

Aus dem Veterinärwissenschaftlichen Department der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Prof. Kurt Pfister

Angefertigt in Zusammenarbeit mit dem Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr

(PD Dr. Holger Scholz)

Die Epidemiologie der Pestvektoren und die Verteilung und
Charakterisierung von *Yersinia pestis* in der Mongolei



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doktor rer. biol. vet.

der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

von Daniel Kiefer

aus Preßburg

München 2012

Die vorliegende Arbeit wurde nach § 6 Abs. 2 der Promotionsordnung für die Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München als kumulative Dissertation gestaltet.

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Pfister

Korreferent/en: Priv.-Doz. Dr. Rinder

Tag der Promotion: 11. Februar 2012

Für meinen Vater

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG DER ARBEIT	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	4
1.	Vektoren	4
1.1.	Parasiten als Vektoren	5
1.1.1.	Siphonaptera (Flöhe)	5
1.1.2.	Ixodidae (Zecken)	22
1.1.3.	Anoplura (Läuse)	24
1.2.	Wirtstiere als Vektoren	25
1.2.1.	Rodentia (Nagetiere)	25
1.2.2.	Lagomorpha (Hasenartige)	32
1.2.3.	Camelus (Altweltkamele)	33
1.2.4.	Carnivora (Fleischfresser)	33
1.2.5.	Dipodidae (Springmäuse)	34
1.2.6.	Aves (Vögel)	34
2.	Yersinia pestis (Pest)	37
2.1.	Historischer Überblick	37
2.2.	Taxonomie	38
2.3.	Klinische Formen	39
2.4.	Therapie und Prophylaxe	40
2.5.	Antibiotika Resistenzen	42
2.6.	Tenazität	43
2.7.	Die Diagnostik der Pest	44
3.	Pestherde in der Mongolei	45
III.	MATERIAL UND METHODEN	59
1.	<i>Y. pestis</i> Stämme	59
1.1.	DNS-Präparation	60
1.2.	Molekulare Bestätigung der Stämme	60
2.	Immunchromatographischer Test	60
2.1.	F-1-Crystal Schnelltest	60
3.	Selektivmedien	61

3.1.	CIN Selektivagar	61
4.	Biochemische Verfahren.....	61
4.1.	API® 20E	61
4.2.	BWY.....	61
5.	Antibiotika-Resistenzen	62
5.1.	E-test Agardiffusion	62
IV.	ERGEBNISSE.....	63
1.	Veröffentlichung.....	63
V.	ALLGEMEINE DISKUSSION	85
VI.	ZUSAMMENFASSUNG.....	94
VII.	SUMMARY	95
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	96
IX.	ANHANG.....	107
X.	DANKSAGUNG.....	115

GLOSSAR

Aimag	entspricht einem Bundesland
edaphisch	den Boden betreffend
monoxen	auf eine Wirtsart oder Wirtsgattung beschränkt
polyxen	auf mehreren Wirtsarten oder Wirtsgattungen
Predbajkal	Gebiet im Westen des Bajkalsees
Pribajkal/Cisbajkal	Gebiet im Osten und Westen des Bajkalsees
Sum	entspricht Gemeinde
Transbajkal	Gebiet um den Bajkalsee
Zabajkal	Gebiet im Osten des Bajkalsees

I. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG DER ARBEIT

Das Interesse an Ektoparasiten, ihren Wirten und den natürlichen Pestherden hat in der Mongolei eine mehr als 100-jährige Tradition. Schon im Jahr 1891 hat der damalige Herrscher Bodgegen die Murmeltierjagd verboten, nachdem mehr als 30 Menschen im Somon Uliasutaj an der Pest verstorben waren (Kucheruk, 1945). Die Bedeutung von Wirten und ihren Parasiten haben die Bewohner der Mongolei bereits schon vor viel längerer Zeit erkannt, was die Namensgebung von Orten, Flüssen, Gebirgen und anderen Landschaftsteilen belegt. Die geographischen Namen wie Tarvagaj = Murmeltier, Unegtej = Fuchs, Zuramtej = Ziesel, Chacigt = Zecke, Jalat = Fliegen und Sumult = Mücken hängen immer mit historischen Ereignissen zusammen (Chulunbaatar, 1976; Demberel, 1974).

Gefährliche Erkrankungen, die einen Großteil der mongolischen Bevölkerung ausgelöscht haben, brachten merkwürdige Ortsnamen wie Bulaj = hässlich, Balgtaj = gefährlich, Lalar-chur = abgewandter Körper, Bulast = Grab und Cherijn = Grabstätte hervor.

Aus der frühen mongolischen Geschichte ist bekannt, dass Zoonosen (zwischen Mensch und Tier übertragbare Erkrankungen), die durch größere Säugetiere wie zum Beispiel das Murmeltier, verursacht wurden, den Nomadenstämmen in der Mongolei bereits bekannt waren. Schon die mongolische Bezeichnung der Pest, Tarbagane Ubukchyin, bedeutet in der direkten Übersetzung Murmeltiererkrankung. Das zeigt, dass bereits damals die bedeutende Rolle des Murmeltieres (*Marmota sibirica*) erkannt wurde. Dieser Umstand setzt sich auch in vielen Traditionen und der mongolischen Folklore fort, die dem Schutz der Bevölkerung vor der Infektion durch das Murmeltier dienen (Kucheruk, 1945).

Die von Ektoparasiten wie Flöhen, Zecken und Läusen übertragene Krankheit mit der höchsten Mortalität in der Mongolei war die Pest, die von Einheimischen auf Grund der typischen Symptome "Suman delju", schwarzer Bauch genannt wird (Nekipelov 1959 a, b; Zhigmed et al., 1977; Tsevelma et al.; 1978, Sotnikova et al.; 1975; Gonchareva, 1974).

Eine der ersten Angaben zu Flöhen in der Mongolei stammt von Wu lien Ten aus dem Jahr 1913. Er beschreibt die mögliche Übertragung von Pest durch Flöhe und Zecken von Murmeltieren in der Mongolei, der Mandschurai und China. Eine der dabei

beschriebenen Floharten war die Art (*Ceratophyllus*), *Oropsylla silantiewi*, deren Fundort 120 km westlich des Sees Dalay nur lag. Seither wurden in der Mongolei 30 Floharten, zwei Zeckenarten und zwei Lausarten als Pest-Vektoren auf 20 Wirtstieren bestimmt (Galdan, 2010). Am zentralen Pestinstitut, dem National Center of Infectious Diseases with Natural Foci (NCIDNF), umfasst die Stammsammlung 3294 *Y. pestis* Stämme. Der Datenbank des NCIDNF zu Folge stammen 65,4% der Isolate aus natürlichen Pestherden der Aimaks Gobi-Altay, Bajan Ulgy und Bajankhongor, 1,9% aus den Aimaks Ubs, Dund sowie Dorn. Die restlichen 32,7% stammen aus der restlichen Mongolei. Isolate aus Wirtssäugetieren machen 76% der Sammlung aus, 24% wurden aus Parasiten isoliert. Davon nehmen Siphonaptera 91,5%, Anoplura 6,7% und Ixodidae 1,8% ein (NCIDNF Datenbank Stand 2009).

Die meisten natürlichen Herde von *Yersinia pestis* in Zentral Asien befinden sich in der Mongolei und sie nehmen eine Fläche von über 453000 km² in 17 Aimaks (vergleichbar mit dem Begriff Bundesländer) bzw. 132 Sum (vergleichbar mit dem Begriff Gemeinde) ein, was etwa 30% der mongolischen Grundfläche entspricht (Karimova und Neronov, 2007).

Das Murmeltier gilt in 83,6% aller dokumentierten Pestfälle als Überträger, der Ziesel folgt an zweiter Stelle mit 3,2%. Die Ansteckung erfolgt in den meisten Fällen durch den Kontakt mit erkrankten Tieren, entweder beim Häuten, oder der Fleischzubereitung. In seltenen Fällen erfolgt eine Infektion direkt durch einen Flohbiss von Flöhen, die gewöhnlich vom erlegten Tier auf den Menschen übergehen. Darauf deuten auch epidemiologische Einschätzungen sowie die klinische Manifestation der Pest bei erkrankten Menschen. Bei 82,9% der Erkrankten zeigten sich angeschwollene Lymphknoten als primäres Symptom der Erkrankung. Schäfer weisen die höchste Infektionsrate auf (96%); Die Erkrankten sind überwiegend männlich (81,5%), und infizieren sich hauptsächlich bei der Verarbeitung der erlegten Murmeltiere (Chulunbaatar, 1978). Die spezifische, epidemiologische Manifestation der Pest ist in der Mongolei durch diverse Faktoren geprägt:

In der weitläufigen Mongolei gibt es verschiedene Herdtypen, den Marmota-, Spermophilus-, Lasiopodomys- und den Ochotona-Typ, die mit den jeweiligen Hauptüberträgern assoziiert sind. Der epidemiologische Zyklus der Pest wird hauptsächlich durch Nagetiere aufrecht erhalten, die Hibernationsperioden einhalten, wie z. B. Murmeltiere und Ziesel. Sie manifestieren sich in massiven Epizootien, die besonders in den warmen Sommermonaten für Menschen gefährlich sind (Nekipelov,

1959). Pestausbrüche ereignen sich vor allem im August sowie September und selten im Juli und Oktober.

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in zwei Teile:

Der erste Teil befasst sich mit der Verbreitung von Flöhen, Zecken, Läusen und Pest-assoziierten Wirten in der Mongolei. In diesem zooparasitologischen Ansatz sollten alle zur Verfügung stehenden Daten aus der Literatur analysiert und aufgearbeitet werden, um die Erkenntnisse über die Erkrankung, sowie die Rolle von Vektoren bei der Übertragung von *Y. pestis* zu erweitern.

Im zweiten, praktischen Teil wurden 100 mongolische *Y. pestis* Stämme aus der Stammsammlung des NCIDNF phänotypisch umfassend charakterisiert. Für die phänotypische Charakterisierung wurden eine Reihe diagnostischer Verfahren, die in Westeuropa etabliert sind, eingesetzt und validiert. Dadurch können diese Methoden nun auch auf zentralasiatische *Y. pestis* Stämme angewandt und die Ergebnisse vergleichend, bzw. eindeutig interpretiert werden.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Vektoren

Bei der Übertragung der Pest sind sowohl die Ektoparasiten wie Flöhe, Zecken und Läuse, als auch deren Wirtstiere als Vektoren einzustufen. In den silvatischen Kreisläufen spielen Ektoparasiten die wichtigste Rolle bei der Pestübertragung, da direkter Kontakt zwischen den Wirtstieren nur in den seltensten Fällen auftritt. Die meisten Wirtstiere leben zwar in sozialen Verbänden, jedoch sind die Einzugsbereiche solcher Kolonien räumlich sehr begrenzt und der Kontakt zu anderen Kolonien auf Grund von territorialem Verhalten minimal. Bei epizootischen Ereignissen kommt es oft zu "die-offs", absoluten Auslöschungen der Kolonien. Infizierte Ektoparasiten vermögen es in dieser Zeit *Y. pestis* in ihrem Organismus ein überlebensfähiges Umfeld zu liefern, sowie aktiv neue Wirtstiere aufzusuchen (Gage und Kosoy, 2005; Marshall, 1981; Vashchenok, 1988). Ausnahmen bilden hierbei Carnivora, deren trophische Beziehungen direkten Kontakt zu infizierten Wirtstieren ermöglichen und die einen viel ausgedehnteren Aktivitätsbereich aufweisen, der zahlreiche Kolonien von Nagetieren einschließen kann. Bodenbrütende Vögel, wie die Vertreter der Gattung *Oenanthe* bilden die zweite Ausnahme, sie nutzen verlassene Baue von Kleinsäugetern und verbreiten dort angenommene Ektoparasiten. Aus humanmedizinischer Sicht ist die Situation reziprok. Die Ansteckungswahrscheinlichkeit mit *Y. pestis* durch einen Floh oder Zeckenbiss ist minimal (NCIDNF). Die meisten Menschen in der Mongolei infizieren sich beim Jagen und Verarbeiten von Säugetieren durch direkten Kontakt.

Über einen langen Zeitraum hinweg wurde für das Übertragungspotential der Pest durch Flöhe die Block-Fähigkeit herangezogen, also die massive Vermehrung von *Y. pestis* im Proventriculus des Flohs. Der so blockierte Floh regurgitiert wiederholt Pestbakterien in den Wirt, wobei die Ausbildung eines Blocks mindestens 6 Tage dauert und die Infektionsdynamik von Pestepidemien sich auf diese Weise nicht erklären lässt. Nur die physische Übertragung der Pestbakterien direkt über die Oberfläche der Mundwerkzeuge des Flohs erscheint plausibel (Hinnebusch, 2005).

Diese Erkenntnis zeigt jedoch, dass auch andere haematophage Parasiten wie Läuse, Zecken oder Mücken als potentielle Überträger in Frage kommen, wobei nur für Läuse und Zecken positive Ergebnisse vorliegen (Gage und Kosoy, 2005; Galдан et al.,

2010; Marshall, 1981). Somit können nicht nur Flöhe, sondern sehr viele andere Arten die Pest übertragen, was eine noch detailliertere Untersuchung der Floharten eines Gebietes notwendig macht. Vereinfacht lässt sich der Pest-Zyklus in 2 Abschnitte, die Enzootien und die Epizootien, einteilen. Die Enzootien stellen Erhaltungszustände dar, in denen die Yersinien in Populationen aus weniger sensitiven Wirten zirkulieren. Bei Epizootien kommt es zum Ausbruch von Epidemien, indem sensitive Wirte (wie z.B. Vertreter der Gattung *Spermophilus*) in großen Massen befallen werden (Gage und Kosoy 2005; Marshall, 1981; Vashchenok, 1988).

Die Nomenklatur in dieser Arbeit wurde an Hand von Lewis (1972-75) und Winston (1999) angefertigt.

1.1. Parasiten als Vektoren

1.1.1. Siphonaptera (Flöhe)

Flöhe sind sekundär flügellose, obligate Ektoparasiten aller Wirbeltierklassen, die vor allem auf Säugetieren und Vögeln parasitieren. Primär werden Flöhe in Nest- und Fellflöhe eingeteilt, je nach dem, wo die Imagines häufiger vorkommen (Ioff et al., 1954; Marshall, 1981; Vashchenok, 1988. In dieser Arbeit wurden vor allem Nestflöhe berücksichtigt, da sie eine wichtige Rolle in enzootischen Phasen einnehmen. Nestflöhe sind Abundanter und stellen selbst nach katastrophalen "die-off" Ereignissen mehrere Wochen lang eine Infektionsquelle in den ausgestorbenen Bauen dar. Ein weiteres Einteilungskriterium ist die Wirtsspezifität. Monoxene Arten parasitieren nur auf einer Wirtsart oder auf einer Wirtsgattung. Polyxene Floharten parasitieren auf mehreren Wirtsarten bzw. Gattungen. In der Mongolei findet man das gesamte Spektrum an Wirtsspezifität, was ausschlaggebend für die Vektorkompetenz ist. Hochspezifische, monoxene Arten sind auf Grund ihrer extremen Einnisungen mehrfach auf einem Wirt präsent, erreichen jedoch nicht zur gleichen Zeit ihr Aktivitätsmaximum bzw. die Reproduktionsphase. Somit wird eine durchgehende Parasitierung während des gesamten Jahres erreicht, da sich oftmals die Aktivitätsperioden der Flöhe überlappen (Vashchenok, 1988). Die durchgehende Parasitierung ermöglicht die Zirkulation von *Y. pestis* in enzootischen Phasen und die Reinfektion nach Epizootien. Polyxene Flöhe sind auf Grund ihres breiten Wirtsspektrums die interspezifischen und geographischen Verbindungsglieder zwischen Kolonien und Pestherden, die durch Raubtiere und Vögel über größere Distanzen transportiert werden können. Der Wechsel auf andere Wirte ereignet sich

bei den meisten Flöhen sehr schnell, da sie sofort nach dem Versterben des Wirtes aktiv einen neuen Wirt aufsuchen, was die Vektorkompetenz dieser Ordnung noch weiter erhöht (Gage und Kosoy, 2004; Hinnebusch, 2005; Ioff et al., 1954; Marshall, 1981; Vashchenok, 1988).

Die Verbreitungsgebiete wurden für die jeweiligen Regionen in dieser Arbeit mittels der aufgelisteten Literatur erstellt:

Iran: Farhang-Azad und Neronov, 1973; Neronov et al., 1977.

Afghanistan: Lewis, 1972, 1973a,b,c, 1974a,b,c, 1975; Neronov und Arsenjeva, 1981; 1993a.b.c.

Turkmenistan: Ioff und Bondar, 1956; Zagniborova, 1958.

China: Di, Shu. Li., 1958; Liu Jun, 1997; Liu, Zhiying, 1986; Yu Xin-Ye et al., 1990.

Kazakhstan: Ioff et al., 1965; Neronov und Birjukov, 1977; Serzhan et al., 1982, 1983.

Mongolei und Tuva: Bavaasan, 1984, 1977, 1978; Dovchin und Tsevelma, 1978; Emelyanova et al., 1962a,b; Emelyanova und Lyetova, 1963; Goncharov et al., 1989; Hopkins und Rothschild, 1953, 1956, 1962, 1966, 1971; Ioff und Scalon, 1954; Kiefer et al., 1984; Kiefer et al., 2007; Kiefer et al., 2009; Kiefer et al., 2010; Kozlovskaya und Khamaganov, 1980; Labunets, 1959, 1971; Lyetov et al., 1963; Scalon 1966, 1981; Smit, 1966, 1967, 1972a,b, 1975, 1980, Tsevelma et al., 1978a,b; Vasiliev, 1966, 1975; Zhovtyj und Romascheva, 1977.

Weiterhin wurden die Datenbanken der Zoologischen Staatssammlung München, sowie des NCIDNFs in Ulaanbaatar herangezogen, um detailliertere geographische und zeitliche Zuordnungen zu erreichen.

Einteilung der Siphonaptera (Flöhe):

Flöhe lassen sich nach Schädlichkeitspotential und Wirtstier in zwei Kategorien einteilen:

Kategorie 1.

