

BioFokus

Chlamydien bei Mensch und Tier

Prof. Dr. Andreas Pospischil

Les chlamydiae – chez l'homme et chez l'animal

Prof. Dr. Andreas Pospischil

Forschung für Leben


www.forschung-leben.ch

«Forschung für Leben» wurde 1990 gegründet. Der Verein informiert über die Ziele, Aufgaben und die Bedeutung der molekularbiologischen, medizinischen und pflanzenphysiologischen Forschung. Er ist bestrebt, auch ethische Fragen des mit diesen Bereichen verbundenen Fortschritts aufzugreifen und zu diskutieren.

IMPRESSUM

BioFokus

ISSN 1661-9854

24. Jahrgang

Herausgeber

Verein «Forschung für Leben»

Präsident: Prof. Dr. Michael Hottiger

www.forschung-leben.ch

Autor

Prof. Dr. Andreas Pospischil

Redaktion

Prof. Dr. Vladimir Pliska

Prof. Dr. Martin Schwyzer

Astrid Kugler, Geschäftsführerin

Gestaltung

Pomcany's Marketing AG, www.pomcanys.ch

Geschäftsstelle

«Forschung für Leben»

Aargauerstrasse 250

CH-8048 Zürich

www.forschung-leben.ch

Bankverbindung

ZKB Wiedikon, IBAN: CH27 0070 0111 5012 7795 2

Les chlamydiae – chez l’homme et chez l’animal

Résumée

Les chlamydiae sont des bactéries avec des caractéristiques particulières: elles se multiplient exclusivement par voie intracellulaire via un cycle de développement unique en son genre. Contrairement à d’autres bactéries, elles ne peuvent pas être cultivées en milieux de culture dans des boîtes de Pétri, mais dépendent de cellules vivantes pour se propager. Cette fonctionnalité facilite la survie des chlamydiae et rend leur élimination très difficile comme de nombreux médicaments ne peuvent pas pénétrer dans les cellules. En outre, dans la cellule hôte, les chlamydiae se distinguent par un cycle de propagation biphasique spécifique qui leur permet «d’échapper» aux mécanismes de défense de l’hôte. Tout au long de leur évolution, les chlamydiae ont su se défaire des parts génomiques devenues superflues à la survie intracellulaire. Ainsi, elles ont perdu la capacité de synthétiser divers produits métaboliques, devant dès lors les «importer» de leur cellule hôte, phénomène qui a contribué à aussi faire qualifier les chlamydiae de «parasites d’énergie».

Le genre des chlamydiae comprend neuf espèces dotées d’une gamme d’hôtes très différents:

- *C. trachomatis*: infection et inflammation de la conjonctive de l’œil, principalement chez l’homme; connu sous la forme de trachome. Certains sérotypes de *C. trachomatis* sont sexuellement transmissibles et peuvent causer l’infertilité.
- *C. psittaci*: presque tous les oiseaux sauvages, les oiseaux de compagnie et les volailles sont sensibles à cette infection. Elle est transmissible à l’homme et provoque une pneumonie sévère (psittacose).
- *C. pneumoniae*: provoque des infections des voies respiratoires chez l’homme et chez différentes espèces animales.
- *C. abortus*: affecte principalement les ovins et les caprins. La maladie conduit à des avortements et, par conséquent, à d’importantes pertes économiques. Les bactéries peuvent être transmises à l’homme et, chez les femmes, aussi entraîner un avortement.
- *C. pecorum*: à ce jour, elle n’a été détectée que chez les animaux. La bactérie provoque une inflammation du cerveau et de la moelle épinière, des articulations, de la conjonctive oculaire, de l’intestin, la glande mammaire et du poumon.
- *C. felis*: le chat est l’hôte le plus important de cette forme de la bactérie. Elle se manifeste comme infection de la conjonctive des yeux et des voies respiratoires supérieures.
- *C. caviae*: elle déclenche des infections de la conjonctive et de la cornée oculaire ainsi que des organes génitaux, principalement chez les cochons d’Inde. Lors de contacts étroits avec ces animaux, la maladie peut également être transmise à l’homme.
- *C. suis*: à ce jour, cette forme a été isolée principalement chez le porc domestique. L’infection se traduit par une conjonctivite oculaire de même que par une inflammation du côlon et du poumon.
- *C. muridarum*: leurs cellules hôtes existent surtout chez les hamsters et les souris. L’agent pathogène provoque des inflammations de la gorge, des bronchites et des pneumonies ainsi que des infections ascendantes dans le tractus urogénital, pouvant conduire à l’infertilité.

Lorsqu’une infection aux chlamydiae a été détectée, ses symptômes peuvent être traités par divers antibiotiques. Parvenir à éliminer les agents pathogènes reste toutefois une démarche à prouver puisqu’au cours de leur développement, les chlamydiae ont développé la capacité de se mettre dans une sorte de «phase d’hibernation» dans les cellules hôtes, un phénomène qualifié de «persistance». Durant cette phase, les agents pathogènes réduisent considérablement leur activité métabolique et de division; basés sur la détection d’antigènes, divers procédés de détection ne permettent néanmoins pratiquement plus de les mettre en lumière. Certes, une détection génomique effectuée au moyen d’une PCR par exemple est possible. Dans des conditions de croissance différentes, les chlamydiae peuvent être «tirées» de leur hibernation puis poursuivre leurs activités. Pour l’heure, le rôle et la portée de ces processus font l’objet d’études intensives.

