocularis*, *E. granulosus*, *E. vogeli*, *E. oligarthra* und *E. shiquicus* die Arten *E. orteppi*, *E. equinus*, *E. canadensis* sowie *E. felidis*, wobei die vier letztgenannten Arten ursprünglich als Genotypen bzw. Subspezies von *E. granulosus* galten. Allen neun Spezies ist gemeinsam, dass ihr Lebenszyklus zwei Säugetierarten beinhaltet, es sich also um heteroxene Parasiten handelt. Diese beiden Säugetierspezies stehen in einem Jäger-Beute Verhältnis; während Carnivore als Endwirte für adulte Bandwürmer dienen, stellen herbivore Beutetiere die Zwischenwirte dar, in denen sich die Larven (Metacestoden) entwickeln. Neben dem Fuchsbandwurm *E. multilocularis* stellen auch die anderen genannten Spezies Zoonoseerreger dar, lediglich von *E. felidis*, *E. shiquicus* und *E. equinus* sind bislang keine Fälle von menschlichen Infektionen bekannt (ECKERT u. DEPLAZES 2004; NAKAO et al. 2013).

Adulte Exemplare von *E. multilocularis* besitzen an ihrem Vorderende ein spezielles Anheftungsorgan, den sogenannten Skolex, an dem sich vier Saugnäpfe sowie das Rostellum mit doppeltem Hakenkranz befinden. Dieses Organ ermöglicht dem Parasiten die Anheftung in den Lieberkühn Krypten im Dünndarm des Endwirtes (THOMPSON u. MCMANUS 2001; ECKERT et al. 2005). Die Adultstadien von *E. multilocularis* sind maximal 4 mm lang; der Körper oder Strobila gliedert sich typischerweise in fünf Proglottiden (Segmente) mit einem vor der Gliedmitte gelegenen Genitalporus und einem sackförmigen Uterus, welcher bis zu 200 Eier enthält (ECKERT 1996; ECKERT et al. 2005). Diese graviden Proglottiden beziehungsweise freien Eier gelangen mit dem Kot des Endwirtes in die Umwelt. Die Eier können von natürlichen Zwischenwirten (Nagetiere und Insektivore), jedoch auch versehentlich von Menschen und anderen akzidentellen Wirten peroral aufgenommen