

ÜBERSICHTSARBEIT

Chlamydiale Zoonosen

Gernot Rohde, Eberhard Straube, Andreas Essig,
Petra Reinhold, Konrad Sachse

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Zoonosen erfahren nicht erst seit SARS und Vogelgrippe eine zunehmende Aufmerksamkeit. Chlamydien werden aufgrund ihrer weiten Verbreitung und ihres Infektionszyklus schon seit vielen Jahren als wichtige zoonotische Erreger diskutiert. Der folgende Beitrag soll einen Überblick über den derzeitigen Wissensstand geben.

Methode: Übersicht basierend auf selektiv recherchierter Literatur und Darstellung eigener Ergebnisse.

Ergebnisse: Bislang liegen wenig ausreichende wissenschaftliche Erkenntnisse zur Verbreitung und zum Infektionszyklus von Chlamydien vor. Die Labordiagnostik der chlamydialen Zoonoseerreger ist sowohl im human- als auch veterinärmedizinischen Bereich unbefriedigend, da kommerziell verfügbare sensitive und spezies-spezifische Testverfahren nicht zur Verfügung stehen. Akute Chlamydieninfektionen werden üblicherweise mit Makroliden, Tetrazyklinen oder Chinolonen behandelt. Persistente Formen werden durch gebräuchliche Standardtherapien nicht erfasst.

Schlussfolgerung: Es besteht ein erheblicher Forschungsbedarf in Richtung verbesserter Diagnostik und Therapie, vor allem der persistenten Formen.

Zoonosen sind Infektionskrankheiten, die von Tieren auf Menschen übertragen werden. Als Zoonotischer Erreger ist bislang vor allem Chlamydia psittaci, der Erreger der Ornithose bekannt. In der Literatur findet man zahlreiche Berichte über Ausbrüche, die exakte Prävalenz oder Inzidenz kann aber nicht angegeben werden (1). Die Inzidenz von Chlamydia trachomatis, dem häufigsten bakteriellen Erreger von sexuell übertragbaren Infektionen, liegt in Europa zwischen 2 und 17 % bei Frauen mit asymptomatischer Erkrankung (2). Chlamydia trachomatis ist auch ein Erreger des Trachoms (Keratokonjunktivitis). 84 Millionen Menschen sind weltweit infiziert und bei 1,3 Millionen hat die Infektion zur Blindheit geführt (3). Chlamydia pneumoniae ist als Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie bekannt und kann hier in circa 10 % der Fälle identifiziert werden (4).

Im Tierreich zählen Chlamydien zu den am weitesten verbreiteten Mikroorganismen. Prominenteste Beispiele sind der enzoonotische Schafabort durch Chlamydia abortus und die schon oben erwähnte Ornithose durch Chlamydia psittaci.

Ziel dieser Übersicht ist es, die humanen Erkrankungen durch Chlamydien, ihr zoonotisches Potenzial, den aktuellen Stand und die Perspektiven in Diagnostik und Therapie sowie die derzeitigen Forschungsansätze darzustellen. Die Literaturrecherche erfolgte in der Datenbank PubMed mit den Suchbegriffen „chlamydia“ und „zoonotic“.

Chlamydien als Infektionserreger

Chlamydien sind gram-negative, obligat intrazelluläre Bakterien (*Abbildung 1*) mit einem breiten Wirtsspektrum. Sie sind weltweit sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin epidemiologisch und klinisch relevant.

Chlamydien mit humanpathogenem Potenzial verursachen typischerweise Infektionen des Auges, des Urogenital- und des Respirationstraktes, die aufgrund der schwierigen Diagnostik und der milden Symptomatik anfangs oft nicht erkannt oder fehlgedeutet werden. Chronische und wiederholte Infektionen können irreversible Schäden zur Folge haben, die am Auge bis hin zur Erblindung (Trachom) und bei Befall des weiblichen Genitaltraktes zur Tubarinfertilität führen können.

Postinfektiöse Komplikationen sind vermutlich immunologisch bedingt und umfassen im Wesentlichen die reaktive Arthritis. Darüber hinaus wurden

Zitierweise: Dtsch Arztebl Int 2010; 107(10): 174–80
DOI: 10.3238/arztebl.2010.0174

Medizinische Klinik III – Pneumologie, Allergologie und Schlaf- und Beatmungsmedizin, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil GmbH, Ruhr-Universität Bochum: Prof. Dr. med. Rohde

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Friedrich-Schiller-Universität Jena: Prof. Dr. med. Straube

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinik Ulm: Prof. Dr. med. Essig

Institut für Molekulare Pathogenese am Friedrich-Loeffler-Institut, Standort Jena: PD Dr. med. vet. Reinhold, Dr. rer. nat. Sachse

Chlamydien ätiologisch mit einer Reihe chronisch inflammatorischer Prozesse, insbesondere der Arteriosklerose assoziiert, was jedoch wissenschaftlich nach wie vor umstritten ist. Die *Tabelle* gibt einen Überblick über die Bedeutung der einzelnen Chlamydien-spezies und das Erkrankungsspektrum.