Flöhe, die menschliche und tierische Erkrankungen übertragen, wie die Arten *Pulex irritans*, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis* und *Ceratophyllus tribulis*. In der Mongolei kommen noch die Arten *Oropsylla silantiewi*, *Citellophilus sungaris*, *Neopsylla pleskei*, *N. bidentatiformis*, *Frontopsylla luculenta*, *Amphalius*

runatus runatus, *Amphipsylla primaris mitis*, *Ctenophyllus hirticrus*, *Paramonopsyllus scalonae*, *Frontopsylla frontalis baikal*, *Frontopsylla hetera*, *Neopsylla mana*, *Paradoxopsyllus integer* und *Rhadino-psylla li li* hinzu (Marshall, 1981; Vashchenok, 1988; Zhovtyj und Kraminskij, 1971).

Kategorie 2.

Flöhe, die in der Tierzucht als Schädlinge auftreten, wie die Vertreter der Gattungen *Vermipsylla* und *Dorcadia*. Diese Flöhe machen betroffene Tiere für die Leder- sowie Textil- industrie auf Grund der massiven Gewebeschädigungen an der Saugstelle unbrauchbar und können außerdem Fehlgeburten hervorrufen.

In dieser Arbeit wurden nur Floharten der Kategorie 1 berücksichtigt.

Die auf Pestüberträgern nachgewiesenen Flöhe werden in zwei Gruppen eingeteilt:

Gruppe I:

Intensive Parasitierung (saugen) sowie die Eiablage und die präimaginale Entwicklung findet in den warmen Monaten Juni, Juli, und August statt. In diese Gruppe gehören die Gattungen *Xenopsylla* und *Echidnophaga* (Darskaya, 1977).

Gruppe II

Intensive Parasitierung und Eiablage erfolgt in den kalten und feuchten Monaten September, Oktober und November. Die Imagines überwintern im Stadium der sog. generativen Ruhe, die präimaginale Entwicklung findet sowohl in den kalten und feuchten Monaten September, Oktober und November, als auch in den warmen Monaten Juni, Juli und August statt. Die Tiere überwintern im Puppenstadium in großen Mengen und im Frühling kommt es zu massiven Auftreten frisch geschlüpfter Imagines. Das Aktivitätsmaximum der Flöhe wird in der Nähe der Baueingänge erreicht. Die Länge der Winter- und Sommerpause ist regionalspezifisch.

Innerhalb dieser Gruppe gibt es große Unterschiede bezüglich der Entwicklungsdauer sowie des Reproduktions- und Ruhezeitpunktes wobei mildes und feuchtes Klima für für die präimaginale Entwicklung alle Vertreter dieser Gruppe am geeignetsten ist. Während der warmen Sommermonate ist die Präsenz fast nicht erfassbar. Die meisten Arten legen ihre Eier in den bewohnten Winternestern und bei einigen Arten ist die Eiablage an die Körpertemperatur des Wirtes gebunden (Darskaya, 1977).

Die Ordnungen der Siphonaptera gehören zusammen mit den Diptera aus

humanmedizinischer und veterinärmedizinischer Sicht ohne Zweifel zu den bedeutendsten Ordnungen der Insekten. Im Folgenden werden die wichtigsten Floharten aufgelistet, die in der Mongolei als Pestvektoren bekannt sind (NCIDNF):

Amalaraeus penicilliger penicilliger (Grube, 1851)

Globale Verbreitung:

Es wurden neun Unterarten beschrieben. Der Komplex dissimilis-penicilliger ist von den Britischen Inseln über West-, Mittel-, und Osteuropa, Asien sowie Alaska bis in den Nordwesten Amerikas verbreitet. Diese Arten parasitieren vor allem auf Vertretern der Gattung *Clethrionomys* sowie auf kleinen, bodenlebenden Säugern. Sie kommen in Laub- und Mischwäldern in 200 bis 1100 m ü. NHN (Ioff und Scalon, 1954) vor.

Regionale Verbreitung:

Kommt im Norden der Mongolei sowie im Altay-Gebirge vor.

Amphalius runatus runatus (Jordan et Rothschild, 1923)

Globale Verbreitung:

Diese Art ist in Sibirien, Tuva, Zentral Asien, der Inneren Mongolei sowie Nord Amerika im Hochgebirge auf den Vertretern der Gattung *Ochotona* verbreitet (Lewis, 1973, 1975; Ioff et al., 1965; Ioff und Scalon, 1954; Scalon, 1966). In der Mongolei stimmt das Verbreitungsgebiet mit dem des Hauptwirtes, *O. dauurica*, überein. Weiterhin wurde diese Art auf *M. sibirica*, *Spermophilus undulatus*, *S. dauricus*, *Lasiopodomys brandti*, *Meriones unquiculatus*, *Mustela eversmanni* sowie auf den Vertretern der Gattung *Vulpes* und *Oenanthe* beobachtet (Kiefer, 2006, 2010) (Tafel 1.A).

Amphipsylla primaris primaris (Jordan et Rothschild, 1915)

Globale Verbreitung:

Es wurden 53 Arten und Unterarten beschrieben, die in der gesamten Palaearktis verbreitet sind, nur drei Arten dringen bis nach Nord Amerika vor. Vertreter der Muridae sind die Hauptwirte. Das Verbreitungsgebiet von drei Unterarten von *Amphipsylla primaris* erstreckt sich in Asien von Jakutsien über das Bajkal-Gebiet, Tuva, den Altai und Kazakhstan bis nach China. Sie kommen in Gebirgen und Steppen auf einem breiten Wirtsspektrum vor, wobei besonders häufig die Gattung *Microtus* als Wirt genutzt wird (Lewis, 1974; Violovich, 1976; Scalon, 1966). Die Unterart *A. primaris primaris* kommt in Tjan-shan, Pamir und Zentral Kazakhstan vor.

Regionale Verbreitung:

Diese Art kommt im Westen und Nordwesten der Mongolei vor. Nach Ioff and Scalon (1954) ist das Vorkommen von Übergangsformen der beiden Unterarten *A. primaris primaris* und *A. primaris mitis* im Vorbajkal-Gebiet sowie der westlichen Mongolei für eine genaue Bestimmung hinderlich, weshalb viele Autoren bei der Beschreibung in einem solchen Fall lediglich auf der Artebene verbleiben. Sie kommen auf einem breiten Spektrum von Säugetieren, sowie auf den Vertretern der Gattung *Eremophila* vor (Tafel 1.C.).

Amphipsylla primaris mitis* Jordan, 1929*Globale Verbreitung:**

Es handelt sich hierbei um eine östliche Form, deren Verbreitungsareal die Steppen und Gebirge in Asien, Jakutsk, die Umgebung des Bajkals, Tuva, den Altai, das Tjanshan, den Pamir und China umfasst.

Regionale Verbreitung:

Diese Art kommt bis auf den Süden auf dem gesamten Gebiet der Mongolei vor. Es handelt sich um einen Nest-Floh, der während des gesamten Jahres bei einem breiten Wirtsspektrum beobachtet werden kann (Bavaasan et al., 1977; Joff und Scalon, 1954; Labunets 1967a,b.; Smit, 1966, 1967, 1972).

In großen Mengen tritt diese Art auf *Lasiopodomys brandti* und *Meriones unguiculatus* im Zentrum und Osten der Mongolei auf. Auf den restlichen Wirten tritt *Amphipsylla primaris mitis* in den östlichen Steppen der Mongolei nur als zufälliger Parasit auf.

Wirtstiere (Säuger): *Lasiopodomys brandti*, *Meriones unguiculatus*, *Microtus* sp., *Cricetulus* sp., *Alticola* sp. sowie *Motacilla alba*, *Passer montanus* und *Pica pica* (Tafel 1.B.).

Gattung *Ceratophyllus*

Die Gattung *Ceratophyllus* umfasst etwa 50 Arten und Unterarten. Fast alle parasitieren auf Vögeln der nördlichen Hemisphäre. Es sind kosmopolite Parasiten von Geflügel und der Passeriniidae. Nur zwei Arten parasitieren auf Säugetieren: *Ceratophyllus altus* auf *Glaucidium jadinii*, beschrieben in Panamá, sowie *Ceratophyllus chutsaensis* in Nestern und Gängen von *Ochotona* sp., beschrieben aus der Umgebung von Chutsa, Tibet (Lewis, 1990).

Ceratophyllus sinicus Jordan, 1932

Synonyme: *C. aviticeli*

Globale Verbreitung:

C. sinicus ist in Kasachstan, Tjan-shan, Tuva, Tarbagataj, dem Bajkalgebiet sowie dem südlichen Sibirien verbreitet. Diese Art kommt in den Bauen von *Oenanthe* sp., *Saxicola* sp. sowie *Spermophilus* sp. und anderen Steppenbewohnern vor (Ioff und Scalon, 1954; Ioff et al., 1965).

Regionale Verbreitung:

Diese Art kommt in der westlichen und zentralen Mongolei vor. Die Wirtstiere sind Vertreter der bodenbrütenden Gattungen *Oenanthe*, *Falco* und *Saxicola*, sowie *Apodemus peninsulae*, *Marmota sibirica*, *Mustela erminea*, *Ochotona dauurica*, *O. pallasii*, *Phodopus roborowskii*, *Spermophilus undulatus* und *S. alashanicus* (Bavaasan et al., 1977; Scalon, 1966) (Tafel 1.D).

Wirtstiere (Säuger):

Oenanthe sp., *Saxicola* sp. sowie *Spermophilus* sp., *Apodemus peninsulae*, *Mustela erminea*, *Marmota sibirica*, *O. pallasii*, *Phodopus roborowskii*, *Spermophilus undulatus* und *S. alashanicus*.

Chaetopsylla homoea Rothschild, 1906

Es handelt sich um eine holarktische Gattung, deren Vertreter auf Raubtieren parasitieren. Die meisten Arten sind in Europa und Asien verbreitet (Lewis, 1973b). *Ch. homoea* hat ein ausgedehntes Verbreitungsgebiet in Europa, dem Kaukasus, Tibet sowie Burma. Sie lebt vornehmlich in Steppen und Gebirgen, kommt aber auch in flachen Ebenen vor.

Regionale Verbreitung:

Diese Art ist im gesamten Gebiet der Mongolei verbreitet und den Hauptwirt bilden Vertreter der Gattung *Mustela*. In der Mongolei wurden fünf Arten der Gattung *Chaetopsylla* auf Murmeltieren (Emelyanova, 1957; Ioff und Scalon, 1954; Lewis, 1973b), Musteliden sowie Vertretern der Gattungen *Vulpes* und *Canis* beobachtet.

Citellophilus sungaris sungaris (Jordan, 1929)

Die Gattung *Citellophilus* parasitiert auf Zieseln in Europa und Asien. Sie kommt auch häufig auf Säugetieren vor, die mit dem Hauptwirt engen Kontakt haben.

Globale Verbreitung:

Citellophilus sungaris sungaris ist mit seinem Hauptwirt *Spermophilus undulatus* im Vorbajkal, dem Tunka-Tal, Irkutsk, im östlichen und westlichen Transbajkal, Jakutien, China, der Dzungaria und im fernen Osten verbreitet (Ioff und Scalon, 1954; Skalon, 1966; Smit, 1967).

Regionale Verbreitung:

Mit seinen Hauptwirten der Gattung *Spermophilus* ist diese Art in der gesamten Mongolei verbreitet (Zhovtyj, 1974).

Wirte (Säuger):

Spermophilus sp., *Vulpes* sp., *Meriones* sp., *Lasiopodomys* sp., *Crocidura* sp. (Tafel 1.E.).

Wirte (Vögel): *Falco* sp.

Ctenophyllus hirticrus (Jordan et Rothschild, 1923)

Die Vertreter der Gattung *Ctenophyllus* sind in Sibirien sowie Nord Amerika verbreitet, zwei Arten kommen in Nord Amerika vor. Sie parasitieren auf Vertretern der Gattung *Ochotona*, die in felsigen Landschaften vorkommen.

Globale Verbreitung:

Sibirien, Tuva, Altai, Nordöstliche Mandschuraj

Regionale Verbreitung:

In der Mongolei parasitiert diese Art auf *Ochotona dauuica* und *O. pallasii*, auf anderen Wirtstieren sehr selten. Die maximale Dominanz erreicht diese Art im Frühling, zum Herbst nimmt die Dominanz deutlich ab. An den Eingangsbereichen der Baue wurde sie sehr selten beschrieben (Ioff und Scalon, 1954; Labunets, 1967a).

Wirtstiere (Säuger):

Ochotona sp., *Alticola* sp. und Säugetiere, die felsige Landschaften bewohnen (Tafel 1.F)

Wirtstiere (Vögel): *Oenanthe* sp.

Gattung Frontopsylla

Die Vertreter der Gattung *Frontopsylla* sind in der gesamten Palaearktis verbreitet und

parasitieren auf Säugetieren. Die Untergattung *Orfrontia* bildet eine Ausnahme und parasitiert auch auf Vögeln.

Frontopsylla hetera Wagner, 1933

Globale Verbreitung:

Vorbajkal, Tschitin-Areal, Transbajkal, Tuva, Südöstlicher Altai, Zentral Asien, China. Es handelt sich um eine Steppenart (Ioff und Scalon, 1954, Kiefer, 2010; Scalon, 1966).

Regionale Verbreitung:

Diese Art ist mit Ausnahme des Ostens auf dem gesamten Gebiet der Mongolei verbreitet. Bei Säugetieren parasitiert sie unter anderem auf *Meriones unquiculatus*, *Phodopus roborowski*, *Allactaga sibirica*, *Spermophilus undulatus* sowie *Lasiopodomys brandti*, das Wirtspektrum ist jedoch nicht auf diese Arten beschränkt. Bei Vögeln parasitiert diese Art vor allem auf der Gattung *Oenanthe* sowie einer Vielzahl anderer Arten. Imagines sind von Mai bis Oktober zu beobachten (Tafel G.).

Frontopsylla (Orfrontia) frontalis baikal Ioff, 1946

Die Art *F. frontalis* umfasst fünf Unterarten, deren Verbreitungsgebiet sich von der Schweiz bis in die Mongolei und nach China erstreckt. Sie parasitieren vor allem auf Vögeln der Gattung *Oenanthe* und auf Vertretern der *Fringilidae*, sowie auf einer Vielzahl von Säugetieren (Ioff und Scalon, 1954, Ioff et al., 1965; Lewis, 1974). Der Wirtswechsel vom Säugetier auf Vogel erfolgt im Frühjahr, wenn bodenbrütende Arten die Baue von Säugetieren (*Ochotona* sp., *Spermophilus* sp., *Gerbillidae*) beziehen. Die Dominanz dieser Flohart ist zwischen März und April auf den Vertretern der Gattung *Oenanthe* sehr hoch. Die ökologischen Adaptationen, die es dieser Art ermöglichen, sowohl bei Säugern, als auch bei Vögeln zu parasitieren, entwickelten sich in der jüngeren Vergangenheit dieser Art (Vasiliev et al., 1974) und ermöglichen einen steten Austausch von Flöhen zwischen diesen Wirtsgruppen.

Globale Verbreitung:

Tuva, Cisbajkal, Tjan-shan

Regionale Verbreitung:

Westliche und Zentrale Mongolei (Tafel 1.H.)

Frontopsylla luculenta parilis Jordan, 1929

Diese in der Mongolei endemische Art bevorzugt Steppen. Bei Säugetieren ist *Lasiopodomys brandti* die primäre Wirtsart, sie wurde weiter hin auf *Meriones unguiculatus*, *Spermophilus dauricus* und *Marmota* sp. sowie auf vielen weiteren Säugetieren beschrieben. Bei Vögeln wurde diese Art in den Nestern von *Falco* sp. beschrieben (Zhovtyj et al., 1966, Zhovtyj et al., 1971).

Globale Verbreitung:

Altai-Sayan, Tuva.

Regionale Verbreitung:

Gesamte Mongolei ausgenommen der Süden (Tafel 2.A).

Frontopsylla luculenta luculenta (Jordan et Rothschild, 1923)

Es handelt sich um eine ostsibirische Form, die von der Östlichen Mongolei bis zum Pazifik vorkommt und besonders in der Umgebung des Bajkalsees verbreitet ist. Den Daten des Antipest Institutes Irkutsk wurde der Großteil der Imagines in den Wirtsnestern nachgewiesen (Ioff und Scalon, 1954; Scalon, 1966; Zhovtyj, 1966).

Wirtstiere(Säuger):

Lasiopodomys brandti, *Meriones unguiculatus*, sowie eine Vielzahl von Säugetieren.

Wirtstiere (Vögel): *Oenanthe* sp.

Leptopsylla (Pectinoctenus) pavlovskii Ioff, 1928

Diese Art parasitiert spezifisch auf der Hamsterart *Phodopus sungorus*, die oft verlassene Kolonien von *Meriones meridianus* und *Meriones unguiculatus* bewohnt (Bavaasan, 1977, Labunets, 1967; Scalon, 1966; Emelyanova und Lyetova 1963).

Globale Verbreitung:

Westliches und Südliches Sibirien, Tuva, Transbaikal, Altai-Gebirge, China, Innere Mongolei, Nordwestliche Mandschuraj.

Regionale Verbreitung:

Gesamte Mongolei ausgenommen der Osten.

Wirtstiere (Säuger):

Phodopus sungorus, *Allactaga sibirica*, *Allocricetulus cultratus*, *Cricetulus barabensis*, *Meriones unquiculatus*, *Ochotona dauurica*, *Spermophilus undulatus*, *Dipus sagitta*, *Phodopus roborovskii*, *Lasiopodomys brandti*.

Neopsylla abagaitui Ioff, 1946

Diese Art parasitiert primär auf *Spermophilus undulatus* und bevorzugt montane Gebiete. (Ioff und Scalon, 1954; Smit, 1972; Labunets, 1967 a).

Globale Verbreitung:

Sibirien, Tuva, Ostasien, China, Innere Mongolei.

Regionale Verbreitung:

Zentrale und Nördliche Mongolei.

Wirtstiere (Säuger):

Spermophilus undulatus, *Spermophilus dauricus*, *Meriones unguiculatus*, *Lasiopodomys brandti*, *Ochotona dauurica*.

Wirtstiere (Vögel):

Motacilla alba

Neopsylla mana Wagner, 1927

Diese Art parasitiert vor allem auf den Vertretern der Gattung *Microtus* sowie anderen Kleinsäugetern. Sie bevorzugt kalte Waldsteppen, Wiesen und Bergsteppen (Ioff et al., 1965; Kiefer et al., 1984; Scalon, 1966).