Chlamydien bei Mensch und Tier

Einleitung

Vor einigen Monaten, auf einem Flug von Denver nach Los Angeles, kam ich mit einem neben mir sitzenden, jüngeren Mitreisenden ins Gespräch, nennen wir ihn Bill. Nach einigen belanglosen Worten fragte er nach meinem Beruf. Der Wahrheit entsprechend erzählte ich ihm, dass ich Veterinär sei und als Forscher über Chlamydien arbeite, die beim Menschen und auch beim Tier Erkrankungen hervorrufen. Erstaunt entgegnete er, er hätte gar nicht gewusst, dass Tiere wie Menschen an sexuell übertragbaren Krankheiten erkranken würden. Dieses kurze Gespräch zeigt exemplarisch das positive Ergebnis einer weltweit verbreiteten Medien- und Aufklärungskampagne zur Prävention von sexuell durch Chlamydien übertragbaren Krankheiten beim Menschen. Zugleich erkennt man, dass diese Bakterien auch von informierten Laien im Wesentlichen aus der menschlichen Perspektive gesehen werden. Es lohnt sich daher, sich das breite Erkrankung- und Wirtsspektrum dieser Bakterien einmal näher zu betrachten.

Was sind Chlamydien?

Es handelt sich um Bakterien, die folgende besondere Eigenschaften aufweisen: Sie vermehren sich wie wenige andere Bakterienarten ausschliesslich (obligat) intrazellulär über einen einzigartigen Entwicklungszyklus. Ihre Zellwand reagiert gram-negativ¹ (Abb. 1). Daraus folgt, dass dieser Erreger nicht wie andere Bakterien auf Nährböden in Petrischalen gezüchtet werden kann, sondern für seine Vermehrung auf lebende Zellen angewiesen ist. Diese Fähigkeit erleichtert Chlamydien das Überleben und macht deren Bekämpfung sehr schwierig, da viele Therapeutika nicht in Zellen eindringen können.

Ihr Entwicklungszyklus weist zwei Stadien auf, die sich auch morphologisch unterscheiden. Sie finden in einer von einer Membran umgebenen Vakuole im Zytoplasma der Wirtszelle statt, die man