Die bemerkenswerte Vielfalt der aus Chlamydieninfektionen resultierenden klinischen Manifestationen kann einerseits als Konsequenz spezifischer Eigenschaften der Erreger selbst und andererseits als Folge der individuellen Empfänglichkeit des betroffenen Patienten verstanden werden. So durchlaufen Chlamydien unter idealen Wachstumsbedingungen innerhalb von 2 bis 3 Tagen einen zweistufigen Entwicklungszyklus, an dessen Beginn die infektiösen, aber metabolisch inaktiven, kokkoiden Elementarkörper in die Wirtszelle eindringen und vakuolenartige Einschlüsse (inclusions) bilden (*Grafik*). Dort vollzieht sich die Umbildung in metabolisch aktive, aber nicht infektiöse, pleomorphe Retikularkörper, die sich durch Zweiteilung vermehren. Zum Abschluss eines Zyklus kommt es zur Kondensation und Umwandlung in Elementarkörperchen, die nach Ruptur des Einschlusses frei werden und neue Zellen infizieren können. Dieser Entwicklungszyklus kann durch die Immunantwort des Wirtsorganismus (zum Beispiel erhöhte IFN- γ -Produktion), durch widrige äußere Bedingungen wie Mangel an essenziellen Substraten (zum Beispiel Eisen, Aminosäuren wie Tryptophan) oder eine antibiotische Therapie beeinflusst werden. Die Chlamydien reagieren auf diese Einflüsse mit dem Übergang in den persistenten Zustand, der durch eine aberrante (vergrößerte) Morphologie der Retikularkörperchen gekennzeichnet ist, von denen man vermutet, dass sie das langfristige Überleben der Chlamydienzelle im Wirtsorganismus sichern können. Als intrazelluläre Mikroorganismen beeinflussen sie aber auch ihre Wirtszellen hinsichtlich Zellzyklus, Stoffwechsel und Antigenpräsentation.

Während Chlamydia (*C.*) trachomatis als Verursacher der weltweit häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen und Chlamydomphila/Chlamydia pneumoniae als Erreger respiratorischer Infektionen beim Menschen schon seit Jahren klinisch und wissenschaftlich große Beachtung finden, ist die humanmedizinische Bedeutung der tierpathogenen Spezies Chlamydomphila (*Cp.*) abortus, *Cp. pecorum*, *Cp. felis*, *Cp. caviae* und *C. suis* bislang unklar und entsprechende Untersuchungen stehen noch am Anfang.

Humane Erkrankungen zoonotischer Ursache

Die humane Psittakose, auch als Ornithose oder Papeienkrankheit bezeichnet, ist eine relativ seltene, jedoch meist schwer verlaufende Zoonose, deren Verursacher Chlamydomphila (*Cp.*) psittaci (früher aviäre Serovare von Chlamydia psittaci) ist.

Die Erkrankung wurde anfangs mit der Haltung von importierten Ziervögeln (Psittaciden) in Verbindung gebracht, doch stellt auch der Umgang mit

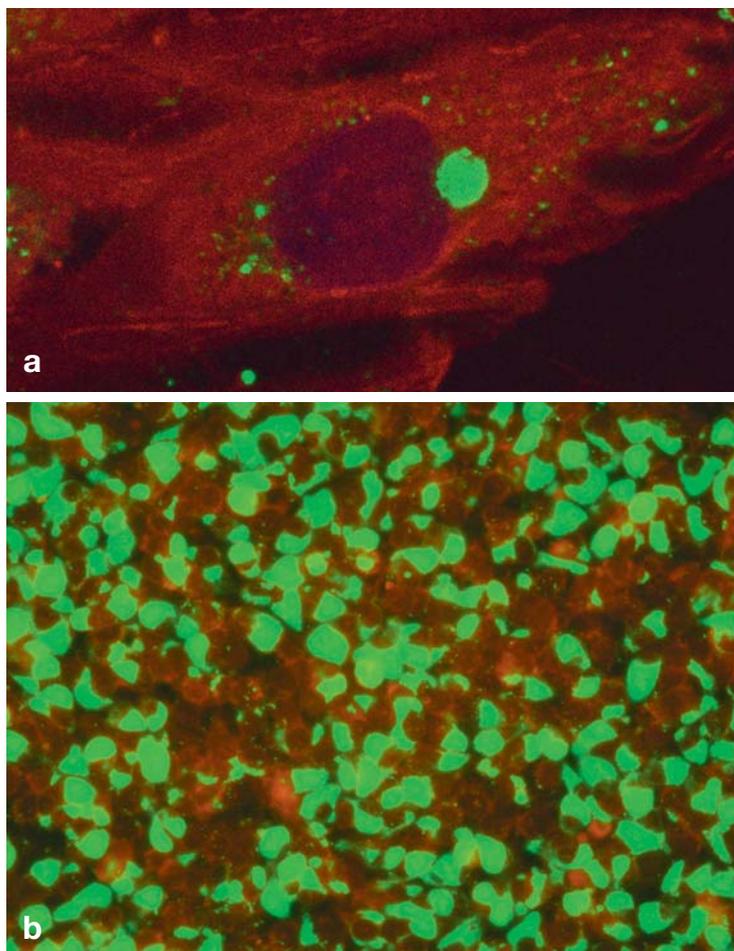


Abbildung 1: a) Glatte Muskelzelle mit Einschlusskörperchen von Chlamydomphila (*Cp.*) pneumoniae (Aufnahme: PD Dr. J. Rödel); b) Zellkultur (BGM), infiziert mit *Cp. psittaci*, Stamm DC15, Anfärbung mit einem Fluoreszenz-markierten LPS-Antikörper; die chlamydialen Einschlüsse erscheinen in grüner Farbe (Aufnahme: Dr. E. Schubert)