Globale Verbreitung:

Nord und Zentral Asien

Regionale Verbreitung:

Gobi-Altai, Zentrale Mongolei

Wirtstiere (Säuger):

Microtus ekonomus, *M. gregalis*, *Spermophilus undulatus*, *Ochotona* sp., *Marmota* sp., *Alticola* sp.

Wirtstiere (Vögel):

Oenanthe sp., *Riparia riparia* (Tafel 2.B.) .

Neopsylla pleskei pleskei Ioff, 1928

Diese Unterart ist in den Waldsteppen Ostsibiriens im Gebiet um den Bajkalsee verbreitet. Primär parasitiert sie auf Vertretern der Gattungen *Spermophilus* und *Cricetulus*, auf *Microtus* sp. wurde sie ebenfalls beschrieben (Ioff und Scalon, 1954; Labunets, 1967; Violovich, 1976).

Globale Verbreitung:

Ostsibirien

Regionale Verbreitung:

Dzavchan Aimag

Neopsylla pleskei orientalis Ioff et Argyropulo, 1934

Diese Steppenart stellt den Hauptparasiten von *Lasiopodomys brandti* dar, im Osten der Mongolei auch den Hauptparasiten von *Meriones unguiculatus*. Die Reproduktionsperiode liegt in den warmen Sommermonaten (Scalon, 1966; Zhovtyj, 1966,1971).

Globale Verbreitung:

Tuva, Transbajkal-Gebiet

Regionale Verbreitung:

Gesamte Mongolei

Wirtstiere (Säuger):

Lasiopodomys brandti, *Meriones unguiculatus*, *Ochotona* sp., *Citellus* sp., *M. meridianus*, *Marmota sibirica*, *Allactaga sibirica*, *Cricetulus evermanni*, *Lagurus luteus*.

Wirtstiere (Vögel):

Passer montanus, *Riparia riparia*

Gattung *Ophthalmopsylla*

Die Gattung *Ophthalmopsylla* ist in der gesamten Palaearktis verbreitet. Sie parasitiert auf Vertretern der Dipodidae und es handelt sich vor allem um Nestparasiten sowie teilweise um Fellparasiten. Auf den Dipodidae der Palaearktis wurden 21 Arten sowie Unterarten dieser Gattung beschrieben und es sind einige in der Mongolei endemische Formen bekannt. Drei Unterarten von *Ophthalmopsylla praefecta* sind in Ost-Kazakhstan, Transbajkal, Tuva, der Mongolei, der Mandschurai sowie China bekannt (Ioff and Scalon,1954; Kiefer et al., 1984; Scalon, 1966; Smit, 1965).

Ophthalmopsylla praefecta praefecta (Jordan et Rothschild, 1915)

Globale Verbreitung:

Südöstliches Transbajkal, Mandschurai, Tuva, China (Xinjiang)

Regionale Verbreitung:

Gesamte Mongolei mit Ausnahme des Nordens und des Nordostens.

Wirtstiere (Säuger):

Dipodidae, *Rhombomys opimus*, *Meriones* sp.

Wirtstiere (Vögel):

Oenanthe sp.

Gattung Oropsylla

Vertreter der Gattung Oropsylla parasitieren auf Wirten der Gattungen Marmota und Spermophilus in Eurasien und Nordamerika (Vasiliev und Zhovtyj, 1971; Violovich, 1969).

Oropsylla alaskensis alaskensis (Baker, 1904)

Diese Unterart parasitiert auf den Vertretern der Gattung Spermophilus und ist für *Spermophilus undulatus* spezifisch (Vasiliev et al., 1975). Über die Beringstrasse konnte diese nordamerikanische Unterart bis nach Sibirien vordringen (Ioff und Scalon, 1954; Scalon, 1966). In der Mongolei ist ihr Verbreitungsgebiet mit dem ihres Primärwirtes *S. undulatus* deckungsgleich. Die maximale Aktivität dieser Unterart beginnt unmittelbar nach dem Eintritt der Hybernationsperiode des Primärwirtes.

Globale Verbreitung:

Alaska, Jukon, Nordosten Kanadas, Jakutien, Kamtschatka, Zabajkal, Tuva, Dzungarischer Alatau, Mandschurien.

Regionale Verbreitung:

Norden und Nordwesten der Mongolei

Oropsylla silantiewi (Wagner, 1898)

Es handelt sich dabei um einen spezifischen Parasiten der Gattung Marmota, der sich in Nestern anderer Säugetiere nicht vermehren kann. In den Bauen von Murmeltieren herrscht ein Mikroklima, das periodische Unterbrechungen der Hybernationsphasen des Wirtssäugers bewirkt und damit auch die Metamorphosen im Vermehrungszyklus der Flöhe ermöglicht (Vasiliev und Zhovtyj, 1971; Zhovtyj und Peshkov, 1958; Zhovtyj und Emelyanova, 1959; Zhovtyj, 1966). Aus diesem Grund ist ihre Verbreitung sehr eng an die ihres Wirtes gebunden. Laut Labunets (1961) ist in Dagestan *O. silantiewi* mit *Marmota baibacina* assoziiert. In der Mongolei ist

Oropsylla silantiewi der Hauptüberträger von *Yersinia pestis* und sein Verbreitungsgebiet stimmt mit dem der Marmota-Arten in der gesamten Mongolei überein. Über 96% der Flöhe wurden in den Nestern der Wirtstiere festgestellt, im Eingangsbereich nur vereinzelte Individuen. Die Reproduktion findet das ganze Jahr über statt, wobei es einen stärkeren Peak im März/April und einen schwächeren im Oktober gibt. *O. silantiewi* ist in der Lage, lange Zeit am lebenden und auch auf toten Wirtstieren zu verweilen. Diese Flöhe befallen Menschen und andere Säugetiere, die sich getöteten Murmeltieren oder ihren Bauen nähern. Bei Untersuchungen von Murmeltierbauen im südlichen Khangay während epizootischer Perioden wurden zwei tote adulte sowie mehrere juvenile Exemplare ausgegraben. Es wurden mehr als 230 Imagines und 100 Larven abgesammelt, von denen über 90 % positiv auf *Y. pestis* getestet werden konnten (Demidova und Emelyanova, 1971).

Globale Verbreitung:

Erstreckt sich von den Saratov-Steppen und dem Powolga-Gebiet im Westen über den Himalaya im Süden Afghanistans bis nach China.

Regionale Verbreitung:

Gesamtes Gebiet der Mongolei mit Ausnahme des Südens.

Gattung Paradoxopsyllus

Diese Gattung kommt ausschließlich in Asien vor. Ihr Verbreitungsgebiet erstreckt sich vom Kaukasus bis nach Japan und bis nach Sibirien im Norden. Insgesamt wurden 33 Arten beschrieben. Vom Westen nach Osten nimmt die Anzahl der Arten ab: am Altai und in Tuva sind vier Arten beheimatet, am Bajkalsee zwei und im fernen Osten nur noch eine (Ioff und Scalon, 1954; Ioff et al., 1965; Lewis, 1974).

Paradoxopsyllus dashidorzhii Scalon, 1953

Diese Art parasitiert primär auf Vertretern der Gattung Ochotona und die Reproduktion findet von August bis November statt. Sie kommt häufig zusammen mit *P. scorodumovi* sowie *P. integer* vor.

Regionale Verbreitung:

Nördliche und Westliche Mongolei, Gobi Altai

Wirtstiere (Säuger):

Ochotona dauurica, *Ochotona pallasii*, *M. sibirica*, *M. unguiculatus*, *Allocricetulus curtatus*, *Eolagurus luteus* (Dovchin und Tsevelma., 1978; Lyetov et al., 1963).

Wirtstiere (Vögel):

Hirundo rustica, *Oenanthe* sp.

Paradoxopsyllus integer Ioff, 1946

Diese Art parasitiert auf Säugetieren, die Weldsteppen bewohnen. Wie bei anderen sibirischen Floharten konnte keine Wirtsspezifität festgestellt werden (Bavaasan et al., 1977, Emelyanova und Lyetova, 1963; Labunets, 1967, 1971) (Tafel 2.D).

Globale Verbreitung:

Zabajkal, Pribajkal, Tuva, Altai

Regionale Verbreitung:

Nordmongolei, Zentrale Mongolei, Westliche und Südwestliche Mongolei

Wirtstiere (Säuger):

Ochotona sp., *O. dauurica*, *Rattus* sp., *Meriones unguiculatus*, *Marmota sibirica*, *Alticola barakshin*, *Cricetulus barabensis*.

Paradoxopsyllus scorodumovi Scalon, 1935

Diese Art parasitiert auf Säugetieren, die montane Gebiete bewohnen. Imagines können ab August beobachtet werden, die höchste Abundanz wird im Oktober erreicht und fällt mit dem Aktivitätsmaximum der Wirtstiere zusammen. Ab November sind die Imagines vollkommen absent, die kalten Perioden werden im Eistadium überdauert (Emelyanova et al., 1963; Dovchin und Tsevelma, 1978, Labunets, 1967).

Globale Verbreitung:

Zabajkal, Tuva, Altai

Regionale Verbreitung:

Steppen und Gebirgssteppen der Zentralen und Westlichen Mongolei

Wirtstiere (Säuger):

Alticola strelzovi, *A. argentatus*, *Ochotona* sp., *O. dauurica*, *Spermophilus undulatus*, *L. brandti* (Tafel 2.E.).

Paramonopsyllus scalonae (Vovchinskaya, 1950)

P. scalonae ist die häufigste Flohart in montanen Gebieten der westlichen Mongolei. In den Bauen seiner Primärwirtgattung *Ochotona* erreicht diese Art im Herbst die höchste Abundanz (Bavaasan, 1974; Emelyanova et al., 1963; Labunets, 1967) (Tafel 2.F).

Globale Verbreitung:

Tuva

Regionale Verbreitung:

Westliche und Zentrale Mongolei

Wirtstiere (Säuger):

Ochotona dauurica, *Ochotona pallasii*, *Alticola* sp., *Spermophilus* sp., *L. brandti*, *Meriones meridianus*, *Vulpes vulpes*, *Mustela eversmanni*.

Wirtstiere (Vögel): *Oenanthe* sp.

Gattung *Rhadinopsylla*

Diese Art ist ein Nestfloh von Säugetieren in Europa, Afrika, Asien und Amerika. Ihr Aktivitätsmaximum liegt in den kalten Perioden. Ein sehr hoher Anpassungsgrad an den Wirt ermöglicht es den Vertretern dieser Gattung während des gesamten Jahres aktiv zu sein und führte zur Entstehung einer großen Gruppe von Parasiten deren Vermehrungszyklus besonders an kalte Perioden adaptiert ist (Darskaja, 1970).

Rhadinopsylla li li Argyropulo, 1941

Die Art *Rhadinopsylla li* gehört mit vier Unterarten zur Untergattung *Ralipsylla*. *Rhadinopsylla li li* bildet die Altai-form (Ioff et al., 1965; Koshkin und Khumarkhan, 1974; Vasiliev, 1966) (Tafel 2.G).

Globale Verbreitung:

Tsasan bis Pribajkal

Regionale Verbreitung:

Zentrale und Westliche Mongolei

Wirtstiere (Säuger):

Spermophilus sp., *Cricetulus* sp., *Microtus* sp., *Ochotona* sp.

Rhadinopsylla (R.) li transbaikalica Ioff et Tiflov, 1947

Globale Verbreitung:

Zabajkal, Predbajkal, Tuva

Regionale Verbreitung:

Nördliche, Zentrale und Westliche Mongolei

Wirtstiere (Säuger):

Spermophilus undulatus, *Marmota sibirica*, *Alticola argentatus*, *Clethrionomys rutilus*, *Cricetulus barabensis*, *Elobius talpinus*, *Mustela eversmanni*, *Mustela erminea*.

Wirtstiere (Vögel):

Falco sp.

Gattung *Xenopsylla*

Yersinia pestis wurde bis jetzt in der Mongolei nur bei einem Vertreter der Gattung *Xenopsylla*, *X. skrjabini*, festgestellt. Aus China ist jedoch bekannt, dass auch andere *Xenopsylla* und Gerbillophyllus Arten *Y. pestis* übertragen können und sogar als Hauptüberträger in China gelten (Liu, Jun, 1997, 2009, Yu Xin-Ye et al., 1990). Die Gattung *Xenopsylla* entstand genau wie die Gerbillinae in Afrika. Dafür sprechen sehr viele spezifische Bindungen der beiden Gruppen. Vieles spricht dafür, dass die Gattung entstand als ihre Vorfahren von anderen Wirten auf Gerbillinae gewechselt sind. Dieser Wechsel hatte eine adaptive Radiation zur Folge, und die neu entstandenen Arten sind mit den Gerbillinae in den Norden und Osten der Palaearktis vorgestoßen. Die *Xenopsylla*-Arten, deren Evolution mit palaearktischen Gerbillinen gekoppelt war, sind vom Norden nicht weiter als bis zum Süden der Sahara vorgedrungen (Gruppe *X. conformis*). Die ancestralen Arten von *Xenopsylla* entstanden im tropischen Zentralafrika. Aus diesen Arten entwickelte sich zunächst eine kleine Gruppe von Arten, die in die südöstliche Palaearktis und später in den westlichen Teil der Ostpalaearktis vorgedrungen sind (Ajkimbaev et al., 1987; Kucheruk und Darskaya, 1981; Maslenikova et al., 1980).

Das Zentrum der Entwicklung neuer *Xenopsylla*-Arten in Zentralasien ist mit hoher Wahrscheinlichkeit das Gebiet Kysylkum, wo in der zweiten Hälfte des Pleistozäns die Gerbillinae mit ihrem spezifischen Floh *Xenopsylla gerbilli* nach Zentralasien

vorgedrungen sind (Gromov, 1966; Burdelov, 1977). Aus dieser Art entwickelten sich *Xenopsylla skrjabini*, *Xenopsylla hirtipes* sowie die beiden Unterarten *Xenopsylla gerbilli caspia* und *Xenopsylla gerbilli minax*.

Die größte Gruppe von Gerbillinen-Flöhen der Gattung *Xenopsylla* ist mit ihren Wirten sehr ungleichmäßig verbreitet. Die Erklärung für dieses Phänomen liefern edaphische sowie klimatische Faktoren, die für die Verbreitung dieses Parasiten verantwortlich sind. Drei Arten der Gattung *Xenopsylla* kann man als endemisch für Zentralasien betrachten. Die ursprünglichen Verbreitungsareale dieser drei Arten, *Xenopsylla skrjabini*, *X. gerbilli minax* und *X. g. caspia* lagen in Vorderasien und dem Iran, im Norden wurde ihr Areal von Kazakhstan begrenzt. Bei *X. conformis* handelt es sich um ein autochtones Element der hier beschriebenen Fauna (Ajkimbaev et al., 1987; Kucheruk und Darskaya, 1981; Maslenikova et al., 1980).

Xenopsylla skrjabini Ioff, 1930

Globale Verbreitung: *X. skrjabini* ist im nördlichen Verbreitungsareal von *Rhombomys opimus* von den Vorgebirgen des Urals bis zur Gobi verbreitet. Die südliche Grenze bildet der 45. Breitengrad. Im Süden dieser Grenze kommt eine andere Art, *X. nuttalli* vor. In den riesigen Wüsten- und Halbwüstengebiete kommen noch *X. minax* und ihre drei Unterarten vor, von denen *X. gerbilli minax* bis nach Dzungaria und in die Mongolei vordringt. Einen Beweis hierfür liefern Hybriden aus *X. skrjabini*, *X. gerbilli minax* und *X. minax*, die Anpassungen an harte, sandige Böden und sehr trockene, heiße Sommer aufweisen (Serzhan, 1983). Die Entstehung der Art *Xenopsylla skrjabini* lässt sich auf den Zeitpunkt datieren, als *Xenopsylla gerbilli* mit ihrem Wirt *Rhombomys opimus* nach Norden zu den Resten der Löß-Ablagerungen, die den Ural mit dem Tjan-shan verbanden, vorstießen. Während dieser Wanderung nach Norden überwogen lehmig-sandige Böden und bei den Männchen entwickelte sich am VIII. Sternit eine Gruppe von langen Borsten als morphologische Anpassung, um das Abdomen von klebrigem Untergrund lösen zu können. Als die Randgebiete der Wüsten im Norden erreicht waren, in denen hauptsächlich lehmige Böden dominierten, erhöhte sich der Selektionsdruck zur Ausprägung der Borsten noch weiter und sie wurden schließlich zum Bestimmungsmerkmal von *Xenopsylla skrjabini* (Kucheruk und Darskaya, 1981).

Regionale Verbreitung:

Bis 1965 war diese Art in der Mongolei nicht erfasst. Aus dem Material der ZSM

München lässt sich ein Verbreitungsgebiet im Süden der Mongolei, in den Wüsten und Halbwüsten des Landes, eingrenzen.

Wirtstiere (Säuger): *Rhombomys opimus*, *Meriones* sp.

Xenopsylla conformis conformis (Wagner, 1903)

Drei Unterarten von *X. conformis* sind von Algerien bis zur östlichen Gobi verbreitet. Das Verbreitungsgebiet umfasst Jordanien, Syrien, den Iran, Zakaukasus, Unteres Povolga, die Wüstengebiete Zentralasiens und die Gobi. Im Verlauf der räumlichen Verbreitung parasitieren sie auf verschiedenen Arten der Gattung *Meriones*. Die Parasitierung erfolgt während des gesamten Jahres und die Reproduktionsperiode findet in den warmen Monaten statt.

Regionale Verbreitung:

Halbwüsten und Steppen im Süden der Mongolei, Vorgebirge des Khangay

Wirtstiere (Säuger): *Rhombomys opimus*, *Meriones* sp.