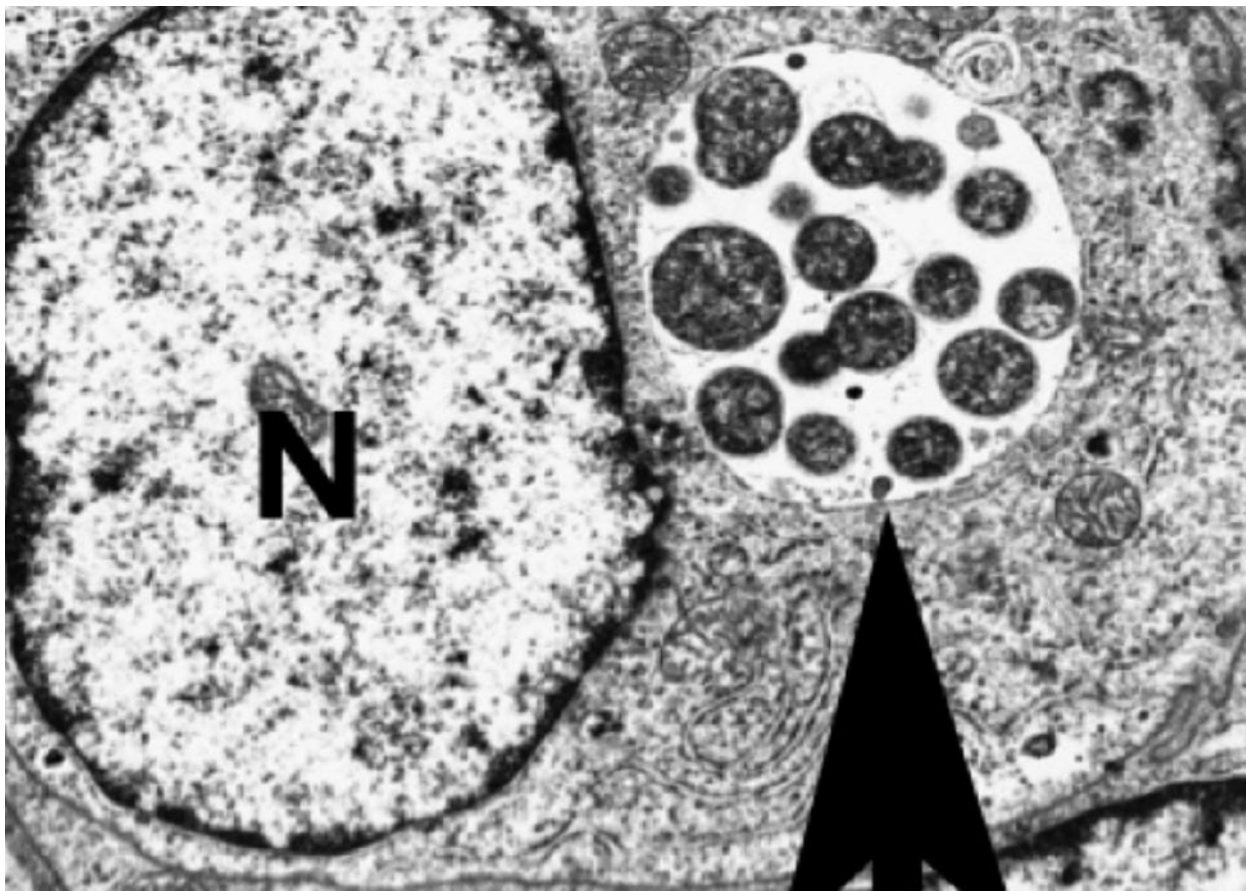


Abb. 1:
Elektronenmikroskopische Darstellung eines Chlamydieneinschlusses (Pfeil) in einer Zelle (N= Zellkern)

¹ Gram-negativ: Eigenschaft von Bakterien, basierend auf der Anfärbbarkeit der Zellwand, die zur Einteilung von Bakterien dient.

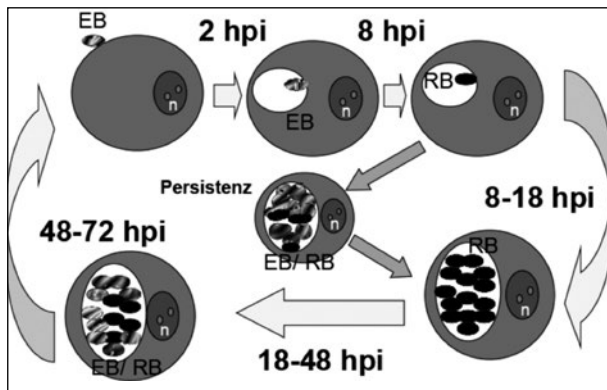


Abb. 2:
Schematische Darstellung des intrazellulären Entwicklungszyklus von Chlamydien (n = Zellkern, hpi = Stunden nach der Infektion, EB = Elementarkörper, RB = Retikularkörper)

als Chlamydieneinschluss bezeichnet. Wie das Schema in Abbildung 2 zeigt, kommen Elementarkörper (EB) als infektiöse Form, die sich ausserhalb von Zellen aufhalten, sich aber dort nicht vermehren können, in Kontakt mit einer Wirtszelle und werden von dieser in eine Vakuole aufgenommen. Dort wandeln sie sich dann in Retikularkörper (RB) um (Abb. 2, 3). Diese vermehren sich durch Teilung und verwandeln sich am Ende des Vermehrungszyklus wieder in Elementarkörper, welche die betroffenen Wirtszellen verlassen, um weitere Zellen zu infizieren. In einer Zellkultur nimmt der gesamte Entwicklungszyklus ca. 48 bis 72 Stunden in Anspruch. Unter bestimmten für die Vermehrung von Chlamydien ungünstigen Bedingungen (siehe unten) kann es zu einer zeitlich bedingten Unterbrechung des Entwicklungszyklus kommen, was man als «Persistenz» bezeichnet. Chlamydien können eine breite Palette von Wirtszellen im Körper infizieren und verschiedenste Tierarten und den Menschen befallen. Sie sind in der Natur weiter verbreitet als die meisten anderen pathogenen Mikroorganismen.

Was unterscheidet Chlamydien von den meisten anderen Bakterien?

Der wesentliche Unterschied besteht in der Tatsache, dass Chlamydien sich ausschliesslich innerhalb von menschlichen oder tierischen Zellen vermehren. Diese besondere Eigenschaft teilen Chlamydien mit folgenden anderen Bakterien: Mykoplasmen, Rickettsien, Bartonellen, Coxiellen, Ehrlichien und Spirochäten. Die Fähigkeit zur intrazellulären Vermehrung stellt eines der wesentlichen Hindernisse für eine effektive antibakterielle Therapie dar, da entsprechend wirkende therapeutische Substanzen nur in geringer Menge oder überhaupt nicht in die befallenen Zellen gelangen können. Im Weiteren weisen Chlamydien in der Wirtszelle einen spezifisch verlaufenden zweiphasigen Vermehrungszyklus auf, der es ihnen erlaubt, die wirtseigenen Abwehr-

mechanismen zu umgehen. Dieser spezialisierte Entwicklungszyklus hat im Laufe der Evolution dazu geführt, dass «klassische» Chlamydien heute, im Vergleich zu ihren im Ökosystem lebenden Verwandten (*Simkania*, *Waddlia*, *Parachlamydia*, *Neochlamydia*, *Endosymbionten*² verschiedener *Acanthamoeba*) nur mehr über gerade noch 50% ihres ursprünglichen Genoms verfügen (ca. 1.2 Mb = Megabasen). Dies entspricht rund 25% des Genoms von *Escherichia coli*. Im Laufe ihrer evolutionären Spezialisierung haben Chlamydien sich derjenigen Genomanteile entledigt, die für das intrazelluläre Leben nicht mehr benötigt werden. Damit ist ihnen die Fähigkeit zur Synthese verschiedener wichtiger Metaboliten (Stoffwechselprodukte) verloren gegangen, die sie nun von ihrer Wirtszelle beziehen, was Chlamydien auch die Bezeichnung «Energie-Parasit» eingetragen hat.