Nutz- und Wildgeflügel (zum Beispiel in der Geflügel verarbeitenden Industrie) ein bedeutendes Infektionsrisiko für den Menschen dar (5, e1). In der präantibiotischen Ära endete die Psittakose in 15 bis 20 % der Fälle tödlich. In bis zu 62 % der humanen Erkrankungsfälle konnten Kontakte zu infizierten Vögeln und deren Ausscheidungen dokumentiert werden (e2). Die Erregerübertragung erfolgt vermutlich durch Aerosole. Elementarkörperchen des Erregers gelten als umweltresistent, sodass die aviären Stämme von *Cp. psittaci* angesichts ihres Infektionsgefährdungspotenzials für den Menschen (6) in die Risikogruppe 3 gemäß Biostoffverordnung eingestuft wurden.

Die Symptome einer Ornithose umfassen anfangs grippeartige Beschwerden wie Fieber bis 40 °C, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Arthralgien sowie Appetitlosigkeit. Gegen Ende der ersten Krankheitswoche machen sich Symptome einer Pneumonie bemerkbar, die meist nur röntgenologisch (atypische Pneumonie) feststellbar ist und in eine ausgedehnte, karnifizierende Pneumonie übergehen kann (e3). *Abbil-*

TABELLE

Krankheiten bei Mensch und Tier durch Chlamydien

Gattung	Spezies	Krankheiten beim Menschen	Häufigkeit	Krankheiten beim Tier
Chlamydia	muridarum	nicht humanpathogen		
	suis	nicht humanpathogen		Pneumonie, Enteritis, Konjunktivitis (Schwein)
	trachomatis	urogenitale Infektionen Adnexitis reaktive Arthritis Schwimmbadkonjunktivitis Konjunktivitis bei Neugeborenen Pneumonie bei Neugeborenen	häufig bei Jugendlichen gelegentlich gelegentlich selten selten selten	nicht bekannt
	trachomatis, Biovar trachoma	Trachom	häufig in tropischen Ländern	nicht bekannt
	trachomatis, Biovar LGV	Lymphogranuloma venereum	gelegentlich in tropischen Ländern und bei HIV-pos. Männern auch in Europa	nicht bekannt
Chlamydophila	abortus	septische Infektion, Abort	selten	enzootischer Schafabort, gelegentlich auch Aborte beim Rind
	caviae	nicht humanpathogen		Konjunktivitis (Meerschweinchen)
	felis	Konjunktivitis	selten	Keratokonjunktivitis (Katze)
	pecorum	nicht humanpathogen		Enteritis, Aborte, Konjunktivitis, Pneumonie, Enzephalomyelitis, Polyarthritis (Wiederkäuer)
	pneumoniae, Biovar TWAR	respiratorische Infektionen atypische Pneumonie reaktive Arthritis Befall der atheromatösen Plaques	sehr häufig gelegentlich gelegentlich wahrscheinlich häufig	nicht gesichert
	pneumoniae, Biovar Koala	nicht humanpathogen		nicht gesichert
	pneumoniae, Biovar Equine	nicht humanpathogen		nicht gesichert
	psittaci	respiratorische Infektionen Pneumonie Myokarditis Hepatitis Enzephalitis	gelegentlich gelegentlich selten sehr selten sehr selten	Psittakose/Ornithose (Psittaziden, Nutzgeflügel)
Simkania	negevensis	respiratorische Infektionen	wahrscheinlich häufig	nicht bekannt
Parachlamydia	acantamoebae	nicht humanpathogen		wird noch untersucht
Waddlia	chondrophila	nicht humanpathogen		wird noch untersucht

dung 2 zeigt die Thoraxaufnahme eines Ornithosepatienten (7). Es werden aber auch febrile systemische Allgemeininfektionen mit den Komplikationen Endokarditis, Myokarditis, Glomerulonephritis, Hepatitis, Pankreatitis oder Meningoenzephalitis beschrieben (e4, e5).

Die Erkrankung des Menschen ist in Deutschland meldepflichtig. Die jährlich gemeldeten Fallzahlen sind rückläufig und lagen in den letzten acht Jahren zwischen 156 und 15, wobei auch mehrere Todesfälle zu verzeichnen waren. Allerdings bleibt unklar, ob dieser statistische Rückgang das reale Infektionsgeschehen widerspiegelt oder ob die Ursachen auch in einer unzureichenden Diagnostik zu suchen sind,

denn die von dieser Zoonose ausgehenden Gefahren und Risiken treten regelmäßig im Rahmen lokaler Psittakoseausbrüche national (8, e6) und international (e7, e8) in Erscheinung. Für die rasche Diagnosestellung ist daher die gezielte Anamnese hinsichtlich Tier- und insbesondere Vogelkontakten entscheidend.