1.1.2. Ixodidae (Zecken)

Zecken sind obligate Ektoparasiten von Wirbeltieren, besonders bei Säugetieren und Beuteltieren. Weitaus weniger Zecken parasitieren bei Vögeln und Reptilien. Sie zählen zu den Nest und Bau-Parasiten. Die Eier, Larven, Nymphen sowie die adulten Tiere befinden sich also selten direkt auf dem Wirtstier, doch für die Reproduktion sind sie von den Primären Wirtstieren bzw. den spezifischen Bedingungen in deren Nestern und Bauen stark abhängig. Obgleich Raubtiere und andere Nagetiere sowie Hasenartige ebenfalls als Wirte dienen können, sind die Zecken auf ihre jeweiligen Primärwirte so stark adaptiert, dass ihr Verbreitungsareal fast vollständig deckungsgleich ist. Von den 869 bekannten Zeckenarten sind mehr als 100 Arten von humanmedizinischer und veterinärmedizinischer Bedeutung (Camicas, 1998). Die Bedeutung von Zecken als Pestvektoren wurde zum ersten Mal von Zabolotnyj (1912), Kozlov und Sultanov (1993) untersucht. Den ersten Nachweis für die Übertragung der Pest durch Zecken beschrieb Skorodumov (1930), Zhovtyj und Emelyanova (1959) am Fall einer Pest-Epizootie im Gebiet der Stadt Byrka im September 1928. Im Juli des Jahres 1929 wurde von Tichomirova und Nikanorov (1930) zum ersten Mal experimentell die Infektion mit Hilfe der Zeckenart *Ixodes crenulatus* durchgeführt (Zhovtyj und Emelyanova, 1959). Die ersten Pestisolate aus Murmeltierzecken wurden in der Mongolei 1931 beschrieben (Kozlov und Sultanov, 1993). Bis heute

wurden Zecken als Pestvektoren durch zahlreiche Wissenschaftler beschrieben. Emelyanova und Korotajeva (1953) stellten fest, dass vollgesogene, weibliche Zecken den Pesterreger *Y. pestis* bis zu 83 Tage, Larven und Nymphen sogar 155 Tage beherbergen können. In der Natur sind noch längere Zeiträume wahrscheinlich. Von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang die transovarielle Übertragung von *Y. pestis*.

Lowell et al. (2007) beschreibt aus Kasachstan als Pestvektor die Gattungen *Haemaphysalis* und *Ixodes*. Thomas (1990) untersuchte die Gattung *Ornithodoros*. Diese parasitiert auf Säugetieren, die eine bedeutende Rolle bei der Aufrechterhaltung und Verstärkung von Pestzyklen in der Natur spielen. Bei fünf Arten der Gattung *Ornithodoros* konnte *Y. pestis* durch Saugen von Blut in den Vektor gelangen und bei 80% dieser Zecken konnte nach einem Monat *Y. pestis* nachgewiesen werden. Eine Folgeübertragung durch diese Vektoren konnte nicht beobachtet werden, wobei nach einem Jahr *Y. pestis* DNA mittels Hybridisierungssonden nachgewiesen werden konnte. Nach einer Blutmahlzeit an einem infizierten Wirt blieben die Bakterien bei 2% der untersuchten Zecken ein Jahr lang in einem vermehrungsfähigen Zustand.

Ixodes crenulatus Koch, 1844

Diese Art stellt eines der Hauptreservoirs von *Y. pestis* in der Mongolei dar. Alle Reproduktionsstadien sind eng an den Hauptwirt, *Marmota sibirica*, gebunden und entsprechend ist auch das Verbreitungsgebiet dieser Zeckenart mit dem des Wirtstieres deckungsgleich (Dash, 1986; Dash et al.; 1978, 1988, 1989; Galdan et al., 2008; Kolonin, 2009).

Globale Verbreitung:

West Europa

Regionale Verbreitung:

Zentrale und Östliche Mongolei (Tafel 2.H.)

Wirtstiere (Säuger):

Marmota sp., Mustelidae, Canidae

Dermacentor nuttallii Olenov, 1929

Diese Art hat in der Mongolei die höchste Abundanz und der Befall von Nutztvieh kann extreme Ausmaße erreichen. Dash (1986) beschreibt das Auftreten von über 3000 *D. nuttallii* auf einer Kuh. Adulte Tiere verbringen den Winter auf dem Wirtstier,

Larven und Nymphen parasitieren im Sommer und der Lebenszyklus dauert ein Jahr. Sie kommt fast auf dem gesamten Gebiet des Landes vor, mit Ausnahme der Wüsten im Süden sowie der montanen Gebiete. Im Zeitrahmen von 1970 bis 2007 konnte *Y. pestis* aus Zecken dieser Art, die von Pfeifhasen und Murmeltieren stammten, isoliert werden (Tserennorov et al., 2007).

Globale Verbreitung:

Russland (Altai, Kemerovo, Khakasien, Tuva, südliches Krasnojarsk, südliches Irkutsk, Buryatien, Chita) Kasachstan (Zaysan-Senke), China (Xinjiang, Innere Mongolei)

Regionale Verbreitung:

Gesamte Mongolei mit Ausnahme des Südens und der hohen Gebirgsregionen.

Wirtstiere (Säuger):

Nutzvieh, Nagetiere, *Marmota* sp. *Ochotona* sp, *Lepus tolai*.

1.1.3. Anoplura (Läuse)

Läuse sind im Gegensatz zu Flöhen und Zecken stationäre Parasiten bei denen alle Entwicklungsstadien, also Eier, Larven und die Imagines, am Wirt verbleiben. Die Adaptation an den Wirt ist bei Läusen so stark ausgeprägt, dass die Tiere nicht länger als 6 bis 7 Tage vom Wirt getrennt überleben können. Beim Tod des Wirtstieres verlassen sie den Kadaver sofort und suchen aktiv einen neuen Wirt. Ausgedehnte Untersuchungen zeigen, dass Läuse auf Murmeltieren sehr selten vorkommen, der Befall jedoch sehr ausgeprägt sein kann. Am häufigsten befallen Läuse Tiere, die in ihrer Bewegungsfähigkeit eingeschränkt sind, d.h. ältere männliche Tiere, säugende Weibchen und geschwächte Jungtiere (Zhovtyj und Emelyanova, 1959). Von der gleichen Quelle wird ein Fall beschrieben, bei dem von einem verletzten Murmeltier 21700 Läuse abgesammelt wurden. *Y. pestis* konnte häufig aus Läusen isoliert werden, die von toten Murmeltieren abgesammelt wurden. Jettmar (1927) konnte nachweisen, dass Murmeltier-Läuse sowohl auf Murmeltieren, als auch auf Menschen parasitieren können. Die Aufnahme von infiziertem Blut führt bei Läusen zu einer massiven Bakterienvermehrung im Magen und die Laus stirbt nach 2 bis 3 Tagen. In dieser Zeit werden fast ausschließlich Bakterien ausgeschieden. Rui-yu et al. (2002) beschreiben aus Xinjiang die beiden Lausarten *Linognathoides laeviusculus* (Grube, 1851) und *L. palaeartus* (Olsufjev, 1938), die von *Spermophilus undulatus*, *Marmota baibacina* und *M. himalayana* abgesammelt wurden. Beide Lausarten sind leicht mit *Y. pestis* zu

infizieren und spielen möglicherweise eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung natürlicher Pestherde.

Linognathoides palaeearctus (Olsufjev, 1938)

Globale und Regionale Verbreitung:

Deckungsgleich mit dem Verbreitungsgebiet des Primärwirtes, der Gattung *Marmota*.

Linognathoides laeviusculus (Grube, 1851)

Globale und Regionale Verbreitung:

Deckungsgleich mit dem Verbreitungsgebiet des Primärwirtes, der Gattung *Spermophilus*.

1.2. Wirtstiere als Vektoren

1.2.1. Rodentia (Nagetiere)

Die Pest ist eine Erkrankung, die vor allem Kleinsäuger, besonders Nagetiere als Reservoir-wirte hat. Die Gattungen *Meriones* (Rennmäuse), *Rhombomys* (Große Rennmaus), *Ochotona* (Pfeifhasen), *Marmota* (Murmeltiere), *Spermophilus* (Ziesel) und *Lasiopodomys* (Wühlmäuse) dienen dank ihrer hohen Populationsdichten und Ökologie als ideale Erhaltungswirte in enzootischen Phasen. Direkt für den Menschen sind jedoch nur die Arten *Marmota sibirica* und *Meriones unguiculatus* gefährlich. *Meriones unguiculatus*, eine in der Mongolei endemische Art ist so gut wie im ganzen Land sowie in Tuva verbreitet und geht immer stärker zur sinanthropen Lebensweise über. Obwohl die Populationsdichten in der Nähe menschlicher Siedlungen und Agrarflächen nicht besonders hoch sind, stellt diese Rennmausart als Pestüberträger eine ernsthafte Gefahr für den Menschen dar (Zhovtyj und Romascheva, 1977). Es ist anzunehmen, dass *M. unguiculatus* seine sinanthrope Lebensweise noch weiter verstärken wird. Die Bevölkerung in der Mongolei hat sich in den letzten 30 Jahren mehr als verdoppelt und die Bevölkerungsdichte hat entsprechend zugenommen. Somit ist die Wahrscheinlichkeit, dass Menschen Kontakt zu wildlebenden Tieren haben, deutlich gestiegen. Die größte Ansteckungsgefahr für Menschen besteht in der Mongolei jedoch bei der Jagd (Banikov, 1954). In der Mongolei werden Murmeltiere, die ebenfalls eine wichtige Rolle als Erhaltungswirte in enzootischen Perioden spielen, auf Grund ihres hohen Fettgehaltes gejagt und verzehrt. Dabei können sich die Jäger sowohl über den ggf. infizierten Wirt selbst anstecken oder über die Flöhe des

Murmeltiere. Ansonsten werden in der Mongolei Tiere vornehmlich auf Grund ihres Pelzes gejagt. Bejagt werden vor allem Marder, Füchse, Dachse und Wölfe. Diese Räuber ernähren sich oft von Gerbillinen, *Ochotona* sp. sowie *Spermophilus* sp. und nutzen auch ihre Baue. Sie haben somit direkten Kontakt zu sowohl den Wirten als auch deren Nestern und damit allen Ektoparasiten. Bei der klassischen Jagd mit Schusswaffen oder Pfeil und Bogen liegen die geschossenen Tiere eine längere Zeit, bevor der Jäger zu ihnen Kontakt hat. Flöhe verlassen normalerweise einen sterbenden Wirt recht schnell, so dass in diesem Fall das Ansteckungsrisiko über die Wirtsflöhe relativ klein ist und die Ansteckung nur durch einen bereits infizierten Wirt erfolgen sollte. Das trifft jedoch nicht bei der traditionellen Jagd im Westen der Mongolei zu, bei der Steinadler Beute bis zur Größe eines Wolfes erlegen können. Der Steinadler schlägt seine Beute sehr schnell und hat auch sofort Kontakt zum Kadaver. Die Flöhe des Beutetieres verlassen den toten Wirt und gehen auf den Steinadler über. Dieser kann sich zwar nicht anstecken, aber die Flöhe auf den Jäger übertragen. In diesem Fall ist also eine Ansteckung wahrscheinlicher. Beim Ausbruch einer Epizootie lässt sich das betroffene Areal kaum isolieren und die Gerbillinen, *Ochotona* sp., *Spermophilus* sp. und *Lasiopodomys* sp. haben zu sehr vielen anderen Tieren wie den Vertretern der Dipodidae Kontakt, so dass sich eine Epizootie schnell ausbreiten kann.

Die im Folgenden aufgeführten Nagetierarten spielen eine wichtige Rolle in der Erhaltung natürlicher Pestherde in der Mongolei:

Marmota baibacina Kastschenko, 1899

Bekannte Namen:

Grey marmot oder Altai marmot (englisch), Altain tarvaga (mongolisch)

Synonyme:

M. altaica, *M. centralis*, *M. kastschenkoi*, *M. ognevi*

Globale Verbreitung:

Russland, Kazachstan, China (Xinjiang), Kyrgizien, Mongolei

Regionale Verbreitung:

Alpine Wiesen im Hovd Aimag, Nördliches Altaigebirge sowie an den Flüssen Bulgan und Buyant im Westen der Mongolei (Adiya, 2000) (Tafel 3.B).

Marmota sibirica (Radde, 1862)

Bekannte Namen:

Siberian marmot, Mongolian marmot, Tarbagan marmot oder Transbaikal marmot (englisch), Mongol tarvaga (mongolisch)

Unterarten in der Mongolei:

M. s. sibiricus, *M. s. caliginosus*

Globale Verbreitung:

Russland, China, Mongolei

Regionale Verbreitung:

M. s. sibiricus bewohnt Steppen und Grassländer vom Osten der Mongolei bis zum Altai-Gebirge. (Wingard und Zahler, 2006). *M. s. caliginosus* bewohnt hochmontane Gebiete im Norden, dem Westen und in der Zentralen Mongolei in den Aimags Hangai und Hövsgöl sowie im mongolischen Altai (Adiya, 2000).

Einige Murmeltiere sind bereits nach der Hybernationsperiode mit Pest infiziert, im Sommer wird der epizootische Prozess intensiver und erreicht seinen Höhepunkt im Herbst. Die Durchseuchungsrate beträgt bei den Murmeltieren bis zu 5,5% der Gesamtpopulation. Mit dem Einbruch des Winters und der Hybernationsperiode klingt die Epizootie ab. Die primären Vektoren bei der Pestübertragung sind dabei *Oropsylla silantiewi*, *Citellophilus sungaris* sowie *Oropsylla alaskensis* (Tafel 3.C).

Spermophilus alashanicus Büchner, 1888

Bekannte Namen:

Alashan ground squirrel (englisch), gozooroi zuram (mongolisch)

Unterarten in der Mongolei:

S. a. dilutus

Synonyme: *S. dilutus*, *S. obscurus*, *S. siccus*

Globale Verbreitung:

China, Mongolei

Regionale Verbreitung:

Gebirgskämme im Gobi Altai Aimag, Okh, Baga Bogd, Gurvansaikhan, Öshög (Dawaa, 1972).

Spermophilus dauricus Brandt, 1843

Bekannte Namen:

Daurian ground squirrel (englisch), daguur zuram oder zumbaraa zuram (mongolisch)

Unterarten in der Mongolei:

S. d. alashanicus

Synonyme:

S. mongolicus, *S. ramosus*, *S. umbratus*, *S. yamashinae*

Globale Verbreitung:

Russland, China, Mongolei

Regionale Verbreitung:

Steppen im Osten der Mongolei, entlang des Herlen-Flusses (Sokolov und Orlov, 1980) sowie im Tuul-Fluss in der Halh-Steppe (Batsaikhan, unveröffentlichte Daten).

Spermophilus erythrogegnys Brandt, 1841

Bekannte Namen:

Red cheeked ground squirrel (englisch), haltar zuram oder bozlog zuram (mongolisch)

Unterarten in der Mongolei:

S. e. pallidicauda, *S. e. brevicauda*

Synonyme:

S. pallidicauda, *S. brevicauda*, *S. selevini*

Globale Verbreitung:

Russland, Kazakhstan, China, Mongolei

Regionale Verbreitung:

Wüsten und Halbwüsten, Gebiete im Bereich des Uvs-See-Tals im Tal der großen Seen bis Dariganga in der östlichen Gobi (Dawaa, 1972).

Spermophilus undulatus (Pallas, 1778)

Bekannte Namen:

Long-tailed ground squirrel (englisch), suulerheg zuram oder urt-suult zuram (mongolisch)

Unterarten in der Mongolei:

S. u. undulatus, S. u. stramineus

Synonyme:

S. altaicus, S. evermanni, S. transbaikalicus

Globale Verbreitung:

Russland, Kazakhstan, China (Heilongjiang, Xinjiang), Mongolei

Regionale Verbreitung:

Steppen im mongolischen Altai, montane Gebiete in den Aimags Hangai, Hövsgöl und Hentii, im Süden bis zum Aj Bogd Massiv des Altai-Gebirges (Sokolov und Orlov, 1980). Aktuelle Studien belegen sein Vorkommen im Ikh Nartiin Chuluu Naturschutzgebiet in der östlichen Gobi (Reading et al., 2006) (Tafel 4.E.).

Lasiopodomys brandti (Radde, 1861)

Bekannte Namen:

Brandt's vole (englisch), uliin tsagaan ogotno oder tsaivar uliich (mongolisch)

Unterarten in der Mongolei:

L. b. brandti, L. b. hangaicus

Synonyme:

L. aga, L. hangaicus, L. warringtoni

Globale Verbreitung:

Russland, China, Mongolei

Regionale Verbreitung:

Steppen im Khangay, montane Areale im Hentii, Mitte-Halh Steppe, Ost-Mongolei, Nord-Gobi sowie das Tal der grossen Seen (Avirmed 2003) Tafel.3.A.

Meriones meridianus (Pallas, 1773)

Bekannte Namen:

Mid-day gerbil oder mid-day jird (englisch), shargal chichuul (mongolisch)

Unterarten in der Mongolei:

M. m. psammophilus, M. m. buechner

Synonyme:

M. heptneri, M. roborowskii, M. uschtaganicus (Wilson und Reeder, 1993)

Globale Verbreitung:

Russland, Iran, Kasachstan, Turkmenistan, Uzbekistan, Afghanistan, Tadjigistan, China, Kyrgizien, Mongolei

Regionale Verbreitung:

Die Art *Meriones meridianus* kommt vor allem in Wüsten und Wüstensteppen im Süden der Mongolei vor. Im Nordwesten reicht ihr Verbreitungsgebiet über das Becken der Großen Seen bis nach Tuva, wo besonders landwirtschaftlich genutzte Flächen bewohnt werden (Sokolov und Orlov, 1980).

Meriones tamariscinus (Pallas, 1773)

Bekannt Namen:

Tamarisk gerbil or tamarisk jird (englisch), sukhai chichuul (mongolisch)

Unterarten in der Mongolei:

M. t. jaxartensis

Synonyme:

M. kokandicus, *M. satschouensis*

Globale Verbreitung:

Russland, Kazachstan, Turkmenistan, Uzbekistan, China, Kyrgizien, Mongolei

Regionale Verbreitung:

Untere Ausläufer der Flüsse Bodonch und Bulgan sowie der Nordwesten des Aj Bogd Gebirgszuges im Trans Altai Gebirge in der Dzungarischen Gobi (Sokolov und Orlov, 1980) (Tafel 3.D).