Gibt es unterschiedliche Arten von Chlamydien?

In der Systematik der Bakterien gehören Chlamydien zur Ordnung der *Chlamydiales*, welche die Genera *Chlamydia*, *Simkania*, *Waddlia*, *Parachlamydia*, *Neochlamydia* und Endosymbionten verschiedener *Acanthamoeba* enthält. Das Genus *Chlamydia* umfasst 9 Spezies, die ein sehr unterschiedliches Wirtsspektrum aufweisen: *C. pneumoniae* (Mensch und verschiedene Tierarten), *C. pecorum* (bisher nur beim Tier nachgewiesen), *C. felis* (Katze), *C. caviae* (Meerschweinchen, vereinzelt Mensch), *C. psittaci* (verschiedene, vor allem Papageien-artige Vögel, als Zoonose auf den Menschen übertragbar), *C. abortus* (Tiere, vor allem Wiederkäuer, als Zoonose auf den Menschen übertragbar), *C. suis* (Schwein), *C. trachomatis* (hauptsächlich Mensch) und *C. muridarum* (Maus). In die Ordnung der *Chlamydiales* wurden in den vergangenen Jahren durch verbesserte Nachweisverfahren weitere Familien, Genera und Spezies eingereiht (*Simkania*, *Waddlia*, *Parachlamydia*, *Neochlamydia*, *Endosymbionten* verschiedener *Acanthamoeba*). Einige dieser neu entdeckten Chlamydien leben in der Umwelt z. B. im Oberflächenwasser und dort in Amöben, andere hingegen in Zellen von Mensch und Tier. Die Rolle und Bedeutung dieser «neuen» Chlamydien für Erkrankungen bei Mensch und Tier sind bisher allerdings nur unvollständig bekannt und werden aktuell intensiv untersucht. Sie scheinen evolutionär ältere Vertreter der Ordnung *Chlamydiales* zu sein, da sie noch über das komplette Genom mit einer Grösse von ca. 2.5 Mb verfügen. Bedingt durch eine geringfügig anders aufgebaute äussere Zellmembran und die Tatsache, dass sie nur sehr schwer und lang-

² Lebewesen, hier Bakterien, die in Symbiose innerhalb anderer Zellen, hier Amöben, leben.

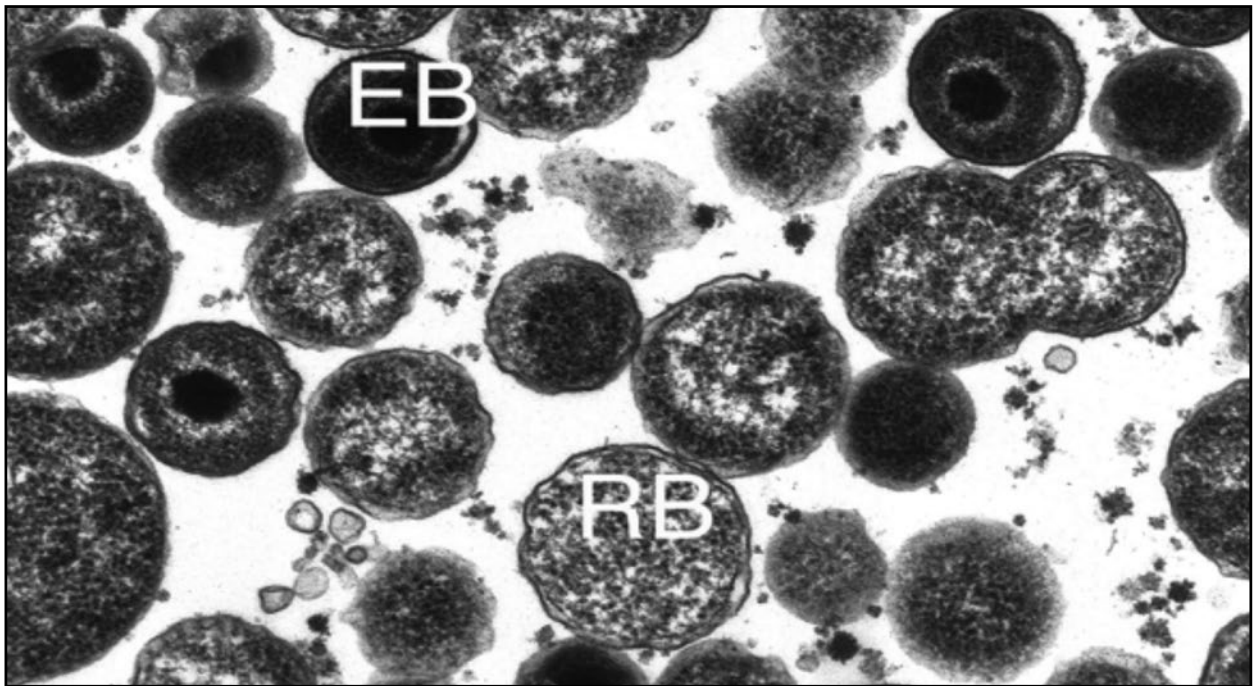


Abb. 3:
Elektronenmikroskopische Darstellung von Elementarkörper (EB)
und Retikularkörper (RB) in einem
intrazellulären Chlamydieneinschluss

sam in Zellkulturen von Mensch oder Tier zu kultivieren sind, hat man sie früher nicht eindeutig nachweisen können. Dies wurde erst durch die Anwendung der modernen molekularbiologischen Methoden wie z. B. durch die PCR (Polymerase Ketten-Reaktion) möglich.