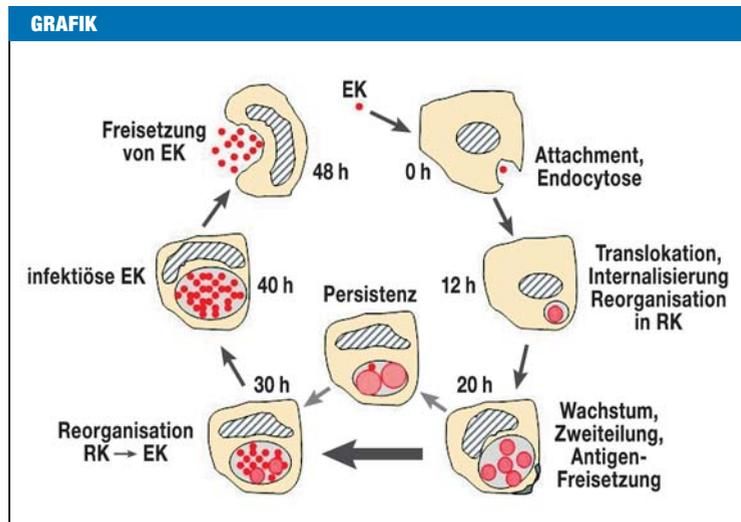
Eine weitere wichtige und potenziell lebensbedrohliche Zoonose ist der enzootische Schafabort mit dem Erreger *Cp. abortus* (früher *Chlamydia psittaci* serotype 1). Die Infektion führt in betroffenen Beständen abhängig von Durchseuchungsgrad und Zukaufregime, bei bis zu 80 % der Mutterschafe zum Abort und kann sich in betroffenen Regionen zu ei-

nem ernst zu nehmenden ökonomischen Problem in der Viehhaltung entwickeln (9). Darüber hinaus sind infizierte Tiere ein potenzielles Risiko für Schwangere. So gibt es einige Berichte über Spontanaborte und lebensbedrohliche systemische Infektionen bei schwangeren Frauen nach Exposition zu infizierten Schafen oder Ziegen (10, e9–e12). Im Falle von Schwangerschaftskomplikationen bei in der Landwirtschaft tätigen Frauen und/oder anamnestischen Hinweisen auf Kontakt zu trächtigen Tieren sollte daher unbedingt Cp. abortus in die Differenzialdiagnose einbezogen und gegebenenfalls ein Speziallabor konsultiert werden.

Neben akuten Infektionen durch Chlamydien wurden auch chronisch-persistierende Infektionen beschrieben. Die rezidivierende oder anhaltende Exposition gegenüber Cp. pneumoniae wurde mit asthmatischen Beschwerden assoziiert (11) und die chronische Infektion soll zur Entwicklung der Atemwegsobstruktion beim nichtatopischen Asthma bronchiale beitragen (e13). Inwieweit andere Chlamydienspezies, insbesondere zoonotische Chlamydien, ähnliche Erkrankungen auslösen, ist bislang kaum untersucht. Aktuelle Daten belegen, dass Makrolide, also Antibiotika, die für die Behandlung atypischer bakterieller Infektionen (unter anderem Chlamydien) verwendet werden, bei Patienten mit akuten Exazerbationen die Asthmasymptome signifikant reduzieren (mittlere Differenz der Abnahme des Symptomscores $-0,3$; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] $-0,5$ bis $-0,1$; $p = 0,004$) (12). Bei 42 Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) konnten in 15 % der Fälle Chlamydien in reseziertem Lungengewebe (e14) und in 24 % im induzierten Sputum mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) nachgewiesen werden (13). Mit Hilfe direkter Immunfluoreszenz, Elektronenmikroskopie und PCR konnten Chlamydien auch beim Lungenemphysem dargestellt werden (14, e15). Daneben wurde eine Beziehung zwischen Antikörperbildung und Schweregrad des Lungenemphysems aufgezeigt (e16). Die lokale Entzündungsreaktion in Lungenschnitten von COPD-Patienten erbrachte keine signifikanten Unterschiede zwischen Chlamydien-positiven und -negativen Patienten (e14). Diese vorläufigen Daten legen eine Assoziation der Erreger mit chronischen Atemwegserkrankungen nahe, ohne dass die Mechanismen bislang verstanden sind. Daten aus Untersuchungen an Großtieren mit spontan erworbenen chlamydialen Infektionen stützen die These, dass persistierende oder rezidivierende Chlamydieninfektionen mit chronischen Atemwegsobstruktionen assoziiert sind (15).

Es bestehen auf der einen Seite berufsbezogene Risiken für Personen mit direktem Kontakt zu infizierten Tieren und entsprechend stark ausgeprägter Exposition (e17). Auf der anderen Seite gibt es die ökologische Exposition gegenüber Wildvögeln, insbesondere Stadttauben, die zu Atemwegsinfektionen führen kann (18e).

Allerdings stellen die bisher publizierten Arbeiten in der Regel nur Fallberichte dar, wohingegen weder



Entwicklungszyklus der Chlamydien; die angegebenen Zeiten sind Richtwerte und können von Stamm zu Stamm differieren; EK, Elementarkörperchen; RK, Retikularkörperchen.

zur epidemiologischen Situation in Europa noch zum zoonotischen Risiko bestimmter Personengruppen systematisch erhobene Daten vorliegen.

