

Abort beim Menschen durch *Chlamydomphila abortus* (*Chlamydia psittaci* serovar 1)

A. Pospischil¹, R. Thoma², M. Hilbe¹, P. Grest¹, D. Zimmermann³, J.-O. Gebbers⁴

¹Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich*, ²Graubündner Veterinär-bakteriologisches Laboratorium, Chur, ³Institut für Klinische Pathologie der Universität Zürich, ⁴Institut für Pathologie des Kantonsspitals Luzern

Zusammenfassung

Auf einem landwirtschaftlichen Betrieb, der Rinder und Ziegen hält traten bei den Ziegen in der Ablammsaison 2000/2001 um 50% Aborte auf, von denen bei einem von drei untersuchten Fällen *Chlamydomphila abortus* als Ursache nachgewiesen wurde. In dieser Zeit hatte eine schwangere Frau (Graviditätswoche 19/20) Kontakt mit den abortierenden Ziegen. In der Folge erkrankte sie an einer schweren Allgemeininfektion und erlitt einen Abort. In der Plazenta der Patientin konnte *Chlamydomphila abortus* immunhistologisch und mittels PCR nachgewiesen werden. Ziel des Fallberichtes ist es TierärztInnen auf dieses potentielle Zoonoserisiko aufmerksam zu machen.

Schlüsselwörter: Abort – Mensch – *Chlamydomphila abortus* – Ziege – Zoonose

Abortion in humans by *Chlamydomphila abortus* (*Chlamydia psittaci* serovar 1)

On a farm housing cattle and goats an abortion storm occurred affecting 50% of the goats during the lambing season 2000/2001. In one of three investigated caprine abortions *Chlamydomphila abortus* could be identified as etiology. During this time a pregnant woman (pregnancy week 19/20) had contact with aborting goats. She developed a severe generalized infection and aborted. The placenta contained *Chlamydomphila abortus* shown by immunohistochemistry and PCR. Aim of the present case report is to alert veterinarians about the potential zoonotic risk of ovine/caprine abortions.

Key words: abortion – man – *Chlamydomphila abortus* – zoonosis

Einleitung

Die ersten Berichte über Aborte beim Menschen verursacht durch Chlamydien finden sich zwischen 1950 und 1959 (Giroud, 1956). Einen Zusammenhang zwischen Aborten bei kleinen Wiederkäuern durch *Chlamydomphila abortus* (ehemals *C. psittaci* serovar 1, Everett et al., 1999) und solchen beim Menschen wurde immer wieder diskutiert aber erstmals von Roberts et al. (1967) dokumentiert. In der Zeit von 1986 bis 2000 wurden von 14 Autoren über 20 Fälle von Abort beim Menschen berichtet, die in nachweisbarem Zusammenhang mit einer Infektion durch *Chlamydomphila abortus* stehen (zit. nach Feist, 1997; Hyde und Benirschke, 1997; Kampinga et al., 2000). Der klinische Verlauf bei diesen Fälle ähnelt sich weit-

gehend und ist charakterisiert durch Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen. Daraus kann sich bei ungeeigneter Behandlung eine Septikämie mit DIC entwickeln. Ein spontaner Abort tritt häufig wenige Tage nach Auftreten der ersten Krankheitssymptome auf. Bei den bisher beobachteten Fällen traten die Aborte in der 14. bis 36. Schwangerschaftswoche auf. In einer interdisziplinären Untersuchung konnten in den Jahren 1995 und 1996 195 menschliche Abortfälle aus dem Untersuchungsmaterial des Institutes für Pathologie des Kantonsspitals Luzern immunhistologisch mit einem für *Chlamydomphila abortus* spezifischen monoklonale Antikörper auf Chlamydienantigen untersucht werden (Feist et al., 1997) ohne dass ein Nachweis von Chlamydien gelang. Der vorliegende Fallbericht soll Leser auf den seltenen, aber durchaus möglichen Abort beim Menschen durch *Chlamydomphila abortus* aufmerksam machen.