Welche Erkrankungen werden durch Vertreter des Genus *Chlamydia* hervorgerufen?

Bisher sind folgende Erkrankungen bekannt: Beim Menschen sind dies infektiöse Erkrankungen durch *C. trachomatis*, die sehr weit verbreitet sind. Die Serotypen³ A, B und C von *C. trachomatis* verursachen das in den Tropen und in Ländern mit niedrigem Hygienestandard weitverbreitete Trachom. Primär handelt es sich um eine Infektion und Entzündung der Bindehaut der Augen, die – wenn unbehandelt – in ihrer chronischen Form durch eine Trübung der Hornhaut des Auges zur Erblindung führen kann (Abb. 4). Die Infektion beginnt als Schmutz- oder Schmierinfektion, die unter hygienisch ungünstigen Bedingungen z. B. über die gemeinsame Nutzung von Handtüchern u. Ä. übertragen werden kann. Schätzungen gehen davon aus, dass heute weltweit rund 500 Millionen Menschen infiziert sind, von denen ca. 8 Millionen bereits unwiederbringlich erblinden und 84 Millionen Patienten noch therapierbar wären.

Dabei handelt es sich durchaus nicht um eine «moderne» Infektionskrankheit. Bereits bei ihrem Rückzug aus Russland gegen Ende des Jahres 1812 brachten die überlebenden Soldaten der napoleonischen Armee das Trachom aus den zuvor eroberten Gebieten Russlands mit nach Mittel- und Westeuropa, wo es sich insbesondere in der Armee, aber auch unter der Zivilbevölkerung bei den kriegsbedingt schlechten hygienischen Bedingungen stark ausbreitete. Dies führte dazu, dass diese Erkrankung im 19. Jahrhundert und zu Beginn des 20. Jahrhunderts in Europa weitverbreitet blieb. Unter den Kriegsbedingungen des Ersten Weltkrieges ist das Trachom wieder häufiger aufgetreten, was unter anderem dazu führte, dass in der k.u.k.-Armee erkrankte Soldaten zur Unterbrechung einer Infektkette in sogenannten Trachom-Einheiten isoliert und zusammengefasst wurden. Im weiteren Verlauf des 20. Jahrhunderts ist das Trachom insbesondere dank der Optimierung der Hygiene in den Ländern der Ersten Welt praktisch verschwunden. Zur Eindämmung und möglichen Ausrottung des Trachoms in Entwicklungs- und Schwellenländern betreibt die WHO seit 1996 ein Programm unter dem Titel «Alliance for the Global Elimination of Trachoma by 2020», das unter der Abkürzung **SAFE** folgende Massnahmen enthält: **S** (surgery; operative Korrektur der Augenlider, um das Scheuern der Wimpern auf der Hornhaut als Ursache der Erblindung zu vermeiden); **A** (Antibiotika-Therapie); **F** (facial cleanliness; hygienisch einwandfreie Reinigung des Gesichtes und der Augenregion zur

³ Serotyp: Variationen in Subspezies von Bakterien, die sich durch serologische Untersuchungen abgrenzen lassen.

Unterbindung von Schmierinfektionen); **E** (environmental cleanliness; Verbesserung der allgemeinen hygienischen Bedingungen in den betroffenen Regionen).

Die Serotypen D–K von *C. trachomatis* verursachen in den entwickelten Ländern auch eine schwächere Form einer Bindehautentzündung, die unter dem Namen Schwimmbad-Konjunktivitis (Bindehautentzündung) deutlich milder verläuft als das Trachom und bei rechtzeitiger Diagnose mit Antibiotika gut zu behandeln ist. Die Serotypen L1, L2 und L3 von *C. trachomatis* sind ursächlich für das Lymphogranuloma venereum verantwortlich, eine in der westlichen Welt bei beiden Geschlechtern des Menschen eher seltene, in den Tropen häufigere sexuell übertragbare Erkrankung.