Die gegenwärtige unbefriedigende Forschungssituation in Bezug auf chlamydiale Zoonosen ist im Wesentlichen den folgenden Umständen zuzuschreiben:

- Die verfügbare Labordiagnostik ist meist nicht in der Lage, zu einer klaren Diagnose und damit zu einem rechtzeitigen Therapiebeginn mit geeigneten Medikamenten beizutragen.
- Chronische oder persistierende Chlamydieninfektionen können mit den verfügbaren Nachweisverfahren nicht erkannt werden.
- Eine gentechnische Veränderung von Chlamydien ist derzeit nicht möglich.

Zoonotisches Potenzial von Chlamydien aus Rinder- und Schweinebeständen

Mit der Verfügbarkeit molekular-diagnostischer Methoden wie PCR und DNA-Mikroarray-Technik werden in Rinder- und Schweinebeständen neben Spezies-adaptierten Chlamydien (zum Beispiel Cp. pecorum beim Rind oder Chlamydia suis beim Schwein) in unerwartet hohem Ausmaß auch Cp. abortus und Cp. psittaci gefunden. Deren Vorkommen ist bei anderen Tierarten mit einem bekannten zoonotischen Potenzial assoziiert (16). Der Kenntnisstand über die Pathogenese und die zoonotische Relevanz von bovinen oder porcinen Chlamydiosen ist derzeit noch unzureichend, weil praktisch keine fundierten Daten zu Fällen zoonotischer Transmission vorliegen und ebenso wenig die möglichen Übertragungswege vom landwirtschaftlichen Nutztier auf den Menschen ausreichend charakterisiert sind. Häufungen von Chlamydieninfektionen in bestimmten Milchviehbetrieben wurden bereits beschrieben (17, e19, e20), und



Abbildung 2: Röntgen-Thorax einer Ornithose-Patientin (73 Jahre) mit dichten Infiltraten im linken Unterlappen und Hilusvergrößerung. Symptome: Grippeartige Beschwerden, Dyspnoe, trockener Husten mit Hämoptysen, Fieber bis 39° C. Auskultatorisch feinblasige RG links basal. Der Erreger *Cp. psittaci* wurde kulturell und durch PCR aus BAL nachgewiesen (7). RG, Rasselgeräusche; PCR, Polymerasekettenreaktion; BAL, broncho-alveolare Lavage

erhöhte Gefährdungen der im direkten Kontakt mit infizierten Tieren stehenden Personen wurden postuliert (17e).

Bezüglich der Pathogenese lassen aktuelle Untersuchungen an Mensch und Tier den Schluss zu, dass chlamydiale Infektionen zwar akute klinische Krankheitsbilder bis hin zu lebensbedrohlichen Verlaufsformen induzieren können, aber in der Mehrzahl der Fälle von chronisch-persistierenden Erkrankungen infolge rekurrierender Infektionen oder Reaktivierungen vorhandener Infektionen auszugehen ist (18, 19). Dabei sind die Folgen für den Patienten und die sich daraus ergebenden ökonomischen Auswirkungen auf das Gesundheitswesen (Behandlungskosten infizierter Menschen) und die Landwirtschaft (Produktionseinbußen in infizierten Beständen) bislang nicht abschätzbar. Aus In-vitro-Daten lässt sich schlussfolgern, dass sowohl das Phänomen der chlamydialen Persistenz als auch die außergewöhnliche Fähigkeit der Erreger zur Manipulation ihrer Wirtszellen in der Pathogenese der Chlamydiosen wesentliche Rollen zu spielen scheinen (20, 21). Diese Hypothese bedarf einer weiteren Verifizierung in vivo. Hierfür sind Tiermodelle unverzichtbar.

Stand und Perspektiven der Diagnostik

Die Labordiagnostik der chlamydialen Zoonoseerreger ist sowohl im human- als auch veterinärmedizinischen Bereich unbefriedigend, da kommerziell verfügbare sensitive und Spezies-spezifische Testverfahren nicht zur Verfügung stehen.

Der Spezies-spezifische Erregernachweis bleibt noch weitgehend eine Domäne von Speziallaboratorien. Die Anzucht von Chlamydien mit Hilfe der Zellkultur bereitet bei einigen Spezies erhebliche Schwierigkeiten und ist als diagnostische Methode nur in Speziallaboratorien mit umfangreichen praktischen Erfahrungen möglich.

Kommerzielle Antigen-ELISA-Tests für *Cp. psittaci* oder *Cp. abortus* sind gegenwärtig in der Humanmedizin nicht verfügbar. Sollten Antigen-ELISAs zum Screening eingesetzt werden, die für die gesamte Familie der Chlamydiaceae vorgesehen sind, so ist generell zu bedenken, dass solche Antigen-ELISAs hinsichtlich Sensitivität und Spezifität sowohl dem kulturellen Nachweis als auch der PCR unterlegen sind (22) und deshalb häufig zu Fehlinterpretationen der Befunde führen.

Die Ergebnisse serologischer Methoden haben nur eine begrenzte Aussagekraft, wenn nicht gepaarte Serumproben der Patienten mit Spezies-spezifischen Verfahren untersucht werden. Diese Verfahren beziehen sich vorwiegend auf den Nachweis von Antikörpern gegen *C. trachomatis*, wohingegen beim Nachweis von Antikörpern gegen *Cp. pneumoniae* oder *Cp. psittaci* methodische Probleme zu überwinden sind und Verfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen andere Chlamydien nicht verfügbar sind.