Meriones unguiculatus (Milne-Edwards, 1867)

Bekannt Namen:

Mongolian gerbil oder Mongolian jird (englisch), Mongol chichuul oder hulchichuul (mongolisch)

Unterarten in der Mongolei:

M. u. unguiculatus, *M. u. kozlovi*, *M. u. selenginus*

Synonyme:

M. chihfengensis, *M. koslovi*, *M. kurauchii*, *M. selenginus*

Globale Verbreitung:

Russland, China, Mongolei

Regionale Verbreitung:

Steppen und Trockensteppen in der gesamten Mongolei. Tal der grossen Seen, südliche Khangay-Gebirgskette, Senken der Flüsse Orhon und Selenge im nordöstlichen Khangay-Gebirgszug. Middle Halh Steppe, nördliche und östliche Gobi, sowie der Osten der Mongolei (Sokolov und Orlov, 1980) (Tafel 3.E.).

Es handelt sich um eine tagaktive Art, die komplexe Baue anlegt. Die Sommerbaue sind einfacher als die Khangay Winterbaue und werden im Frühling bei der Erschließung neuer Reviere angelegt. Sie erreichen eine Tiefe von 40 bis 45 cm und weisen im Gegensatz zu den Winterbauten keine Vorratskammern auf. In den Winterbauten liegen die Nester in einer Tiefe von bis zu 150 cm, die Vorratskammern liegen näher an der Oberfläche. Die Baue weisen bis zu 10 Ausgänge mit einer typischen, ellipsoiden Form auf, welche untereinander mit deutlich erkennbaren Wegen verbunden sind. *Meriones unguiculatus* bewohnt oft die Baue anderer Nagetiere. Im Norden seines Verbreitungsgebietes sind es die Baue von *Lasiopodomys brandti*, was sich in der Siphonaptera-Fauna der beiden Arten widerspiegelt.

Rhombomys opimus (Lichtenstein, 1823)

Bekannte Namen:

Great gerbil (englisch), morin chichuul oder morin tsötsuul (mongolisch)

Unterarten in der Mongolei:

R. o. nigrescens

Synonyme:

R. alaschanicus, *R. nigrescens*, *R. pallidus*

Globale Verbreitung:

Iran, Kazakhstan, Afghanistan, Pakistan, China, Mongolei (McNeely und Neronov, 1991; Neronov, 1977; Neronov und Farahg-Azad, 1972)

Regionale Verbreitung:

Wüsten und Halbwüsten im Süden der Mongolei, Dzungarische Gobi, Trans Altai Gobi, Alashan Gobi, nördliche und östliche Gobi (Sokolov und Orlov, 1980). Das Verbreitungsareal korreliert stets mit Saxaul Sträuchern (M. Stubbe, persönliche Mitteilung). Es handelt sich um eine tagaktive Art, die jedoch bei hohen Temperaturen das Aktivitätsmaximum in den Nachmittag und Abend verlagert. Im Winter und

während längerer Frostperioden verlassen die Tiere ihre Baue über mehrere Tage nicht und ernähren sich von Vorräten. *Rhombomys opimus* legt permanente, große komplexe Baue an (Neronov und Luscekina, 1981). Die Baue reichen in eine Tiefe von fast 3 m und können bis zu vier Ebenen tief sein. Das Nest selbst liegt in einer Tiefe von maximal 2,5 m. Ein einziger Bau kann 7 bis 90 Ausgänge mit einem Durchmesser von 10 bis 18 cm aufweisen und viele Kubikmeter einnehmen (Nekipelov, 1959). In einem Bau gibt es mehrere Vorratskammern, die von den Tieren schon im Sommer gefüllt werden. *Rhombomys opimus* ist in Zentralasien der Hauptüberträger der Pest.

1.2.2. Lagomorpha (Hasenartige)

Ochotona dauurica (Pallas, 1776)

Bekannte Namen:

Daurian pica (englisch), daguur ogdoi (mongolisch)

Unterarten in der Mongolei:

O. d. dauurica, *O. d. altaina*, *O. d. mursaevi*

Synonyme:

O. altaina, *O. bedfordi*, *O. mursavi*

Globale Verbreitung:

Russland, China, Mongolei

Regionale Verbreitung:

In der gesamten Mongolei verbreitet (Sokolov und Orlov, 1980; Tsevegmid und Tsendjav, 2004). *O. d. altaina* im Westen und Süden des Tales der Grossen Seen (Stubbe und Chotolchu, 1968) (Tafel 3.G.).

Ochotona pallasii (Gray, 1867)

Bekannte Namen: Palla's pika (englisch), ukher ogdoi (mongolisch)

Unterarten in der Mongolei:

O. p. pricei

Globale Verbreitung:

Russland, China, Mongolei

Regionale Verbreitung:

Montane Gebiete im Süden und Westen der Mongolei, besonders die Gebirgsketten des Mongolischen Altai und des Gobi Altai (Bannikov, 1954; Dulamtseren, 1970; Sokolov und Orlov, 1980; Tsevegmid und Tsendjav, 2004) (Tafel.3.H.)

1.2.3. Camelus (Altweltkamele)

Camelus bactrianus

Y. pestis wurde bei einem Vertreter der Gattung Camelus zum ersten Mal 1931 im Östlichen natürlichen Pestherd beschrieben, wo mehrere Menschen bei der Schlachtung eines infizierten Kamels an der Pest erkrankten (Kozlov und Sultanov, 1993). Es ist sehr wahrscheinlich, dass sich die Tiere durch Zecken der Gattungen Hyalomma oder Rhipicephalus mit *Y. pestis* infiziert haben, als sie in den Wüstengebieten an Saxaul- und Tamarisken-Sträuchern grasten. Andere Ektoparasiten sind von Kamelen als Pestvektoren nicht bekannt. Neronov et al. (1991) führt an, dass Kamele bei der Entstehung von Epizootien eine besondere Rolle spielen. Sie sind zwar nicht an der Erhaltung von Epizootien beteiligt, aber ihre Rolle im Epizootienzyklus hat oftmals die Ansteckung von ganzen Menschengruppen zur Folge. Abdulaziz et al. (2005) beschreibt fünf Fälle von kamel-assoziiierter Pest in Libyen. Vier Patienten litten an schwerer Pharyngitis und mandibularer Lymphadenitis. Alle haben rohe Kamelleber konsumiert. Im Knochenmark des geschlachteten Kamels konnte *Y. pestis* nachgewiesen werden und in der Einzäunung wurden ebenfalls *Y. pestis* positive *Meriones libycus* und *Xenopsylla cheopis* festgestellt.

1.2.4. Carnivora (Fleischfresser)

Emeljanova (1957) untersuchte in der Mongolei die Carnivora *Mustela eversmanni*, *Mustela erminea*, *Mustela nivalis*, *Meles meles*, *Canis lupus*, *Vulpes vulpes*, *Vulpes corsac*, *Felis lynx* sowie *Felis manul*. Auf ihnen konnten 13 Siphonapteraarten festgestellt werden, die als Pestvektoren bekannt sind. Der häufigste Floh war *Oropsylla silantiewi* gefolgt von *Frontopsylla luculenta*. Die übrige Siphonapterofauna setzte sich aus Flöhen von *Marmota* sp., Vertretern der Muridae, sowie Microtinea zusammen, was die trophischen Beziehungen dieser Arten widerspiegelt.

Die trophischen Beziehungen von Prädatoren und Gerbillinen wurden in einer zweijährigen Studie erfasst (Rejmov und Nuratdinov, 1981). . Mittels 40580 Beobachtungen wurde festgestellt, dass im erfassten Gebiet in Kasachstan 13 Carnivora-Arten (Canidae, Mustelidae) von Gerbillinen leben Gerbillinae machen

dabei 60 bis 65%, manchmal bis zu 81% des Beutespektrums aus. Das restliche Beutespektrum setzt sich aus Vertretern der Gattung *Spermophilus*, *Ochona*, *Lasiopodomys*, den *Microtinae* sowie der *Aves*. Die Baue von Gerbillinen wiederum dienen vielen Wirten als Zuflucht, in den Bauen von *Rhombomys opimus* wurden 20 andere Säugetierarten beschrieben. Größere Säugetiere wie *Vulpes vulpes*, *Vulpes corsac*, Schakale und Dachse brechen die Baue auf, um sich einzunisten. Kleinere Säuger wie Marder (*Vormella peregrina*) bewohnen die Baue direkt. Die Mitnutzer der Gerbillinenbaue lassen sich also in zwei Gruppen einteilen:

1. Kleine Räuber, wie viele Vertreter der *Mustelidae*, dringen in die Baue ein, ohne sie zu beschädigen und nutzen diese selbst.
2. Mittelgroße und große Räuber, wie die genannten Wölfe, Füchse und die Steppenkatze, brechen die Baue auf (Rejmov und Nuratdinov, 1981; Ganhiev et al., 1981).

1.2.5. Dipodidae (Springmäuse)

Die Gerbillinae und die Dipodidae sind die typischen Nagetiere altweltlicher Wüsten (Kulik, 1981; Kiefer et al., 1980; Kiefer et al., 1984). Sie umfassen 11 Gattungen und 29 Arten. Außerdem sind 10 Arealtypen für diese Familie beschrieben. Die Gebiete, in denen Gerbillinae und Dipodidae gemeinsam vorkommen, gehören vielfach zu unterschiedlichen Arealtypen innerhalb der Familie / Unterfamilie. Im Rahmen dieser Auswertung sind zwei Arealtypen von Belang. Der Kazakhstan-Mongolei-Arealtyp und der Gobi-Arealtyp. Im Gobi-Arealtyp kommen 2 Gerbillinen-Arten und 5 Dipodiden-Arten gemeinsam vor. Der Turan-Mongolei-Arealtyp der Gerbillinae und der Kazakhstan-Mongolei-Arealtyp der Dipodidae werden als identisch betrachtet werden. Die meisten Gerbillinae sind in Afrika verbreitet und die meisten Dipodidae in der Gobi, was die Theorien des asiatischen Ursprungs der Dipodidae und des afrikanischen Ursprungs der Gerbillinae unterstützt. Sowohl bei den Dipodidae, als auch bei den Gerbillinae können die Arten einer Gattung verschiedene Arealtypen besiedeln und ein Arealtyp von verschiedenen Gattungen besiedelt werden (Kulik, 1981).

1.2.6. Aves (Vögel)

Die Bedeutung von Vögeln als Überträger von Ektoparasiten ist seit langem bekannt. Im Rahmen von NAMRU 3 wurden Ixodidae als Krankheitsüberträger im Mittelmeerraum in der Zeit der Frühlings- und Herbstwanderung studiert (Hoogstraal

et al. 1963; 1964). Rosicky (1957) widmete sich Vögeln und ihren Parasiten als mögliche Krankheitsüberträger über große Distanzen. Auf die Rolle von Vögeln als Überträger von Flöhen und Zecken wurde besonders in den Arbeiten von Gusev und Bednyi (1960), Gusev et al. (1962), Kunickij und Gauzstein (1963), Ter-Vartanov et al. (1956), sowie Shiranovich und Chumakova (1961) Beachtung geschenkt. Die Bedeutung des Nest-Kontaktes von Vertretern der Aves *Oenanthe oenanthe*, *O. isabellina*, *O. hispanica* sowie anderer Arten, die Nester von Gerbillinen nutzen, wurde von Kunickij und Gauzstein (1963) aus Gründen der Pestübertragung über große Entfernungen hinweg untersucht. Die Untersuchungen fanden in den primären Pestherden Zentralasiens statt. Shagdarsuren (1964) hat sich mit der Bedeutung von Greifvögeln im Süden und dem Zentrum der Mongolei beschäftigt. Die untersuchten Arten haben die Bakterien in ihre Nester transportiert, wo sich *Y. pestis* vermehren konnte. Seinen Beobachtungen zufolge sind Raubvögel Indikatoren für die Ausbreitung von Pestherden in epizootischen Phasen.

Auf *Rhombomys opimus* wurden die 4 Flohartarten *Echidnophaga oschanini*, *Xenopsylla gerbilli minax*, *Xenopsylla hirtipes* und *Ctenophthalmus dolichus* sowie die Vogelflöhe *Ceratophyllus gallinae* und *Frontopsylla frontalis* erfasst. Die Art *Frontopsylla frontalis* konnte nur erfasst werden, als die Vögel die Baue der Gattungen *Rhombomys* und *Meriones* besetzten. Während dieser Zeit wurden die Flöhe auch in den Nestern erfasst (Gusev et al., 1962, Kunickij und Gauzstein, 1963). Die Gattung *Oenanthe* nutzt die Baue und Nester der Gattung *Rhombomys* sowie die Baue der Gattungen *Spermophilus* und *Ochotona* zum Nisten, was die häufige Erfassung von Gerbillinenflöhen auf Vertretern der Gattung *Oenanthe* bestätigt. Die Gerbillinenflöhe können dabei zwischen 18% und 23% der Siphonapterafauna ausmachen. (Gauzstein und Kunickij, 1964).

Das Aktivitätsmaximum der Flöhe wird in der sehr kurzen Zeitspanne von Ende März bis Anfang April erreicht. Ab der ersten Aprilwoche nimmt die Anzahl der Vogelflöhe auf *R. opimus* und der Gattung *Meriones* kontinuierlich ab. Besonders die Vertreter der Gattung *Xenopsylla* weisen genau zu dieser Zeit eine erhöhte Aktivität auf und Gerbillinenflöhe können vermehrt auf den Vertretern der Gattung *Oenanthe* erfasst werden. (Gauzstein und Kunickij, 1964).

Faktoren, die den Kontakt von Kleinsäugetern und Vögeln beeinflussen, lassen sich in 5 Kategorien einteilen (Gauzstein und Kunickij, 1964):

1. Vögel im Vorbeiflug und auf Nahrungssuche haben permanenten Kontakt zu Nagern sowie ihren Bauen und Nestern, wobei an der Migration große Populationen beteiligt sind.
2. Im Bereich der Zugstrecken von Vögeln befinden sich sehr viele Nagerbaue und Nager, die genutzt werden können.
3. Die Gerbillinen-, Spermophilus- und Ochotona-Flöhe erreichen in der Zugzeit der Vögel großen Stückzahlen und migrieren zum Baueingang, wo sie Vögel befallen und eine für den Transport ausreichende Zeit auf ihnen verweilen.
4. Nach dem Transport durch die Vögel können die Flöhe neue Baue und Wirte befallen.
5. Die Zeit des Flohtransportes korreliert mit der Saison der Epizootienausbrüche. Die Beziehungen zwischen der Gattung *Oenanthe* sowie anderer Vertreter der Aves und Gerbillinen wurden auch bei den Gattungen *Ochotona* und *Spermophilus* beobachtet (Gauzstein und Kunickij, 1964). Dem Kontakt von Aves und Gerbillinae wurde auf dem Gebiet der Mongolei nur unzureichend untersucht. In China wurden auf der Gattung *Oenanthe* die Floharten *Ceratophyllus sinicus*, *C. garei* sowie *Frontopsylla frontalis* beschrieben (Liu Zhiying, 1986; Liu Jun, 1997). Auch in China sind keine Angaben über den Kontakt von Aves und Kleinsäugetieren bekannt. Die Auswertung der verfügbaren Quellen zeigt, dass die Kleinsäugetier-Floh Sammlung aus dem Süden der Mongolei nicht in der Zeitperiode gesammelt wurde, in der Vögel Kontakt zu Kleinsäugetieren haben. Die Vogelgattung *Oenanthe* mit den 3 Arten *O. oenanthe*, *O. isabellina* und *O. hispanica* gehört aus epidemiologischer Sicht zu den wichtigsten Arten. In der Zeit kurz nach Epizootien, wenn oftmals alle Mammalia in Folge von die-off Ereignissen verendet sind, dienen die Vertreter der Gattung *Oenanthe* als Ersatzwirte für mammalia-gebundene Flöhe, da Vögel keine geeigneten Wirte für *Yersinia pestis* darstellen. Die Nester von *O. isabellina* findet man oft in den Bauen der Gattungen *Ochotona* und *Spermophilus*, die dank der Fell- und Pflanzenreste für *O. isabellina* ideale Nistmöglichkeiten bieten. Außer der spezifischen Vogelflöhe wurden in den Nestern von *O. oenanthe* die Floharten *Amphalius runatus*, *Citellophilus sungaris sungaris*, *Frontopsylla hetera*, *Paramonopsyllus scalonae*, *Frontopsylla elata*, *Frontopsylla elatoides longa* sowie *C. hirticrus* erfasst, die auf den Gattungen *Ochotona* und *Spermophilus* parasitieren. Dieser Befund belegt den Kontakt zwischen Vögeln und Säugetieren und liefert zugleich auch eine Erklärung

für die große räumliche Entfernung zwischen natürlichen Pestherden im Süden der Mongolei und in China (Kiefer et al., 2010).

2. *Yersinia pestis* (Pest)

2.1. Historischer Überblick

Die Pest ist eine schwerwiegende bakterielle Erkrankung, die durch das Bakterium *Yersinia pestis* hervorgerufen wird. In der dokumentierten Geschichte sind bis jetzt mehr als 200 Millionen Menschen dieser Erkrankung zum Opfer gefallen und trotz massiver Bemühungen liegt selbst im 21. Jahrhundert die Anzahl der pestbedingten Todesopfer bei durchschnittlich 200 pro Jahr. (World Health Organization, 2003). Die ersten bekannten Aufzeichnungen einer Pestepidemie stammen wahrscheinlich aus der Bibel (Buch Samuel) und beschreiben einen Pestausbruch in Ägypten um 1320 v. Chr. zur Zeit des Auszuges der Israeliten. Die Quelle spricht eindeutig von Beulen als Symptomen in Verbindung mit einer Nagetierplage. Dieser Pandemie folgten drei weitere, die justinianische Pest, der schwarze Tod und schließlich die letzte Pandemie, die sich bis in die Gegenwart erstreckt. Jeder dieser drei Pandemien wird ein Biovar zugeordnet, eine sich durch spezifische biochemische Eigenschaften unterscheidende Variante der Spezies *Y. pestis*. Die historische Zuordnung erfolgte durch epidemiologische und anthropologische Analysen der vorhandenen Daten. Die drei Biovare sind antiqua, medievalis und orientalis (Devignat, 1951). Biovar antiqua entstand in Afrika, Biovar medievalis in Zentralasien und Biovar orientalis im südlichen China (Achtman, 2004, Morelli, 2010). Die Biovare medievalis und orientalis sind höchstwahrscheinlich direkt aus Biovar antiqua entstanden.