* Nationales Referenzzentrum für Chlamydien-abort bei Schafen und Ziegen des Bundesamtes für Veterinärwesen.

Fallbeschreibung

Im Laufe der Ablammsaison 2000/2001 kam es auf einem landwirtschaftlichen Betrieb mit 42 Kühen und 33 Ziegen bei 50% der Ziegen zu Aborten. In 3 Abortfällen erfolgte eine Untersuchung von Plazenta und Serum, bei der in der Plazenta durch Standardmethoden (Ausstriche gefärbt nach Köster bzw. Stamp) in einem der drei Fälle Chlamydien nachgewiesen wurden. Die Untersuchung auf Brucellen und Coxiellen verlief negativ. Zu dieser Zeit befand sich eine schwangere Frau (19./20. Schwangerschaftswoche) als Hilfskraft auf dem Betrieb. Nach Rückkehr an ihren Wohnort erlitt sie am 12. Tag einen Spontanabort. Kurze Zeit danach wurde sie bewusstlos und mit hohem Fieber in ein Krankenhaus eingeliefert. Folgende Diagnosen wurden gestellt: Septikämie, DIC unter Einbezug von Leber, Niere und Herz. Ein Antikörpertiter gegen Brucellen konnte nicht nachgewiesen werden. Nach Kontakt mit dem Untersuchungslabor, das den Chlamydien-Nachweis bei Ziegen erbracht hatte, erfolgte eine Therapie mit Tetrazyklin. Kurze Zeit danach konnte die Patientin als geheilt entlassen werden.

Laboruntersuchungen

Histopathologie

In Formalin fixierte Teile der Plazenta wurden nach Standardmethoden eingebettet, geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin (HE) gefärbt.

Immunhistologie

Gewebeschnitte wurden mit einem monoklonalen Antikörper gegen die Lipopolysaccharid (LPS) Komponente der Chlamydien-Zellwand (ACL_P, Progen Biotechnik, Heidelberg, D) behandelt. Von diesem Antikörper werden Mitglieder der Familie *Chlamydiaceae* erkannt (Thoma et al. 1996; Guscetti et al., 1998). Zusätzlich wurde ein monoklonaler Antikörper (4/11, Moredun Research Institute, Edinburgh, Scotland) verwendet, der selektiv gegen ein Epitop eines Referenzstammes (S26/3) von *Chlamydomphila abortus* beim Schaf (ehemals *Chlamydia psittaci serovar 1*) gerichtet ist (Thoma et al., 1996; Guscetti et al., 1998).

PCR

Aus Formalin fixiertem und in Paraffin eingebetteten Gewebe wurde mit dem Dneasy Kit (Fa. Quiagen) DNA isoliert und mit einem «primer set» zur Charakterisierung eines 280 bp langen Abschnittes des 16SrRNA amplifiziert (Everett et

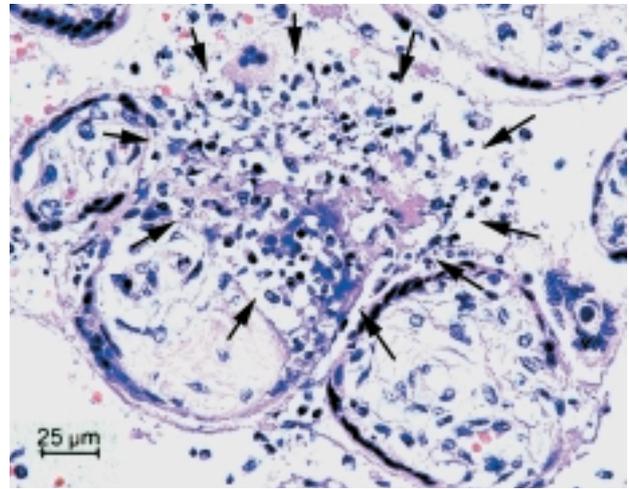


Abbildung 1: Villitis acuta (Pfeile) in einer Plazenta einer Frau nach Abort verursacht durch *Chlamydomphila abortus*.