Besondere Bedeutung haben Infektionen mit den Serotypen D–K von *C. trachomatis* im Harn- und Geschlechtsstrakt des Menschen erlangt, die ebenfalls sexuell übertragbar sind. Bei betroffenen weiblichen Patienten verlaufen die Infektionen häufig symptomlos, bei männlichen kann kurzzeitig klarer Ausfluss aus der Harnröhre auftreten. Unbehandelt können die Erreger im weiblichen Geschlechtsstrakt aufsteigen und Entzündungen mit nachfolgenden Verklebungen und Verwachsungen in den Eileitern hervorrufen. Eine mögliche, nicht seltene Folge davon ist eine bei betroffenen Frauen ungewollte Kinderlosigkeit. Da die erste Infektion meistens mit Beginn der sexuellen Aktivität im Teenageralter erfolgt, wird diese Erkrankung manchmal auch als heimliche Epidemie unter Ju-



Abb. 4:
Entzündung der Bindehaut des Auges mit teilweiser Trübung der Hornhaut (Foto: David Mabey)

gendlichen und jungen Erwachsenen bezeichnet. Präventionskampagnen in den entwickelten Ländern versuchen, diese Zusammenhänge bekannt zu machen. Mein Gesprächspartner Bill hat von diesen Informationen Kenntnis erlangt.

In Häufigkeit und Bedeutung an zweiter Stelle stehen Infektionen mit *C. psittaci*. Bisher sind von *C. psittaci* sechs Serovare⁴ A–F (Genotypen: A, B, C, D, E, F, E/B) bei verschiedenen Vogelarten nachgewiesen worden. Man kann davon ausgehen, dass nahezu alle frei lebenden Vogelarten und auch Ziervögel für diese Infektion empfänglich sind, aber auch Nutzgeflügel (Enten, Gänse, Truthühner und Laufvögel) kommen als natürliche Wirte in Betracht. Insbesondere beim Nutzgeflügel können seuchenartige Ausbrüche von Erkrankungen zu erheblichen wirtschaftlichen Verlusten führen. Ein besonderes Risiko für den Menschen sind asymptomatische Trägertiere, die regelmässig, aber auch intermittierend Erreger ausscheiden. Eine Übertragung aller Serovare (Genotypen) auf den Menschen ist ohne Weiteres möglich, die Erkrankung wird als Psittakose oder Ornithose (Papageienkrankheit) bezeichnet und führt zu ausgedehnten Lungenentzündungen (Bronchopneumonie, interstitielle Pneumonie), die ohne spezifische gegen die Erreger gerichtete Therapie schwer verlaufen können. Besonders betroffen sind Personen, die mit Ausscheidungen infizierter/erkrankter Vögel Kontakt haben, wie z.B. Züchter, Halter, Landwirte, Tierärzte, Metzger in Geflügelschlachtereien. In Ländern wie Deutschland geht man von ca. 100 Fällen pro Jahr aus.

In der Schweiz werden Tierbestände basierend auf der Tierseuchen-Verordnung kontrolliert. Der epidemiologische Zusammenhang zwischen erkrankten Ziervögeln und menschlichen Erkrankungs- und Todesfällen wurde erstmals im späten 19. Jahrhundert von Jakob Ritter (1849–1906), einem Schweizer Arzt aus Uster, erkannt und veröffentlicht. In den späten 1920er-Jahren ereignete sich eine als Pandemie bezeichnete Häufung von Psittakose-Fällen. Ausgelöst wurde sie durch infizierte und erkrankte Ziervögel, die aus Südamerika über Nordamerika nach Europa importiert wurden und auf diesem Weg die Erkrankung auf den genannten Kontinenten verbreiteten. Die durch Seuchen-Verordnungen regulierten Untersuchungs- und Kontrollmassnahmen gehen auf dieses Ereignis sowie die Ritter'sche Arbeit zurück.

C. pneumoniae ist ein beim Menschen nicht selten vorkommender Erreger von Infektionen des Atemtraktes. Der erste Kontakt mit dem Erreger

⁴ Serovar: in diesem Zusammenhang gebrauchtes Synonym von Serotyp.

findet meist schon im Vorschulalter statt, was eine starke Durchseuchung der Bevölkerung zur Folge hat, wie serologische Untersuchungen in der menschlichen Population zeigen. Die Infektion kann zu akuten oder chronischen Entzündungen von Kehlkopf, Bronchien oder Nasennebenhöhlen führen. *C. pneumoniae* kann in atherosklerotischen Veränderungen der Herzkranzgefäße nachgewiesen werden. Welche Bedeutung dieser Befund für Entstehung oder Entwicklung der Atherosklerose hat, ist noch unklar. Bisher sind von *C. pneumoniae* mehrere, bei Säugetieren drei Biovare⁵ bekannt (TWAR, Taiwan acute respiratory agent als humaner Biovar sowie ein Pferde- und ein Koala-Biovar). Daneben kennt man sogenannte nichtmenschliche Biovare. Sie können bei Tieren (Pferd, Koala und andere Beuteltiere, Frösche und andere Amphibien, Schlangen und andere Reptilien) nachgewiesen werden. Es ist bisher allerdings noch unklar, welche epidemiologische Relevanz diese Befunde haben, insbesondere, ob tierische Biovare für menschliche Infektionen von Bedeutung sind.