Erst nach dem Einzug der DNA-basierten Nachweismethoden in den neunziger Jahren eröffneten sich Möglichkeiten für schnelle Direktnachweise aus klinischem Probenmaterial. Inzwischen sind etablierte und validierte Tests auf der Basis von konventioneller (23) beziehungsweise Real-Time-PCR (16) entwickelt worden, die hinsichtlich ihrer Spezifität der kulturellen Anzucht ebenbürtig sind und meist eine höhere Sensitivität aufweisen. Kommerzielle PCR-Kits für zoonotische Chlamydien werden noch nicht angeboten.

Eine Weiterentwicklung erfuhr die Chlamydiendiagnostik durch die Bereitstellung eines DNA-Mikroarraytests (24), der zum Nachweis und zur Differenzierung von neun Chlamydienspezies verwendet werden kann. Diese Technik erlaubt die Identifizierung der exakten Nukleotidsequenz einer genomischen Zielregion und somit die Erkennung und Differenzierung nahe verwandter Spezies. In einer kürzlich durchgeführten Validierungsstudie wurden insgesamt 339 Proben, davon 293 klinische Proben aus der Veterinär- und Humanmedizin, mit dem AT-Test auf Chlamydien untersucht (e21). Der Vergleich mit einem Real-Time-PCR-Protokoll, konventionellen PCR-Tests, Immunhistochemie und anderen Nachweisverfahren für Chlamydien ergab gute Leistungsparameter für den Mikroarraytest. Darüber hinaus ist der Test in der Lage, Mischinfektionen mit zwei oder mehr unterschiedlichen Chlamydienspezies aufzudecken. Die Sensitivität war vergleichbar mit der der Real-Time-PCR und besser als die der konventionellen 16S-PCR und anderer vergleichener Methoden. Die Ergebnisse der Studie legen die Eignung des AT-Tests für die Routinediagnostik nahe.

In der Praxis hat es sich sehr bewährt, in diagnostisch schwierigen Fällen Kontakt zu Referenz- beziehungsweise Expertenlaboratorien aufzunehmen.

Therapeutische Probleme

Akute Chlamydieninfektionen werden üblicherweise mit Makroliden, Tetracyklinen oder Chinolonen behandelt. Wie oben erwähnt, können Chlamydien jedoch persistente Formen (sogenannte atypische Retikularkörperchen) ausbilden, die durch gebräuchliche Standardtherapien nicht erfasst werden, obwohl eine genetisch determinierte Resistenz nicht besteht. Dies wird als phänotypische Resistenz bezeichnet (25). Als Folge solcher persistenter Infektionen können sich chronische Verläufe entwickeln, die sowohl bei respiratorischen als auch bei genitalen Chlamydieninfektionen beobachtet werden und erhebliche medizinische Probleme erzeugen.

Forschungsaktivitäten

Erkrankungen durch Chlamydien haben weltweit eine große Bedeutung für Morbidität und Mortalität. Das derzeitige Wissen über die Pathogenese und vor allem die Entwicklung von diagnostischen und therapeutischen Verfahren wird dieser Bedeutung bislang nicht gerecht. Vor allem das zoonotische Potenzial der Erreger stellt eine aktuelle Herausforderung für die veterinär- und humanmedizinische Forschung und Praxis dar. Der kürzlich gebildete nationale Verbund zum Thema „Zoonotische Chlamydien – Modelle für chronische und persistente Infektionen bei Mensch und Tier“ wird die aus Sicht der Autoren aktuell wesentlichsten und dringlichsten Fragen angehen. Die Hauptziele sind:

- Durchführung einer klinischen Studie zur Abschätzung eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Exposition mit zoonotischen Chlamydien und akuten oder chronischen Lungenerkrankungen
- Aufbau eines Infektionsmodells am Großtier zur Aufklärung der zoonotischen Übertragungswege sowie der molekularen Pathogenesemechanismen und der entsprechenden Wirtsabwehr
- Evaluierung neuer DNA-Mikroarray-basierter diagnostischer Verfahren zur direkten Identifizierung und Genotypisierung von Chlamydien aus klinischen Proben
- Entwicklung neuer Ansätze für die antibiotische Therapie persistierender Chlamydieninfektionen am Zellkulturmodell
- Einschätzung des zoonotischen Potenzials verschiedener Chlamydienspezies durch Zusammenfassung der Erkenntnisse aller Verbundaktivitäten bezüglich der Pathomechanismen, der Epidemiologie und neuer Therapiestrategien.