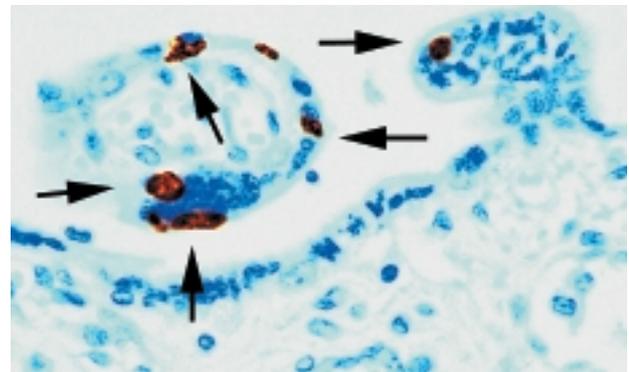


Abbildung 2: Immunhistologischer Nachweis von *Chlamydomphila abortus* Membranantigen (Lipopolysaccharid LPS, Pfeile) in einer Plazenta einer Frau nach Abort verursacht durch *Chlamydomphila abortus*.

al. 1999). Anschliessend erfolgte eine Sequenzierung und eine Analyse des Produktes online mit der Software BLAST des NCBI, USA.

Befunde an der Plazenta

Bei der pathologisch-histologischen Untersuchung der Plazenta ergaben sich folgende Befunde: generalisierte *Villitis acuta* (Abb. 1). Bei der immunhistologischen Untersuchung mit einem für *Chlamydomphila abortus* spezifischen monoklonalen Antikörper fand sich in nahezu allen epithelialen Zellen der Plazenta eine grosse Menge Antigen im Zytoplasma in Form von Elementar- und Retikulärkörperchen (Abb. 2). Zur Absicherung der Diagnose erfolgte ein Nachweis von *Chlamydomphila abortus* spezifischen Genabschnitten des 16S rRNA Gens mit Primern von einer Länge von 17 Basenparen (Everett et al., 1999). Das PCR Produkt wurde direkt sequenziert und weist eine Identität von 100% mit *Chlamydomphila abortus* auf.

Diskussion

Chlamydomphila abortus als Aborterreger beim kleinen Wiederkäuer (Schaf/Ziege) gehört in der Schweiz mit ca. 30% der Fälle, wie auch in vielen anderen europäischen Ländern zu den häufigsten Abortursachen. Beim Menschen hingegen finden sich in der einschlägigen Literatur nur eine relativ geringe Zahl von dokumentierten Fällen. In jedem beim Menschen diagnostizierten Fall ist jedoch vorberichtlich ein Kontakt zu abortierenden kleinen Wiederkäuern nachzuweisen. Ähnlich wie bei Schaf und Ziege ist für den Menschen eine Infektion mit *Chlamydomphila abortus* im letzten Drittel der Gravidität besonders gefährlich. Pathogenetisch kommt es zu einer Vermehrung der Erreger im Plazentaepithel und damit zu einer Dysfunktion des Epithels mit nachfolgendem Fruchttod. Es ist dringend zu empfehlen, dass schwangere Frauen einen Kontakt mit gebärenden und/abortierenden

kleinen Wiederkäuern auf ein absolutes Minimum beschränken. Bei fieberhaften Erkrankungen in der zweiten Hälfte der Gravidität und bei nachgewiesenem oder verdachtsweisem Kontakt mit Schaf oder Ziege ist die Möglichkeit einer Infektion mit *Chlamydomphila abortus* in Betracht zu ziehen. Wünschenswert wäre zur Abklärung der Abortursache beim Menschen eine Untersuchung der Plazenta (histologisch, immunhistologisch, molekularbiologisch) und die Bestimmung eines Antikörper-titers gegen Chlamydien.