C. abortus tritt insbesondere bei Schafen und Ziegen als eine der häufigsten Ursachen von Abort (Verlammen) auf, bei endemischem Vorkommen und in Ländern mit intensiver Schafhaltung wie z. B. Grossbritannien sind damit erhebliche wirtschaftliche Verluste verbunden. Die Aborte ereignen sich zumeist in den letzten Wochen der Trächtigkeit. Auch Rinder, andere Wiederkäuer und selten auch Schweine können, wenn auch in wesentlich geringerem Umfang, betroffen sein. Die Erreger vermehren sich im Epithel der Plazenta und verhindern einen normalen Kontakt und Stoffaustausch zwischen Muttertier und Fetus. Insbesondere die damit verbundene, stark eingeschränkte Sauerstoffversorgung löst das Absterben des Fetus und damit einen Abort aus. Dabei werden mit der Nachgeburt und im Fruchtwasser sehr grosse Mengen von Erregern ausgeschieden, was zur Infektion von weiteren Tieren in einer Herde führen kann. Gefährdet sind dabei auch schwangere Frauen in den letzten Monaten der Gravidität, die mit abortierenden Schafen oder Ziegen in Kontakt kommen, da sich *C. abortus* auch bei der Frau in der Plazenta vermehren und auf gleiche Weise zum Abort führen kann. Aus diesem Grund wird *C. abortus* auch als Zoonose-Erreger eingestuft.

C. pecorum wurde erst zu Beginn der 1990er-Jahre als nicht zur grossen Speziesgruppe von *C. psittaci* gehörend erkannt und beinhaltet eine Gruppe von zum Teil sehr unterschiedlichen Stämmen. Das Wirtsspektrum von *C. pecorum* umfasst Rinder, Schafe, Ziegen, Schweine und Koalas. Unterschiedliche For-

⁵ Biovare: Stämme einer Bakterienspezies, die sich aufgrund biochemischer und/oder physiologischer Eigenschaften unterscheiden lassen.

men von Erkrankungen werden bei den verschiedenen Wirtsspezies mit Infektionen durch *C. pecorum* in Verbindung gebracht: Enzephalomyelitis⁶, Polyarthrit⁷, Konjunktivitis⁸, Enteritis⁹, Mastitis¹⁰, Pneumonie¹¹ und Störungen der Reproduktion.

C. felis wurde früher als Biovar von *C. psittaci* eingeordnet und erst 1999 als eigene Spezies etabliert. Als wesentliche Wirtsspezies gelten Katzen, bei denen Infektionen zu Erkrankungen der Bindehäute der Augen und des oberen Atmungstraktes führen. Gemeinsam mit anderen bakteriellen und viralen Erregern wird *C. felis* zum Erregerspektrum gezählt, das beim sogenannten Katzenschnupfen nachgewiesen werden kann. Bei engem Kontakt von Menschen mit infizierten/erkrankten Katzen ist auch eine Übertragung auf den Menschen möglich.

C. caviae wurde vor der taxonomischen Neuordnung der Chlamydiaceae zu den nichtaviären *C.-psittaci*-Stämmen gezählt. Am häufigsten sind Meerschweinchen, vereinzelt aber auch Fohlen, Kaninchen und Hunde betroffen. Bei engem Kontakt von Menschen mit infizierten/erkrankten Meerschweinchen ist eine Übertragung auf den Menschen möglich. Infizierte Meerschweinchen erkranken an Entzündungen der Bindehäute und Hornhaut der Augen und des Geschlechtstraktes. Durch die Ähnlichkeit mit Erkrankungen des menschlichen Genitaltraktes verursacht durch *C. trachomatis* gelten an *C. caviae* erkrankte Meerschweinchen als Modellsystem für entsprechende Erkrankungen beim Menschen.

C. suis ist bisher hauptsächlich vom Hausschwein isoliert worden und scheint bei diesen Tieren endemisch vorzukommen, wie die häufige Verbreitung von gegen *C. suis* gerichteten Antikörpern in Schweinepopulationen zeigt. Weitere eher seltene Wirtsspezies sind: Wildschweine, Frösche und Schafe. Die Infektion mit *C. suis* ist mit folgenden Erkrankungen assoziiert: Konjunktivitis, Enteritis und Pneumonie. Beim Vergleich von *C. suis* mit anderen Chlamydien-Spezies zeigt sich eine interessante Besonderheit. Einige Stämme von *C. suis* weisen ein Gen für Tetrazyklin-Resistenz auf, das durch ein extra-chromosomales Plasmid übertragen werden kann. Mit dem Produkt dieses Gens sind sie gegen eine Therapie mit dem Antibiotikum Tetrazyklin resistent.

⁶ Entzündung von Gehirn und Rückenmark.

⁷ Entzündung von fünf oder mehr Gelenken.

⁸ Entzündung der Augenbindehäute.

⁹ Darmentzündung.

¹⁰ Entzündung der Milchdrüse.

¹¹ Lungenentzündung.

C. muridarum wurde ursprünglich als Biovar von *C. trachomatis* angesehen, unterscheidet sich jedoch genetisch von ihm. Als Wirtsspezies findet man Hamster und Mäuse, bei denen durch eine Infektion mit *C. muridarum* hauptsächlich respiratorische Erkrankungen (Pharyngitis¹², Bronchitis¹³, Pneumonie) und aufsteigende Infektionen im Urogenitaltrakt ausgelöst werden, die zur Unfruchtbarkeit bei den betroffenen Tieren führen kann. Die Fähigkeit von *C. muridarum*, Infektionen und Erkrankungen des weiblichen Genitaltraktes zu verursachen, hat dazu geführt, dass diese Erkrankungen Modellcharakter für vergleichbare durch *C. trachomatis* verursachte menschliche Infektionen und Erkrankungen erlangt hat. Die Erreger werden zudem auch mithilfe von *in vitro*-Modellen in Zellkulturen für die Erforschung von Pathogenese und Therapie von Chlamydien-bedingten Erkrankungen verwendet.