Die justinianische Pest (Biovar antiqua) nahm im Jahre 542 im damaligen Konstantinopel ihren Anfang und erreichte über Ägypten Italien und das restliche Europa. Im Oströmischen Reich fiel während dieser Pandemie etwa die Hälfte der Bevölkerung zum Opfer.

Der Schwarze Tod (Biovar medievalis) kam über den Seeweg aus der Hafenstadt Caffa nach Europa. 1347 wurde Caffa von Tartaren belagert, die ihre eigenen Pestopfer mit Katapulten in die Stadt schleuderten, was einen der ersten dokumentierten Einsätze der Pest als biologische Waffe darstellt. Die daraus resultierende Epidemie zwang die italienischen Händler dazu die Stadt zu verlassen und nach Italien zurückzukehren, wobei die Pest gleichzeitig mit infizierten Ratten

und Flöhenverbreitet wurde. Über Messina und Marseille verbreitete sich die Pest schließlich in ganz Europa und kostete einem Viertel der damaligen Bevölkerung, also ca. 25 Millionen Menschen, das Leben. Dieser katastrophale Ausgang der Pandemie prägte nachhaltig ganz Europa auf der sozialen und wirtschaftlichen Ebene. Besonders die hygienischen Zustände haben sich seither drastisch verbessert, was zusammen mit der massiven Bekämpfung von Ratten schließlich zu einem totalen Rückgang der Pest aus West-Europa führte.

Die dritte Pandemie (Biovar *orientalis*) nahm ihren Anfang 1893 im chinesischen Kanton und erreichte über Hongkong Japan, Australien, Afrika und Amerika. Für die schnelle Verbreitung war, wie bei den vorhergehenden Pandemien, die Schifffahrt verantwortlich. In Nordamerika wurde die Pest 1900 über den Hafen von San Francisco eingeführt und blieb bis heute endemisch. In Indien gab es von 1896 bis 1925 etwa 11 Millionen Todesopfer, wobei der genaue Ursprung des Ausbruches nicht klar ist und immer wieder kleinere Ausbrüche stattfinden. In Europa wurden die letzten Pestfälle 1924 in mehreren griechischen Häfen registriert. In der dritten Pandemie wurden aus Afrika mit Abstand die meisten Fälle und Todesfälle gemeldet, wobei nicht außer Acht gelassen werden darf, dass Afrika sehr viele natürliche Herde mit entsprechendem Reservoirvermögen existieren. Allerdings sind die diagnostischen Möglichkeiten dort z.T. sehr eingeschränkt und im Labor bestätigte Daten kaum vorhanden. Auch wenn die massiven Ausbrüche scheinbar der Vergangenheit angehören, so ist die dritte Pandemie mit Sicherheit nicht zu Ende und bedarf stetiger Beobachtung (Ziegler, 1969; Twigg, 1984).

2.2. Taxonomie

Die Gattung *Yersinia* gehört zur Familie der Enterobacteriaceae innerhalb der γ -Proteobacteria. Gegenwärtig umfasst die Gattung 12 Arten : *Yersinia aldova*, *Y. bercovier*, *Y. enterocolitica*, *Y. frederiksenii*, *Y. intermedia*, *Y. kristensenii*, *Y. mollaretii*, *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. similis*, *Y. rohdei*, sowie *Y. ruckeri*. Die drei Arten *Y. enterocolitica*, *Y. pestis* und *Y. pseudotuberculosis* sind von humanmedizinischer und veterinärmedizinischer Bedeutung (Aleksic und Bockemühl, 1990; Perry und Fetherson, 1997). Innerhalb der Art *Yersinia pestis* werden die Unterarten *Y. pestis pestis* und *Y. pestis microtus* unterschieden. Auf der Ebene der Biovare differenziert man bei *Y. pestis pestis* die Biovare Antiqua, Intermedium, Medievalis sowie Orientalis. Bei *Y. pestis microtus* gibt es eine Aufteilung in die Biovare Altaica, Angola, Caucasia, Hissarica, Qinghaiensis, Talassica, Ulegeica

sowie *Xilingolensis* (Li, 2009; Anisimov, 2004).

2.3. Klinische Formen

Die Pest manifestiert sich in Form der Beulenpest, der primären und sekundären Lungenpest der primären und sekundären Pestseptikämie, der Pestmeningitis, der Pestpharyngitis, der *Pestis minor* und der Hautpest. Die mit Abstand häufigste Form ist die Beulenpest (Rakin 2003). Sie entsteht in dem meisten Fällen durch einen Flohstich und führt zum Anschwellen von Lymphknoten proximal der Einstichstelle. Flöhe stechen bevorzugt im Beinbereich und aus diesem Grund sind meistens die Inguinallymphknoten befallen (Rakin, 2003). Die Bubonen sind 1-10 cm groß, extrem schmerzhaft, warm und weich (Inglesby, 2000). Die Symptome der Beulenpest sind Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Übelkeit, hohes Fieber, Delirien, Gliederschmerzen (Kolle und Wassermann, 1929) und durch Gerinnungsstörungen ausgelöste Hämorrhagien und Petechien (Splettstößer und Tomaso, 2007). Ein Nachweis von *Y. pestis* im Blut von an Beulenpest Erkrankten ist in 80% der Fälle möglich (Chanteau et al., 2003). Unbehandelt liegt die Letalität der Beulenpest bei 50-60%, behandelt bei 10-15%; der Tod wird durch Herz- und Atemversagen verursacht. Die Inkubationszeit der Beulenpest liegt zwischen 2 und 7 Tagen (Rakin, 2003).

Die sekundäre Lungenpest ist die zweithäufigste Pestform und entwickelt sich aus der Beulenpest, wobei es zu einer hämatogenen Ausbreitung der Infektion in die Lungen kommt. Der Verlauf der Lungenpest ist schwerer als bei der Beulenpest, neben Atemnot sind septischer Schock, Organausfälle und die disseminierte intravasale Coagulation vermehrt zu beobachten, wobei die letztere für den Namen „Schwarzer Tod“ durch sehr dunkle Verfärbung der Haut verantwortlich ist. Unbehandelt beträgt die Letalität der Lungenpest 90-95%, behandelt noch 20-30% (Rakin 2003). Im Krankheitsverlauf entsteht ein schleimiges und blutiges Sputum, das hochgradig infektiös ist und bei Inhalation zu primärer Lungenpest führen kann. Durch diese Tröpfcheninfektion wird die klassische, vektorabhängige Übertragung ersetzt. Experimentelle Daten ermittelten einen effektiven Übertragungsradius von 1,2 m um einen lungenpestkranken Patienten (Splettstößer und Tomaso, 2007). Die Inkubationszeit beträgt bei dieser Infektion 1-3 Tage. Primäre Lungenpest-Epidemien wurden in der Vergangenheit beschrieben. Ein Ausbruch von primärer Lungenpest ist daher kein sicherer Hinweis auf einen nicht natürlichen Ausbruch aufgrund eines Aerosol-Angriffs in bioterroristischem oder kriegerischem Kontext. Die primäre Pestseptikämie entsteht wie die Beulenpest durch einen Flohstich, wobei sich keine

Bubone entwickeln. Die Symptome gleichen, abgesehen von Atemnot, denen der Lungenpest, wobei der Verlauf noch ein wenig schwerer ist. Die Letalität liegt ohne Behandlung bei fast 100% und selbst mit Behandlung immer noch bei 30-50%. Die sekundäre Pestseptikämie entwickelt sich aus anderen Verlaufsformen der Pest. Die Pestmeningitis tritt besonders bei Kindern auf. Bei 6% - 7% der Bakteriämiefälle kommt diese Pestform nach einer erfolglosen Behandlung vor. Die Symptome sind Kopfschmerzen, Meningismus, Fieber und Erbrechen (Splettstößer und Tomaso, 2007). Eine Pestpharyngitis wird durch Inhalation oder Ingestion von *Y. pestis* über infiziertes Fleisch hervorgerufen, wobei es sich in den dokumentierten Fällen um rohes Fleisch von Ziegen und Kamelen gehandelt hat (Neronov et al., 1991; Ajkimbaev et al., 1987). Typisch für diese Pestform sind geschwollene Halslymphknoten (Abdulaziz A. Bin Saeed, 2005). Die recht seltene Pestis minor zeigt einen sehr milden Verlauf mit minimal ausgeprägten Symptomen und leichtem Fieber. Sie kommt vor allem bei immunen Patienten und zu Beginn sowie am Ende von Epizootien vor (Rakin, 2003). Nach einer Pestis minor Infektion können nicht behandelte Patienten noch mehrere Wochen lang über infektiöses Sputum weitere Ansteckungen verursachen (Splettstößer und Tomaso, 2007). Die Hautpest manifestiert sich über Pestkarbunkel und Pestpusteln. Diese Pusteln wachsen aus einem braunen Fleck mit etwa 5 mm Durchmesser zu 30 mm großen Blasen, die reichlich *Y. pestis* enthalten. Die primäre Hautpest entsteht direkt an der Einstichstelle des Flohs. Die sekundäre Hautpest entwickelt sich bei fortgeschrittener Beulenpest entlang der Infektion im Körper und korreliert immer mit Bubonen (Kolle und Wassermann, 1929).

2.4. Therapie und Prophylaxe

Beim Verdacht einer *Yersinia pestis* Infektion muss umgehend, ohne auf die Bestätigung der Diagnose zu warten, eine Behandlung mit Antibiotika eingeleitet werden (WHO Plague Manual, 2003). *Y. pestis* lässt sich mit den meisten erhältlichen Antibiotika behandeln. Generell nicht empfehlenswert sind Rifampicin, Astreonam, Ceftazidim, Cefotetan sowie Cefazolin, da ihre Wirkung nur als schwach oder mäßig eingestuft werden kann (Inglesby, 2000). Als sehr effizient bei der Behandlung humaner Pest haben sich die Aminoglycosid-Antibiotika Streptomycin und Gentamicin erwiesen. Streptomycin ist das zurzeit effektivste Antibiotikum, vor allem bei der Behandlung der Lungenpest. Gentamicin zeigt sich im Tiermodell als genau

so, oder sogar effektiver und empfiehlt sich ebenfalls als Medikament erster Wahl (Inglesby, 2000). Chloramphenicol wird als Alternative, oder zusätzlich zu Aminoglycosiden verabreicht, wenn die Blut-Hirn-Schranke zur Behandlung passiert werden muss, zum Beispiel im Fall der Pestmeningitis. Tetracyclin-Antibiotika werden zur Behandlung leichter Krankheitsverläufe verwendet, da sie nur bakteriostatisch wirken (WHO Plague Manual, 2003), wobei Doxycyclin eine besonders hohe Praktikabilität in der Massenanwendung zugesprochen wird, da es keine Wechselwirkungen mit Nahrung aufweist, sich gut im Körper verteilt, eine lange Halbwertszeit besitzt und günstig ist (Inglesby, 2000). Sulfonamide sind schon über einen langen Zeitraum im Einsatz gegen die Pest, zeigen sich jedoch als weniger effektiv als die anderen einsetzbaren Antibiotika (WHO Plague Manual, 2003). Von Sulfadiazin ist bekannt, dass es zwar gegen die Beulenpest wirksam ist, sich jedoch im Einsatz gegen die epidemiologisch viel schwerwiegendere Lungenpest als ineffizient erwiesen hat (Inglesby, 2000). Fluoroquinolon-Antibiotika zeigen im Tiermodell sehr vielversprechende Ergebnisse, wobei sie in ihrer Wirksamkeit teilweise sogar Aminoglycosid- und Tetracyclin-Antibiotika übertreffen. Über die Anwendung am Menschen liegen allerdings noch keine Daten vor (Inglesby, 2000). Risikogruppen wie Kinder, Schwangere und Stillende sowie immunsupprimierte Patienten bedürfen besonderer Auswahl an Antibiotika, wobei es keine belegten Fälle von Lungenpest bei immunsupprimierten Menschen gibt und auch keine besondere Empfehlung für ihre Behandlung herausgegeben werden kann (Inglesby, 2000).

Generell müssen bei Risikogruppen die Gefahr von Nebenwirkungen des eingesetzten Medikaments sowie die Folgen des Krankheitsverlaufs abgewogen werden. Bei Kindern unter acht Jahren können Tetracyclin-Antibiotika zu einer Entfärbung der Zähne sowie zu eingeschränktem Knochenwachstum führen und Chloramphenicol kann bei Kindern unter zwei Jahren das "Gray Baby"-Syndrom hervorrufen (Inglesby, 2000). Bei Schwangeren kann Streptomycin oto- und nephrotoxische Wirkung auf den Fötus haben und Tetracyclin kann das Zahn- und Knochenwachstum beeinträchtigen (WHO Plague Manual, 2003). Letztendlich sind aber angemessen verabreichte Aminoglycosid-Antibiotika sowie Gentamicin auch in der Schwangerschaft als sicher einzustufen. Bei stillenden Patientinnen ist darauf zu achten, dass Mutter und Kind das gleiche Antibiotikum erhalten, wobei sich in diesem Fall Gentamicin und Doxycyclin als sicher erwiesen haben (Inglesby, 2000). Zusätzlich zur Antibiotika-therapie müssen vom Krankheitsverlauf abhängig die Symptome der Betroffenen behandelt

werden, besonders die Dehydrierung mit 0,9%igen Kochsalzinfusionen, sowie bei Schock-patienten Dopamin und Epinephrin (Butler, 1983). Patienten mit Pestverdacht sind sofort zu isolieren und das behandelnde Personal ist angewiesen, Schutzkleidung gegen Tröpfcheninfektionen zu tragen, die alle exponierten Schleimhäute im Mund-, Nasen- und Augenbereich schützen (WHO Plague Manual, 2003). Als prophylaktische Maßnahme sollten alle Personen, die Kontakt zu Infizierten hatten, einer siebentägigen Behandlung mit einem Tetracyclin, Chloramphenicol, oder einem wirksamen Sulfonamid unterzogen werden. Bei einer vorangegangenen Lungenpestepidemie sollten alle Patienten, die eine Temperatur über 38,5° C oder einen Husten entwickeln, ebenfalls antibiotisch behandelt werden (Inglesby, 2000). Bei Personen mit besonders hohem Ansteckungsrisiko, wie Krankenhauspersonal oder Forscher in Endemiegebieten, sollte eine präventive Antibiotikatherapie durchgeführt werden (WHO Plague Manual, 2003).

2.5. Antibiotika Resistenzen

Auf Grund der relativ kurzen Inkubationszeit und hohen Mortalität bei einer unbehandelten Pesterkrankung ist die schnelle Verabreichung wirksamer Antibiotika von großer Bedeutung. Vor diesem Hintergrund durchgeführte Untersuchungen zu Antibiotika-Resistenzen bei *Y. pestis* beschreiben in den letzten Jahren eine Zunahme selbiger. Mit Ausnahme der geringen Wirksamkeit von beta-laktam Antibiotika sind für eine lange Zeit keine Antibiotika-Resistenzen bei *Y. pestis* festgestellt worden, Tetrazykline, Streptomycin, Chloramphenicol, Cotrimoxazol, Gentamycin sowie alle Fluorochinolone sind in der Therapie und Prophylaxe einsetzbar (Inglesby, 2000; Perry und Fetherson, 1997). Das breite Spektrum einsetzbarer Antibiotika wird durch Faktoren wie Risikogruppen, Preis und Verfügbarkeit stark eingeengt (Inglesby, 2000). Dieser Umstand ist bei multiplen Antibiotika-Resistenzen besonders schwerwiegend. Die erste Beschreibung von multiresistenten Peststämmen wurden in Madagaskar angefertigt (Galimand, 2006). Die untersuchten Peststämmen wiesen unter anderem Resistenzen gegen Streptomycin, Tetracyclin und Chloramphenicol auf. Diese multiplen Antibiotikaresistenzen basieren auf konjugierbaren Resistenzplasmiden, wie dem pIP1202 und pIP1203 (Galimand, 2006; Guiyoule, 2001; Hinnebusch, 2002). Welch et al. (2007) beschreiben multiresistente Bakterien (*Salmonella enteritica*, *Yersinia ruckeri*) aus der Fleischproduktion in Nordamerika. Die Antibiotika-Resistenzen basieren bei den untersuchten Fällen ebenfalls auf

konjugierbaren Plasmiden, die eine große Ähnlichkeit zum Resistenzplasmid pIP1202 aufweisen und auf *Y. pestis* übertragen werden konnten. Die hohe Abundanz von multiresistenten *Salmonella* sp. und ihr Vorkommen zusammen mit *Y. pestis* macht eine Übertragung der Resistenzplasmide sehr wahrscheinlich.