Dank

Dank gilt den Laborantinnen des Institutes für Veterinärpathologie der Universität Zürich für die Herstellung, Färbung und immunhistologische Bearbeitung der Schnitte.

Avortement chez une femme dû à *Chlamydomphila abortus* (*Chlamydia psittaci* serovar 1)

Dans une exploitation agricole avec des bovins et des chèvres, environ 50% des chèvres ont avortés au cours de la saison de mise bas 2000/2001. *Chlamydomphila abortus* a été identifié comme agent responsable chez un parmi trois cas examinés. A cette époque, une femme enceinte (semaine 19/20 de la grossesse) est entrée en contact avec ces chèvres. Par la suite, elle a été atteinte d'une maladie généralisée grave et a avorté. Dans le placenta de la patiente *Chlamydomphila abortus* a été identifié par immunohistologie et au moyen de PCR. Le but de ce rapport est de rendre les vétérinaires attentifs sur le risque de cette zoonose potentielle.

Aborto provocato da *Chlamydomphila abortus* (*Chlamydia psittaci* serovar 1) nell'uomo

In un'azienda agricola con manzi e capre nella stagione degli agnelli 2000/2001 sono insorti circa il 50% di aborti, dei quali uno di tre casi esaminati è stato dimostrato essere stato causato da *chlamydia abortus*. Durante questo lasso di tempo una donna incinta (19/20 settimana di gravidanza) ha avuto contatto con le capre in procinto di abortire. In seguito la donna si è ammalata gravemente di un'infezione generalizzata ed ha abortito. Nella placenta della paziente è stata dimostrato tramite immunohistologia e PCR l'agente patogeno *Chlamydomphila abortus*. Lo scopo di questa relazione è di rendere coscienti i veterinari ed in special modo le veterinarie del rischio potenziale di una zoonosi.

Literatur

Chanton-Greutmann H., Thoma R., Corboz L., Borel N., Pospischil A.: Aborte beim kleinen Wiederkäuer in der Schweiz Untersuchungen über zwei Ablammperioden (1996–1998) mit besonderer Beachtung des Chlamydienabortes. Schweiz. Arch. Tierhik. 2002, 9: 483–492.

Everett K.D., Bush R.M., Andersen A.A.: Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a

new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. Int. J. Syst. Bacteriol. 1999, 49: 415–440.

Feist A., Sydler T., Gebbers, J.O., Pospischil, A., Guscetti, F.: No association of Chlamydia with abortion. J. R. Soc. Med. 1999, 92:237–238.

Giroud P.: Résultats concernant l'avortement de la femme. Académie des sciences. 1956, 242:697–699.

Guscetti F., Schiller I., Sydler T., Corboz L., Pospischil A.: Experimental Chlamydia psittaci serotype 1 enteric

infection in gnotobiotic piglets: Histopathological, immunohistochemical and microbiological findings. *Vet. Microbiol.* 1998, 62:251–263.

Hyde S.R., Benirschke K.: Gestational psittacosis: case report and literature review. *Mod. Pathol.* 1997, 10:602–607.

Kampinga G. A., Schröder F. P., Visser I. J. R., Anderson J.M. E., Buxton D., Möller, A. V.M.: Lambing ewes as a source of severe psittacosis in a pregnant woman. *Ned Tijdschr. Geneesk.* 2000, 144:2500–2504.

Roberts W., Grist N.R., Giroud P.: Human abortion associated with infection by ovine abortion agent. *Br. Med. J.* 1967, 4:37.

Thoma R., Guscetti E., Schiller I., Pospischil A: Diagnostic Techniques for Porcine Chlamydial Infections: a short review. *Eur. J.Vet. Pathol.* 1996, 2:67–72.

Korrespondenzadresse

Andreas Pospischil, Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 268, CH-8057 Zürich, E-Mail: apos@vetpath.unizh.ch

Manuskripteingang: 8. März 2002

In vorliegender Form angenommen: 10. Mai 2002