Es ist zu erwarten, dass aus dem oben genannten Forschungsverbund wesentliche neue Impulse in Richtung verbesserter Diagnostik und Therapie von animalen und humanen Erkrankungen durch Chlamydien entstehen.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 3. 11. 2008, revidierte Fassung angenommen: 24. 6. 2009

LITERATUR

1. Beeckman DS, Vanrompay DC: Zoonotic Chlamydia psittaci infections from a clinical perspective. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15: 11–7.
2. Barbeyra CB: Genital Chlamydia trachomatis infections. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15: 4–10.
3. Wright HR, Turner A, Taylor HR: Trachoma. *Lancet* 2008 7; 371: 1945–54.
4. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodriguez-Blanco T, Raga-Luria X, Gomez-Bertomeu F: Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study. *Respir Med* 2009; 103: 309–16.
5. Sachse K, Schubert E: Aviäre Chlamydiose als Quelle humaner Ornithose – eine wenig beachtete Infektionskette. *Ärztbl Thüring* 2005; 16: 411–3.
6. Perry HM: Psittacosis. *The Lancet* 1973 1; 302: 1246.
7. Essig A, Zucs P, Susa M, Wasenauer G, Mamat U, Hetzel M, et al.: Diagnosis of ornithosis by cell culture and polymerase chain reaction in a patient with chronic pneumonia. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1495–7.
8. Gaede W, Reckling KF, Dresenkamp B, Kenkies S, Schubert E, Noack U, et al.: Chlamydia psittaci infections in humans during an outbreak of psittacosis from poultry in Germany. *Zoonoses Public Health* 2008; 55: 184–8.
9. Conraths FJ, Geue L, Groschup MH, Hanel I, Henning K, Kohler H, et al.: Zoonoses in working- and wild animals and their significance in Germany. An overview. [Zoonosen der Nutz- und Wildtiere und ihre Bedeutung in Deutschland]. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2004; 47: 633–46.
10. Pospischil A, Thoma R, Hilbe M, Grest P, Gebbers JO: Abortion in women caused by caprine Chlamydia abortus (Chlamydia psittaci serovar 1). *Swiss Med Wkly* 2002; 132: 64–6.
11. Hahn DL, Dodge RW, Golubjatnikov R: Association of Chlamydia pneumoniae (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and adult-onset asthma. *JAMA* 1991; 266: 225–30.
12. Johnston SL, Blasi F, Black PN, Martin RJ, Farrell DJ, Nieman RB: The effect of telithromycin in acute exacerbations of asthma. *N Engl J Med* 2006; 354: 1589–600.
13. Theegarten D, Anhenn O, Hotzel H, Sachse K, Rohde G: Detection of Chlamydia psittaci in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Infection* 2003; 31(Suppl 1): 123.
14. Theegarten D, Anhenn O, Hotzel H, Wagner M, Marra A, Stamatis G, et al.: A comparative ultrastructural and molecular biological study on Chlamydia psittaci infection in alpha-1 antitrypsin deficiency and non-alpha-1 antitrypsin deficiency emphysema versus lung tissue of patients with hamartochondroma. *BMC Infect Dis* 2004; 4: 38.
15. Jaeger J, Liebler-Tenorio E, Kirschvink N, Sachse K, Reinhold P: A clinically silent respiratory infection with Chlamydia spp. in calves is associated with airway obstruction and pulmonary inflammation. *Vet Res* 2007; 38: 711–28.
16. Pantchev A, Sting R, Bauerfeind R, Tyczka J, Sachse K: New real-time PCR tests for species-specific detection of Chlamydia psittaci and Chlamydia abortus from tissue samples. *Vet J* 2009; 181(2): 145–50.
17. Biesenkaamp-Uhe C, Li Y, Hehnen HR, Sachse K, Kaltenboeck B: Therapeutic Chlamydia abortus and C. pecorum vaccination transiently reduces bovine mastitis associated with Chlamydia infection. *Infect Immun* 2007; 75: 870–7.

18. Stephens RS: The cellular paradigm of chlamydial pathogenesis. *Trends Microbiol* 2003; 11: 44–51.
19. Reinhold P, Jaeger J, Liebler-Tenorio E, Berndt A, Bachmann R, Schubert E, et al.: Impact of latent infections with *Chlamydia* species in young cattle. *Vet J* 2007 Feb 20.
20. Goellner S, Schubert E, Liebler-Tenorio E, Hotzel H, Saluz HP, Sachse K: Transcriptional response patterns of *Chlamydia psittaci* in different in vitro models of persistent infection. *Infect Immun* 2006; 74: 4801–8.
21. Byrne GI, Ojcius DM: Chlamydia and apoptosis: life and death decisions of an intracellular pathogen. *Nat Rev Microbiol* 2004; 2: 802–8.
22. Sachse K, Grossmann E, Jager C, Diller R, Hotzel H: Detection of *Chlamydia suis* from clinical specimens: comparison of PCR, antigen ELISA, and culture. *J Microbiol Methods* 2003; 54: 233–8.
23. Sachse K, Hotzel H: Detection and differentiation of *Chlamydiae* by nested PCR. *Methods Mol Biol* 2003; 216: 123–36.
24. Sachse K, Hotzel H, Slickers P, Ellinger T, Ehrlich R: DNA microarray-based detection and identification of *Chlamydia* and *Chlamydia* spp. *Mol Cell Probes* 2005; 19: 41–50.
25. Kutlin A, Roblin PM, Hammerschlag MR: Effect of prolonged treatment with azithromycin, clarithromycin, or levofloxacin on *Chlamydia pneumoniae* in a continuous-infection model. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 409–12.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Gernot Rohde
 Medizinische Klinik III
 Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin
 Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil GmbH
 Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
 44789 Bochum
 E-Mail: gernot.rohde@rub.de

SUMMARY

Chlamydial Zoonoses

Background: Zoonoses were already a subject of intense interest even before the SARS and avian influenza epidemics arose. For many years, chlamydiae have been hypothesized to be important zoonotic pathogens, because of their wide distribution and their infectious cycle. This article provides an overview of the current state of knowledge on this subject.