2.6. Tenazität

Die Überlebensfähigkeit von *Yersinia pestis* ist besonders von der Temperatur, der Luftfeuchtigkeit und der Exposition gegenüber UV-Strahlen abhängig. Temperaturen über 56° C führen zum Absterben der Bakterien (Rakin, 2003) und ab 37° C nimmt das Wachstum stark ab (Kolle und Wassermann, 1929). Niedrige Temperaturen kann *Y. pestis* gut tolerieren. Die untere Wachstumsgrenze liegt bei 4° C (Kolle und Wassermann, 1929); bis -80° C können sie überleben, ohne dass die Virulenz beeinträchtigt ist (Rakin 2003). *Y. pestis* benötigt eine konstant hohe Luftfeuchtigkeit, da es sowohl gegenüber Austrocknung, als auch dem Wechsel von niedriger und hoher Luftfeuchtigkeit, extrem empfindlich ist. Die Einwirkung von direkter Sonneneinstrahlung führt in wenigen Stunden zur Abtötung von *Y. pestis* (Rakin, 2003); indirektes Tageslicht dagegen wirkt sehr viel schwächer (Kolle und Wassermann, 1929). Das Zusammenwirken dieser Faktoren erklärt das Auftreten von *Y. pestis* in der Natur. Im primären Pest-Vektor, dem Floh, kann *Y. pestis* bis zu 210 Tage überleben (Rakin, 2003), da hier sowohl die niedrige Temperatur, als auch die konstante Feuchtigkeit vorherrschen. In den Bauten von Nagetieren, besonders von Murmeltieren, kann *Y. pestis* mehrere Jahre direkt im Boden überleben, da diese groß angelegten Gebilde ein optimales Mikroklima bieten (Litvin, 2003; Neronov et al., 1991). Somit kann nach einem die-off Ereignis *Y. pestis* bei einer Wiederbesiedlung eines Baues erneut die Wirte infizieren. In den Kadavern verendeter Tiere kann *Y. pestis* bei einer Temperatur von 35° C zwei Monate überleben (Rakin, 2003), mit sinkender Temperatur noch länger. Lebensmittel können über einen langen Zeitraum eine Ansteckungsquelle darstellen, wobei die Infektionsdosis bei oraler Aufnahme sehr viel höher ist, als bei Inhalation. In Wasser und Getreide kann *Y. pestis* mehrere Wochen überleben, in Milch bis zu drei Monate (Kolle und Wassermann, 1929). Auf Kleidung liegt die Überlebensspanne von *Y. pestis* bei etwa fünf Monaten (Kolle und Wassermann, 1929). Gegenüber Desinfektionsmitteln zeigt *Y. pestis* keine Resistenzen und kann zum Beispiel mit Ethanol entfernt werden. Obwohl *Y. pestis* keine ungewöhnlichen Eigenschaften aufweist, die eine direkte Bekämpfung verhindern würden, kann man nicht davon ausgehen, dass die Pest in absehbarer Zeit ausgelöscht

werden kann. Im Gegensatz zu den Pocken, die als Prototyp des Sieges der modernen Medizin gegen einen Krankheitserreger betrachtet werden, liegt der Fall der Pest anders. Die Pocken sind eine von Mensch zu Mensch übertragene Erkrankung ohne Tierreservoir und konnten so durch den massiven Einsatz von hochgradig wirksamen Impfstoffen fast vollständig eingedämmt werden. Die Pest ist jedoch eine Zoonose mit einem Tierreservoir in Form von Nagetieren und Hasenartigen, das sehr schwer zu kontrollieren ist. Für eine Auslöschung müsste man nicht nur die Menschen, sondern auch die Tiere mit einem effektiven Impfstoff immunisieren (Butler, 1983). Diesen Impfstoff gibt es jedoch noch nicht und die existierenden, experimentellen Impfstoffe vermögen nicht gegen die gefährlichste Pestform, die von Mensch zu Mensch übertragbare Lungenpest, zu schützen. Letztendlich kann bis jetzt *Y. pestis* nur durch den Einsatz von Insektiziden und Pestiziden überwacht und bekämpft werden.

2.7. Die Diagnostik der Pest

Auf Grund der unspezifischen initialen Symptome einer Pesterkrankung müssen bei Verdacht differenzialdiagnostisch Malaria, Q-fieber, Typhus, Fleckfieber, Brucellose, Diphtherie und Tularämie in Betracht gezogen werden (Heesemann, 1998). Als Diagnostikmaterial sind bei einer Infektion mit *Y. pestis* Sputum, Vollblut / Blutkultur, Bronchiallavage-Material, Serum und Liquor geeignet (Tomaso 2007). Labordiagnostisch wird *Y. pestis* auf Blut, oder Mac-Conkey-Agar bei 28°C angezogen. Die Kolonien weisen zwei Formen auf, eine glatte, runde und scharfrandige, sowie eine rauhe und ausgefrante. Auf Blutagar ist *Y. pestis* hämolyse negativ. Präparate können nach Gram, Giemsa, oder Wayson gefärbt werden. *Y. pestis* wird dann als kurzes, pleomorphes, meist coccoides gramnegatives Stäbchen dargestellt, das eine bipolare Färbung (Stecknadelform) aufweist. Das *Y. pestis* spezifische Fraktion 1- Oberflächenantigen (F1) kann mittels Immunfluoreszenzmikroskopie dargestellt werden (Heesemann, 1998; Rakin, 2003). Ein Immunochromatographischer Nachweis des F1 - Antigens ist ebenfalls möglich und erlaubt eine sehr schnelle, vorläufige Identifizierung (Tomaso, 2007). *Y. pestis* ist in der biochemische, Differenzierung unbeweglich, hydrolysiert Harnstoff, ist Katalase positiv und Oxidase negativ (Perry und Fetherson, 1997). Konventionelle biochemische Systeme wie Vitec und API® 20E sind nur bedingt für die Identifizierung von *Y. pestis* geeignet (Tomaso 2007). Die Molekulare Diagnostik der Pest schließt den Nachweis von Virulenzfaktoren auf den Plasmiden pPCP1 und pMT1 ein (Riehm, 2011; Tomaso, 2008), sowie die Genen für das Murin-Toxin und das F1-

Antigen (Tomaso et al., 2003) und ermöglicht ein verlässliches Ergebnis in wenigen Stunden. Konventionelle und real-time PCR Methoden wurden für mehrere Zielgene entwickelt, damit der Nachweis der Bakterien auch dann sicher gelingt, wenn atypische Varianten vorliegen (Neubauer, 2000; Tomaso, 2003; Williams, 1978). Das anlegen einer Bakterienkultur bleibt sowohl für die Erstellung eines Antibiotogramms als auch für die Typisierung erforderlich (Galimand, 1997, Wong, 2000). Die Diagnostik mit spezifischen Phagen ist in Gebieten, wo die Pest nicht endemisch ist, wenig verbreitet (Tomaso, 2007). *Y. pestis* ist ein hochpathogener Erreger, mit dem nur unter Bedingungen der Sicherheitsstufe 3 (S3) gearbeitet werden darf. Sollte sich bei normalen Untersuchungen unter S2 Bedingungen der Verdacht auf *Y. pestis* ergeben, ist die Arbeit unter geeigneten Bedingungen fortzusetzen bzw. die Probe (und das Isolat) an ein spezialisiertes Labor weiterzuleiten (WHO 2003).

3. Pestherde in der Mongolei

Mit einem Alter 1500-20000 Jahren ist *Y. pestis* stammesgeschichtlich sehr jung (Achtmann et al., 2004) und nicht an viele Wirtstiere ausreichend angepasst, was zur Folge hat, dass entweder *Y. pestis* im entsprechenden Wirt nicht überlebensfähig ist, oder den Wirt zu schnell bzw. überhaupt tötet. Zu den wichtigsten Reservoiren gehören die Gerbillinae in Zentralasien (Kiefer, 2006) und die Muridae in Nordamerika. Diese Tiergruppen zeigen besonders geringe Empfänglichkeit für eine Infektion mit *Y. pestis* und ermöglichen somit sehr lange enzootische Zyklen. Während dieser enzootischen Phasen bleibt *Y. pestis* innerhalb der wenig empfindlichen Wirtspopulationen, die für gewöhnlich keinen direkten Kontakt zum Menschen haben. Äußere Einflüsse, wie zum Beispiel klimatische Veränderungen, können zu einem übermäßigen Wachstum sowohl der Wirte, als auch der übertragenden Flöhe führen. Dadurch erhöht sich die Wahrscheinlichkeit des Kontaktes mit anderen potenziellen Wirtstieren, die in der Regel viel empfindlicher auf den Befall mit *Y. pestis* reagieren können. Die oft resultierenden „die-off“-Ereignisse und der damit verbundene Verlust des Wirtes zwingt die mit *Y. pestis* infizierten Flöhe, sich neue Wirte zu suchen, unter anderem auch den Menschen. Durch Aussterbeereignisse verlassene Bauten von pestempfindlichen Säugetieren stellen die größten Pestreservoirs dar, auch wenn es sich nicht um Tierreservoirs im eigentlichen Sinne handelt. Unter günstigen Bedingungen kann *Y. pestis* in solchen Bauten mehr als ein halbes Jahr überleben und bei einer nicht seltenen Wiederbesetzung eines Baues erneut eine Infektion auslösen. Eine besondere Rolle in

diesem Zusammenhang spielen Vögel, im besonderen Vertreter der Gattung Oenanthe (Kiefer et al., 2010). Diese bodenbrütenden Zugvögel können zwar nicht selbst als Reservoir für *Y. pestis* dienen, doch sie vermögen infizierte Flöhe über natürliche Begrenzungen hinweg zu befördern und somit inaktive Pestherde zu reaktivieren .

Karimova und Neronov (2007) kamen in ihrer Modellanalyse arider Zonen der Palearktis zu folgenden Schlüssen:

1. Wüstengebiete begünstigen die Erhaltung natürlicher Pestherde.
2. Diese Gebiete beinhalten das meiste faktographische Material aus unterschiedlichen natürlichen Pestherden.
3. In den letzten Jahren sind sehr viele neue Erkenntnisse aus der Mongolei und China gewonnen worden.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass auf Grund der Klimaveränderung neu entstehende Wüstengebiete den Anteil arider Bereiche in der Palaearktis zunehmen lassen und der Anteil natürlicher Pestherde mitwächst. Die Süd-Nord Verbreitungstendenzen bei Flöhen und Zecken wie *Ixodes persulcatus* sowie *Haemaphysalis concina* bestätigen diese Annahme (Kiefer et al., 2006 b; Kiefer et al., 2010).

In den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts ist eine immense Anzahl von Daten zur Ökologie der Pest entstanden, die sich oftmals widersprachen. Auf diesen Daten basierend entwickelten Soldatkin und Rudenchik (1988, 1994) eine Revision des Konzeptes von Pestherden. Sie gelangten zu dem Schluss, dass in den natürlichen Pestherden die transmissive Übertragung des Pesterregers nicht die Ausbreitung von Epizootien und das Überdauern des Pesterregers in der Natur gewährleisten kann. Zur Zeit zählen einige Wissenschaftler *Y. pestis* zu den zoophilen Saprozoen (Litvin, 2003; Pushkareva, 2003). Das neue Konzept sieht für *Y. pestis* den folgenden Kreislauf vor: Boden - Pflanzen? - Nager - Floh - Nager - Boden. Besonders die angenommene Existenz von "extraorganischen Formen" bei *Y. pestis* ermöglicht es, die unerklärlich langen enzootischen Perioden und zugleich die Entstehung von Epizootien in weitläufigen Landschaften zu erklären (Eisen et al., 2008; Ayyadurai et al., 2008). Zur Anzahl natürlicher Pestherde in der Mongolei herrscht in der Wissenschaftswelt Uneinigkeit, es wird von 6 bis 14 Pestherden gesprochen (Nekipelov, 1959 a,b; XU Rong-man, 1997; Wang Sibon Sun Yuzheng, 1999; Kozlov und Sultanov, 1993; Cui Y et al., 2008; Li Y, et al., 2008, 2009; Zhou Dongsheng, 2004a,b; Zhovtyj und

Kraminskij, 1971).

Basierend auf den Verbreitungsgebieten von Pestvektoren sowie deren Wirtstieren (Sokolov und Orlov 1980; Banikov, 1954), dem Sammlungsmaterial der Zoologischen Staatssammlung München sowie der Datenbanken des NCIDNF und des gesammelten Materials aus dem Jahr 2007 wurden die geographische Verteilung der Pestherde in der Mongolei erstellt.

In diesem Ansatz werden auch die gemeinsamen Pestherde mit Russland und China berücksichtigt, was neue Einblicke in die Entstehungsgeschichte und Verbreitung von *Y. pestis* ermöglicht (Suncov und Suncova, 2006, 2009) (Tafel 5 B.).

Die Mongolei hat nach den neu erstellten Mustern mit Russland fünf gemeinsame Pestherde:

A2-Tuva, B2-Oberer Altai, F-Khan Khuchej sowie O2- Zabajkal und O3-Dauren Khulunbui.

Mit China hat die Mongolei vier gemeinsame Pestherde:

O1-Daurian, N2-Xilingol, M2-Innere Mongolei, C-Khuch-Serch-Munch-Khajgir.

Der chinesische Pestherd P-Xingjiang ist höchstwahrscheinlich mit dem Pestherd C-Khuch-Serch-Munch-Khajgir verbunden, es gibt jedoch keine Literaturnachweise zu dieser Verbindung

Nordwestliche Pest Herde - Zentraler Altai

A1-Kharkhira-Turgen (Mongolei)

A2-Tuva,

B1-Sajlugem

B2-Horno-Altai

Mongolischer Altai Pestherd

C-Khuch-Serch-Munch-Khajgir,

D-Mongolischer Altai montan,

E-Mongolischer Altai Flachland

F-Khan-Khucelj,

G-Khubsgul Taiga,

H-Khangay,

I-Middle Khalkh

J-Khentey

Südliche Gobi Pestherd

K-Gurvan-Sajchan,

L-Südliche Gobi

Östlicher und südöstlicher natürlicher Pestherd

M1-Dzamin Udej

N1-Dariganga

O-Daguur - Khulunbuir (Daguur; Khulunbuir; Tamsag)

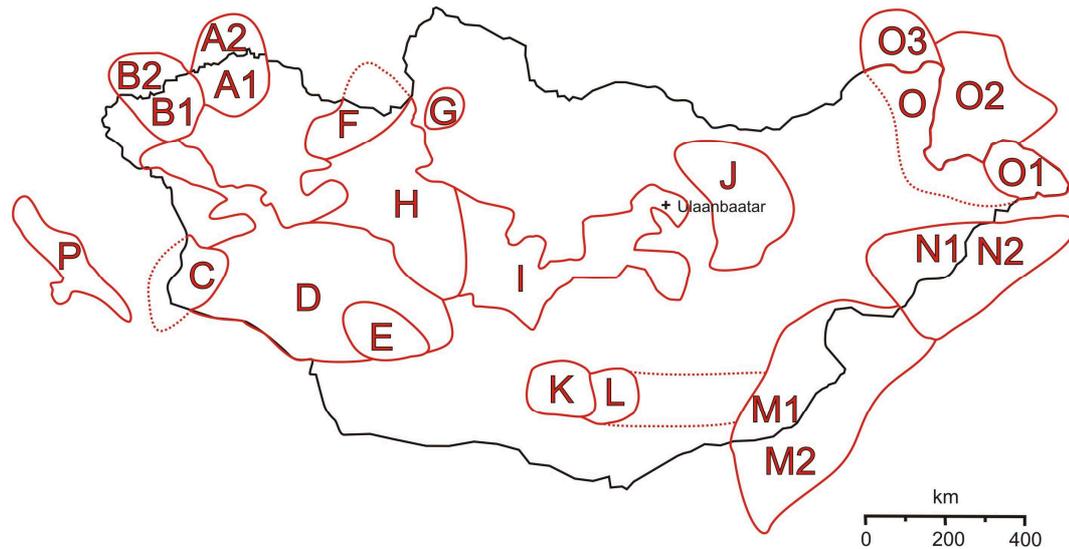
O1-Dauren-Mongolia (Dauren Khulunbuir)

Der M1-Pestherd liegt in der Mongolei, der M2-Pestherd in der Inneren Mongolei im innermongolischen Plateau.

Der N1-Pestherd gehört zum N2 Xilingol Pestherd auf der chinesischen Seite.

O2-Dauren-Khulunbuir-China

O3-Zabajkal



Karte 1. Natürliche Pestherde in der Mongolei

Nordwestlicher Pestherd

A1-Kharkhira-Turgen(Mongolei), A2-Tuva

Dieser Pestherd ragt in Bergsteppen und Wüsten sowie teilweise in Hochgebirgsmassive in 1650 bis 2550 m ü. NHN. Im Südwesten der Turgen-Ula Gebirgskämme wurde bei den Arten *S. undulatus* und *O. dauurica* eine Infektion mit *Y. pestis* festgestellt. Laut Banikov (1954) liegt hier die westliche Verbreitungsgrenze von *M. sibirica*, dem Hauptwirt der Pest im Chentej, Changay sowie dem Mongolischen und Gobi-Altai. Im Norden schliesst sich der Pestherd A2-Tuva an (Kozlov und Sultanov, 1993; Kiefer, 2006, 2010; Koshkin und Khumarkhan, 1974) (Tafel 6.).

Primäre Überträger:

Spermophilus undulatus und *Citellophilus altaicus*

Beteiligte Überträger:

Ochotona pallasii, *O. dauurica*, *Marmota sibirica*, *Allactaga sibirica*, *Alticola strelcovi*, *Microtus gregalis* sowie *Meriones unguiculatus* und *Mus musculus*.

Vektoren:

Amphalius runatus, *Oropsylla alaskensis elana*, *Paramonopsyllus scalone*.

Vorherrschender Pest-Biovar:

Y. pestis pestis Antiqua

B1-Sajlugem und B2-Horno-Altai

Die Gebirgsausläufer von Sajlugem, Kurajsk sowie dem südlichen Tschujskij bedecken das Gebiet dieser Pestherde. Sie bestehen aus montane Steppen und Wiesenlandschaften auf 2000 bis 2500 m ü. NHN. Sie sind mit den Altaierhebungen verbunden, die vom Changay-Pestherd durch das Tal der grossen Seen getrennt werden. Kozlov und Sultanov (1993) heben den Pestherd in drei ökologische Komplexe eingeteilt (Tafel 6.).

Primäre Überträger:

Ochotona pallasii

Beteiligte Überträger:

Marmota baibacina, *Spermophilus undulatus*, *O.alpina*, *O.daurica*, *Allactaga sibirica*, *Alticola strelcovi* sowie *Lepus tolai* und *Mustela eversmanni*.

Vektoren:

Paradoxopsyllus skorodumovi, *Rhadinopsylla dahurica dahurica*, *Amphalius runatus*, *Frontopsylla hetera*, *Ctenophyllus hirticrus*, *Ceratophyllus sinicus*, *Frontopsylla frontalis baikal*

Vorherrschender Pest-Biovar:

Y. pestis microtus Altaica, *Y. pestis microtus Ulegeica*

Mongolischer Altai Pestherd

Der Einteilung des NCIDNF zu Folge gehören dazu die Gebiete Gobi Altai, Nord-Gobi und Süd-Gobi. Im Südwesten der Mongolei erstreckt sich der natürliche Pestherd in den südlichen Teilen des mongolischen und Gobi-Altai. Dieses Gebiet ist in zwei, von Nordwesten nach Südosten verlaufende Bergrücken aufgeteilt. Beide sind durch sehr spärlich mit Nagetieren besiedelte Steinwüsten isoliert. Es gibt hier vereinzelte Murmeltierkolonien sowie *M. unguiculatus*, *O. pallasii* und verschiedene Arten der Gattung *Microtus*. In sandigen Oasen kommen *R. opimus*, *M. unguiculatus* und *M. meridianus* vor, die in mosaikartigen Kolonien leben (Banikov, 1954; Karimova und Neronov, 2007) (Tafel 7).