Wie diagnostiziert man Infektionskrankheiten, die durch Chlamydien verursacht werden?

Bei entzündlichen, häufig therapieresistenten Erkrankungen der Lungen, der Bindehäute, der Schleimhäute des Harn- und Geschlechtstraktes, aber auch bei Aborten muss man grundsätzlich unter anderem auch Chlamydien ursächlich in Betracht ziehen. Bei Patienten, bei denen ein Kontakt mit Haus- bzw. landwirtschaftlichen Nutztieren bekannt ist, die unter Umständen erkrankt sind, erscheint ein Erregernachweis angezeigt. Eine eingehende Befragung von Patienten ist dabei sehr hilfreich. Nachdem, wie oben ausgeführt, eine Anzucht von Chlamydien sehr schwierig und zeitaufwendig ist, bietet sich heute ein genomischer Erregernachweis über z. B. PCR an. Ein Nachweis von Antikörpern bei Patienten ist bei der weiten Verbreitung von Chlamydien in der Umwelt und dem Fehlen von spezifischen Antikörper-Nachweis-Verfahren wenig hilfreich.

Wird eine ursächliche Beteiligung von Chlamydien bei der Infektion eines Patienten nachgewiesen, stellt sich die nächste Frage:

Wie behandelt man Infektionskrankheiten, die durch Chlamydien verursacht werden?

In der einschlägigen Literatur wird eine Therapie mit verschiedenen Antibiotika vorgeschlagen: Tetracycline, Makrolide oder auch Quinolone, Rifamycin und Clindamycin. Mit einer derartigen Therapie ist es möglich, beim Patienten die Symptome zu lindern. Ob damit auch eine Erregerfreiheit erreicht wird, muss bezweifelt werden, da Chlamydien im Laufe ihrer Evolution die Fähigkeit entwickelt haben, sich in Wirtszellen in eine Art

«Winterschlaf» zu versetzen, was als «Persistenz» bezeichnet wird (Abb. 2). In dieser Phase reduzieren die Erreger ihre Teilungs- und Stoffwechselaktivität sehr stark und sind durch Nachweisverfahren, die auf einem Antigennachweis beruhen, praktisch nicht nachzuweisen. Ein genomischer Nachweis z. B. über PCR ist möglich. Bei geänderten Wachstumsbedingungen «erwachen» Chlamydien wieder aus ihrem «Winterschlaf» und setzen ihre Aktivitäten fort. Die Bedeutung dieser Prozesse wird zurzeit intensiv untersucht.

In der Frühzeit der Chlamydienforschung, als man beim Menschen den epidemiologischen Zusammenhang der klinischen Erkrankung der Psittakose (Papageienkrankheit) mit der Haltung von Papageien-artigen Vögeln zu erkennen glaubte, hat einer der damals beteiligten Forscher, Edmond Nocard (1850–1903), den Satz geprägt: «La psittacose si elle existe elle est partout.» Damals reflektierte dieser Satz die Schwierigkeit, einer klinischen Erkrankung als Ursache einen Erreger zuzuordnen. Nachdem mehr als 100 Jahre vergangen sind, gilt der Satz heute beim Einsatz moderner molekularbiologischer Nachweisverfahren noch immer, indem durch diese Methoden einerseits immer mehr neue Chlamydien-Spezies nachgewiesen werden und andererseits eine Beteiligung von Chlamydien bei verschiedensten infektiösen Erkrankungen zutage tritt.

¹² Rachenentzündung.

¹³ Entzündung der kleinen Luftwege der Lunge.

Fotoquellen

- Abb.1 A. Pospischil, IVPZ, UZH; <http://www.vetpathology.uzh.ch>
Abb.2 A. Pospischil, IVPZ, UZH; <http://www.vetpathology.uzh.ch>
Abb.3 A. Pospischil, IVPZ, UZH; <http://www.vetpathology.uzh.ch>
Abb.4 D. Mabey, London School of Hygiene & Tropical Medicine,
<http://www.lshtm.ac.uk>



Werden Sie Mitglied bei «Forschung für Leben»

elektronisch auf:

www.forschung-leben.ch/verein/mitgliedschaft/

oder per Schneckenpost an:

«Forschung für Leben», Aargauerstr. 250, CH-8048 Zürich
Telefon 044 365 30 93, E-Mail: info@forschung-leben.ch

- Ich werde gerne Mitglied
des Vereins «Forschung für Leben».
Mitgliederbeitrag jährlich: CHF 50.–
(Studierende sind gratis, bitte Fotokopie der
aktuellen Legi dieser Anmeldung beilegen.)

- Ich/wir werde(n) gerne Gönner
des Vereins «Forschung für Leben».
Gönnerbeitrag jährlich: CHF 500.–

Name

Vorname

Adresse

PLZ/Ort

Telefon

E-Mail