Methods: The authors present a selective review of the literature as well as their own findings.

Results: The scientific knowledge of the distribution and infectious cycle of chlamydiae is still inadequate. The laboratory diagnosis of chlamydial zoonoses remains unsatisfactory in both human and veterinary medicine, as there are no commercially available sensitive and species-specific tests. Acute chlamydial infections are usually treated with macrolides, tetracyclines, or quinolones. Persistent varieties are not covered by standard therapy.

Conclusions: There is a considerable need for research on chlamydial infections, especially with regard to the diagnosis and treatment of persistent varieties.

**Zitierweise: Dtsch Arztebl Int 2010; 107(10): 174–80
 DOI: 10.3238/arztebl.2010.0174**



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit1010

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

Chlamydiale Zoonosen

Gernot Rohde, Eberhard Straube, Andreas Essig,
Petra Reinhold, Konrad Sachse

eLITERATUR

- e1. Salisch H, VonMalottki K, Ryll M, Hinz KH: Chlamydial infections of poultry and human health. *Worlds Poultry Science Journal* 1996; 52: 279–308.
- e2. Crosse BA. Psittacosis: a clinical review. *J Infect* 1990; 21: 251–9.
- e3. Hammerschlag MR. Chlamydia pneumoniae and the lung. *Eur Respir J* 2000; 16: 1001–7.
- e4. Dalhoff K: Chlamydia infections in humans [Chlamydieninfektionen beim Menschen]. *Pneumologie* 2004; 58: 282–4.
- e5. Blanchard TJ, Mabey DC: Chlamydial infections. *Br J Clin Pract* 1994; 48: 201–5.
- e6. Lederer P, Muller R: Ornithosis—studies in correlation with an outbreak [Ornithose – Untersuchungen im Zusammenhang mit einem Ausbruch]. *Gesundheitswesen* 1999; 61: 614–9.
- e7. Matsui T, Nakashima K, Ohyama T, et al.: An outbreak of psittacosis in a bird park in Japan. *Epidemiol Infect* 2007; 1–4.
- e8. Koene R, Hautvast J, Zuchner L, et al.: Local cluster of psittacosis after bird show in the Netherlands, November 2007. *Euro Surveill* 2007; 12: E071213.
- e9. Buxton D: Potential danger to pregnant women of Chlamydia psittaci from sheep. *Vet Rec* 1986; 118: 510–1.
- e10. Kampinga GA, Schroder FP, Visser IJ, Anderson JM, Buxton D, Moller AV: Lambing ewes as a source of severe psittacosis in a pregnant woman. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000; 144: 2500–4.
- e11. Walder G, Hotzel H, Brezinka C, Gritsch W, Tauber R, Wurznner R et al.: An unusual cause of sepsis during pregnancy: recognizing infection with chlamydia abortus. *Obstet Gynecol* 2005; 106(5 Pt 2): 1215–7.
- e12. Walder G, Meusburger H, Hotzel H, Oehme A, Neunteufel W, Dierich MP, et al.: Chlamydia abortus pelvic inflammatory disease. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 1642–4.
- e13. Pasternack R, Huhtala H, Karjalainen J: Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae serology and asthma in adults: a longitudinal analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2005; 116: 1123–8.
- e14. Droemann D, Rupp J, Goldmann T, et al.: Disparate innate immune responses to persistent and acute Chlamydia pneumoniae infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 791–7.
- e15. Theegarten D, Mogilevski G, Anhehn O, Stamatis G, Jaeschock R, Morgenroth K: The role of chlamydia in the pathogenesis of pulmonary emphysema. Electron microscopy and immunofluorescence reveal corresponding findings as in atherosclerosis. *Virschows Arch* 2000; 437: 190–3.
- e16. Kurashima K, Kanauchi T, Takayanagi N, et al.: Serum IgG and IgA antibodies to Chlamydia pneumoniae and severity of emphysema. *Respirology* 2005; 10: 572–8.
- e17. Hinton DG, Shipley A, Galvin JW, Harkin JT, Brunton RA: Chlamydia in workers at a duck farm and processing plant. *Aust Vet J* 1993; 70: 174–6.
- e18. Heddema ER, Ter SS, Buys JA, Vandenbroucke-Grauls CM, van Wijnen JH, Visser CE: Prevalence of Chlamydia psittaci in fecal droppings from feral pigeons in Amsterdam, The Netherlands. *Appl Environ Microbiol* 2006; 72: 4423–5.
- e19. Cavarani S, Cabassi CS, Donofrio G, De IB, Taddei S, Flammini CF: Association between Chlamydia psittaci seropositivity and abortion in Italian dairy cows. *Prev Vet Med* 2001; 50: 145–51.
- e20. Twomey DF, Griffiths PC, Horigan MW, Hignett BC, Martin TP: An investigation into the role of Chlamydia spp. in bovine upper respiratory tract disease. *Vet J* 2006; 171: 574–6.
- e21. Borel N, Kempf E, Hotzel H, et al.: Direct identification of chlamydiae from clinical samples using a DNA microarray assay—A validation study. *Mol Cell Probes* 2007.