Bis 1980 wurden Pest-Epizootien in den Gebieten Khasag-Khaihan, Taishir, Bajan-

nuur, Gobi Altai und Adzh-Bogdo beobachtet (Gund, 1980). An der südlichen Grenze des mongolischen und Gobi-Altai wurden 8 enzootische Pestgebiete beobachtet: Sutaja-Busa, Zara-Azarga, Burchan-Budda, Gitschgena, Atschbo-Bodgo, Chan-Taischiri, Khasag sowie Darif. Abgesehen vom Murmeltier, dem Hauptwirt der Pest, wurden Infektionen bei verschiedenen Arten der Gattung *Spermophilus*, *O. pallasii* sowie in letzter Zeit vermehrt bei *R. opimus*, die aus Fängen bei der Quelle Haitshan-Bulag stammen, festgestellt. Im Chovd-Aimag wurde Pest in fünf Somonen, Darif, Cecek, Altaj, Must sowie Chovd festgestellt. Bezogen auf die molekulare Charakterisierung der Peststämme in diesem Gebiet sind diese mit den Pestherden im Zentral-Khangay und dem zentralen Gobi-Altai-Massiv verwandt. Es handelt sich um ein sehr schwach untersuchtes Gebiet (Kozlov und Sultanov, 1993).

C-Khuch-Serch-Munch-Khajgir

Dieser Pestherd liegt im Zentrum des Mongolischen Altai. Er ist bis heute kaum erforscht und erstreckt sich wahrscheinlich über das Gebiet Chinas, wo die gleichen ökologischen Bedingungen vorherrschen (Karimova und Neronov, 2007).

Primäre Überträger:

M. baibacina

Beteiligte Überträger:

Marmota sibirica und Hybriden beider Arten, *O. dauurica*, *O. pallasii* sowie *Spermophilus undulatus*.

Vorherrschender Pest-Biovar:

Y. pestis pestis Antiqua, *Y. pestis microtus* Ulegeica

D-Mongolischer Altai montan

Dieser Pestherd liegt im Altai in einer Höhe von 3000 bis 3500 m ü. NHN und er wird von mehreren Autoren in 3 bis 7 Pestherde unterteilt (Galbadrach et al., 1978) (Tafel 6.).

Primäre Überträger:

Marmota sibirica

Beteiligte Überträger:

Ochotona pallasii, *Spermophilus undulatus*, *Alticola barakshin*, *Meriones unguiculatus* (Gund, 1980).

Vektoren:

Oropsylla silantiewi, *Paradoxopsyllus scalone*, *Citellophilus altaicus* (Gund, 1980; Kiefer et al., 1984).

Vorherrschender Pest-Biovar:

Y. pestis microtus Ulegeica

E-Mongolischer Altai Flachland

Dieser Pestherd bedeckt die Ebenen des Altai Hinterlandes, die aus Steinwüsten mit Saxaulbewuchs bestehen (Tafel 7.).

Primäre Überträger:

Rhombomys opimus

Beteiligte Überträger:

Allactaga sibirica, *Dipus sagitta*, *Meriones meridianus*.

Vektoren:

Xenopsylla conformis conformis, *Xenopsylla skrjabini*, *Coptopsylla lamellifer*, *Nosopsyllus laeviceps ellobii*.

Vorherrschender Pest-Biovar:

Y. pestis pestis Antiqua

F-Khan-Khucelj

Die Alleinstellung dieses Pestherdes ist noch umstritten (Karimova und Neronov, 2007), er gehört wahrscheinlich zum West-Khangay Pestherd. Der Einteilung des NCIDNF zu Folge gehört dazu das Gebiet Khangay, der Westliche Khangay und die Khubsugul Taiga (Tafel 8.).

Primäre Überträger:

Marmota sibirica

Beteiligte Überträger:

Spermophilus undulatus, *Ochotona dauurica* sowie *O. pallasii* (Galbadrach et al., 1978).

Vektoren:

Oropsylla silantiewi, *Citellophilus sungaris sungaris* (Emelyanova et al., 1962).

Vorherrschender Pest-Biovar:

Y. pestis pestis Antiqua

G-Khubsugul - Taiga

Die Gebirge, die den See Chubsugul umgeben, sind mit dem Sajan und den Gebirgen Tuvas verbunden. Dieser Pestherd ist kaum erforscht (Tafel 6. und Tafel 8.).

Primäre Überträger:

Marmota sibirica

Beteiligte Überträger:

Spermophilus undulatus, Ochotona alpina, Ochotona daurica

Vektoren:

Oropsylla silantiewi, Citellophilus sungaris sungaris, Paradoxopsyllus scorodumovi, Neopsylla pleskei orientalis

Vorherrschender Pest-Biovar:

Y. pestis pestis Antiqua

H- Khangay

In der zentralen Mongolei liegt der Pestherd im Khangay, das sich westlich vom Chentey-Bergmassiv erstreckt. Eine deutliche, natürliche Abgrenzung der beiden Bergmassive existiert nicht. Das Gebiet nimmt von Westen nach Osten eine Breite von 600 km ein (Murzaev, 1952) und liegt auf 1200 bis 1300 m ü. NHN.

Der Khangay-Herd gehört zu den äußerst aktiven epizootischen Gebieten und die aktiven Gebiete nehmen 13% der gesamten Region Khentey ein. Hier gibt es parallel zwei Herdarten, den Murmeltier (Tarbagan)-Typ und den Lasiopodomys-Typ (Karimov und Neronov, 2007). Der Hauptüberträger der Pest beim Tarbagan-Typ ist der Floh *O. silantiewi*, beim Lasiopodomys-Typ ist es *Neopsylla pleskei orientalis*. Es ist möglich, dass die Murmeltiere bereits während des Winterschlafes mit *Y. pestis* infiziert werden. In den warmen Sommermonaten wird der epizootische Prozess intensiver und erreicht seinen Höhepunkt im Herbst. Die Durchseuchungsrate beträgt bei den Murmeltieren bis zu 5,5% der Gesamtpopulation (Gund, 1980). Mit dem Einbruch des Winters und der Hybernationsperiode klingt die Epizootie ab. Eine Sonderstellung nimmt in diesem Gebiet *Lasiopodomys brandti* ein. Bei Epizootien ist er unabhängig vom Murmeltier-Typ, seine Epizootien werden durch einen anderen *Y. pestis* Stamm ausgelöst, der bei Murmeltieren praktisch avirulent ist. Beide Pestherde

(Murmeltier und *Lasiopodomys*) befinden sich im gleichen Gebiet, existieren aber vollkommen unabhängig voneinander. Der Hauptwirt in diesem Gebiet ist das Murmeltier. Das Verbreitungsgebiet des Murmeltieres im Khangay deckt sich mit den Verbreitungsgebieten von *L. brandti*, *Spermophilus undulatus*, *O. pallasii*, *O. dauurica* sowie der Nagetiere *Allocricetulus curtatus*, *Alticola semicanus* und *Microtus gregalis* (Nekipelov, 1959) (Tafel 6. und Tafel 8.).

Primäre Überträger:

Marmota sibirica, *Lasiopodomys brandti*

Beteiligte Überträger:

S. undulatus, *O. pallasii*, *O. dauurica*, *Allocricetulus curtatus*, *Microtus gregalis*, *Mustela eversmanni*.

Vektoren:

Oropsylla silantiewi, *Citellophilus sungaris*, *Oropsylla alaskensis*, *Neopsylla pleskei orientalis*, *N. bidentatiformis*, *Ceratophyllus sinicus*, *Paradoxopsyllus dashidorzhii*, *Paramonopsyllus scalonae* (Gund, 1980; Kiefer et al., 1984).

Vorherrschender Pest-Biovar:

Y. pestis pestis Antiqua, *Y. pestis microtus Altaica*

I-Middle Khalkh

Dieser Pestherd bedeckt den östlichen Teil des Khangay sowie die Waldsteppe, die den Khangay und den Khentey verbinden.

Hier gibt es genau wie im H-Khangay parallel zwei Pest-Herd-Arten, den Murmeltier-Typ und den *Lasiopodomys*-Typ. Der Hauptvektor der Pest beim Murmeltier-Typ ist der Floh *O. silantiewi*, beim *Lasiopodomys*-Typ ist es *Neopsylla pleskei orientalis* (Tafel 6. und Tafel 8.).

J-Khentey

Der Einteilung des NCIDNF zu Folge gehört in diesen Bereich das Gebiet Khentey und Middle Khalgh. Das Gebiet im Nordosten der Mongolei (mit enzootischer Pest) erstreckt sich in die südlichen, südöstlichen und südwestlichen Hänge des Chentejrückens sowie in Bergsteppen im Süden bis zum Fluss Kerulen auf 1500-2000 m ü. NHN. Es deckt Steppen und Waldsteppen ab (Murzaev, 1952; Karimova und Neronov, 2007). Der Herd erstreckt sich im Norden durchgehend auf das gesamte

Gebiet Russlands. Die verbreitetsten Nagetiere in diesem Gebiet sind Murmeltiere, im Osten *S. dauurica* und im Westen *M. unguiculatus*. Eine weitere relevante Kleinsäugerart ist *L. brandti*. Der Hauptüberträger der Pest in diesem Gebiet ist das Murmeltier. Die ersten Aufzeichnungen von Murmeltier-Epizootien stammen aus dem Jahr 1896, als Jäger erkrankten. Eine Infektion mit *Y. pestis* konnte auch bei den Arten *S. dauurica* und *S. undulatus* festgestellt werden (Nekipelov, 1959). Pest-Epizootien traten in diesem Gebiet Ende des 19. und Anfang des 20. Jahrhunderts häufig auf und waren meistens mit der Jagd und Lederverarbeitung der genannten Tiere assoziiert. Mit der Industrialisierung des Gebietes ist die Ausbruchsfrequenz stark gesunken (Karimova und Neronov, 2007) (Tafel 6.)

Primäre Überträger:

M. sibirica

Beteiligte Überträger:

S. dauurica, *M. unguiculatus*, *L. brandti*

Vorherrschender Pest-Biovar:

Y. pestis pestis Antiqua

Südliche Gobi

K-Gurvan-Sajchan

Dieser Pestherd liegt im Südgobi Aimag auf 2400 bis 2800 m ü. NHN.

Primäre Überträger:

Ochotona pallasii

Beteiligte Überträger:

Ochotona dauurica, *Meriones unguiculatus*, *Rhombomys opimus*

Vektoren:

Amphalius runatus, *Ctenophyllus hirticrus*, *Paramonopsyllus scalone*,
Paradoxopsyllus integer, *Xenopsylla skrjabini*

Vorherrschender Pest-Biovar:

Y. pestis pestis Antiqua, *Y. pestis microtus* Ulegeica

L. Südgobi

Dieser Pestherd deckt große Flachländer ab und erstreckt sich weit in die Innere Mongolei. Der Einteilung des NCIDNF zu Folge gehören in diesen Bereich das Gebiet an der Grenze zur Inneren Mongolei sowie der Herd in der östlichen Gobi (Murzaev, 1952). Im Osten und Südosten der Mongolei wurden Pest-Epizootien in der Gobi im Suchbaatar-Aimag auf dem Wirtstier *Meriones unguiculatus*, im Tamcak-Bulak im Jahre 1946 auf *Spermophilus dauricus* und in Darigang sowie Aschat im Jahre 1932 auf *M. unguiculatus* beobachtet (Nekipelov, 1959). Die Gebiete, in denen Epizootien erfasst wurden, liegen in Halbwüsten und sind räumlich weitläufig getrennt. Allen Gebieten ist die Verbreitung von *M. unguiculatus* gemein. Das Vorkommen dieser Gerbilart ist mit weiteren Kleinsäugetern assoziiert, darunter *S. dauricus*, *Ochotona dauurica* und *Lasiopodomys brandti*. Im Westen, an der Grenze des Ost-Gobi Aimags, sind die Begleitenden Arten von *Meriones unguiculatus*, *Spermophilus erythrogenys*, *M. meridianus*, *Rhombomys opimus*, *Alticola barakshin* sowie *Cardiocranius paradoxus* (Banikov, 1954). Die Verbreitungsgebiete dieser Arten erstrecken sich weiter in den Westen in den Gobi-Altai, wo *Y. pestis* endemisch ist, sowie weit in den Süden nach China. Batsukh (1988) nahm an, dass in diesem Gebiet ein isolierter, silingolischer, schwach aktiver Pestherd existiert. Auf Grund von Datenmangel aus diesem schwach aktiven Gebiet ist es nicht möglich, Aussagen über den assoziierten Hauptträger der Pest zu treffen. Hinzuzufügen ist, dass dieses wasserarme Gebiet selten von Hirten besucht wird. Bis heute wurde nur ein Fall dokumentiert, bei dem sich 1931 mehrere Menschen durch ein geschlachtetes, an Pest erkranktes Kamel infizierten (Kozlov und Sultanov, 1993) (Tafel 7.).

Primäre Überträger: *Meriones unguiculatus*

Beteiligte Überträger:

Spermophilus dauricus, *Ochotona dauurica*, *Lasiopodomys brandti*, *Spermophilus erythrogenys*, *Meriones meridianus*, *Rhombomys opimus*, *Alticola barakshin* sowie *Cardiocranius paradoxus*.

Vektoren:

Xenopsylla conformis, *Mesopsylla clara*, *Ophthalmopsylla praefecta praefecta* (Chimbolt et al., 1980, Kiefer et al., 1984).

Vorherrschender Pest-Biovar:

Y. pestis pestis Antiqua

Östlicher und südöstlicher natürlicher Pestherd

M -Dzamin Udej und M2-Innemongolisches Plateau

Dieser Pestherd liegt auf dem Gebirgsplateau das sich vom Südosten der Mongolei bis zum Zentrum und dem Westen der Inneren Mongolei erstreckt (Nikitin et al., 2009). Epizootien werden zweimal im Jahr in den Monaten April-Mai sowie Oktober-November beobachtet. Der Biovar *Y. pestis pestis Medievalis* ist für diesen Pestherd charakteristisch. Er ist mit dem Biovar vom Pestherd O-2, *Y. pestis pestis Antiqua* verwandt, was für einen Wirtswechsel von *Spermophilus* sp. zu *Meriones* sp. spricht (Zhou Dongsheng et al., 2004) (Tafel 7.).

Primäre Überträger:

Meriones unguiculatus

Beteiligte Überträger:

Spermophilus dauricus, *Spermophilus erythrogenys*, *Meriones meridianus*, *Mus musculus*, *Dipus sagitta*

Vektoren:

Nosopsyllus (Gerbilophilus) laeviceps, *Xenopsylla conformis*, *Neopsylla pleskei orientalis*, *Citellophilus mongolicus*, *Paradoxopsyllus kalabukhovi*, *Rhadinopsylla insolita*, *Rhadinopsylla tenella* (Fang-guango et al., 2001; Karimova und Neronov, 2007; Zhou Dongsheng et al., 2004a,b).

Vorherrschender Pest-Biovar:

Y. pestis pestis Medievalis

N1-Darganga und N2-Xilingol

Dieser Pestherd wird als Dariganga bezeichnet (Nekipelov, 1959) und erstreckt sich zusammen mit dem N2-Xilingol, welcher auch als *Lasiopodomys* bezeichnet wird, über Steppen und Wüstengebiete in 1100 bis 1300 m ü. NHN im Osten der Mongolei bis nach China. Durch *M. sibirica* ausgelöste Epizootien wurden 1931 unterbrochen, da die Wirtsbestände durch Bejagung massiv abnahmen. Erst 1947 konnte ein Pestausbuch, der mit *M. unguiculatus* assoziiert war, im Gebiet von Tamtsak Bulak beobachtet werden (Nekipelov, 1959). (Tafel 6. und Tafel 8).

Primäre Überträger:

Marmota sibirica, *Lasiopodomys brandti*

Beteiligte Überträger:

Spermophilus dauricus, *Marmota sibirica*, *Meriones unguiculatus*, *Meriones meridianus*, *Mus musculus* und *Rattus norvegicus*.

Vektoren: *Frontopsylla luculenta luculenta*, *Amphipsylla primaris mitis*, *Neopsylla pleskei orientalis*

Vorherrschender Pest-Biovar:

Y. pestis microtus Altaica

O1-Daguure-Khulunbuir-Mongolei, O2- Daguurn-Khulunbuir-China, O3-Zabajkal

Dieser Pestherd bedeckt hügelige Steppengebiete im Osten der Mongolei, dem Zabajkal in Russland und der Mandschurai in China auf 800 bis 1000 m ü. NHN. (Karimova und Neronov, 2007). Ab dem Jahr 1956 wurde die Population von *M. sibirica* durch Bejagung so weit dezimiert, dass *Spermophilus dauricus* seine Rolle als primärer Pestüberträger einnahm. Russische Experten betrachten diesen Pestherd als Monovektor-Pestherd; als primäre Vektor wird *Citellophilus tesquorum sungaris* genannt. Chinesische Wissenschaftler betrachten ihn als Polyvektor-Pestherd, wobei *Oropsylla silantiewi*, *C. tesquorum mongolicus* sowie *C.t. sungaris* die wichtigsten Arten darstellen. Von der chinesischen und russischen Seite sind zwei Hauptüberträger beschrieben worden: *Spermophilus dauricus* und *Rattus norvegicus*. Die Präsenz der Rattus-Art und dem assoziierten Vektor *Xenopsylla cheopis* erklärt die besonders hohe epizootische Aktivität in diesem Pestherd (Karimova und Neronov, 2007) (Tafel 6.).

Primäre Überträger:

Marmota. sibirica

Beteiligte Überträger:

Spermophilus dauricus, *Rattus norvegicus*, *Ochotona dauurica*, *Allactaga sibirica*, *Meriones unguiculatus*, *Mus musculus*, Microtinae, *Vulpes corsac*, *Vulpes vulpes*, *Mustela eversmanni*, *Meles meles*.

Vektoren:

Citellophilus tesquorum sungaris, *Oropsylla silantiewi*, *C. tesquorum mongolicus*, *Frontopsylla luculenta*, *Ctenophyllus hirticrus*, *Amphipsylla primaris mitis*, *Neopsylla pleskei orientalis*, *Pulex irritans*, *Xenopsylla cheopis* (Karimova und Neronov, 2007; Fang-guango et al., 2001).

Vorherrschender Pest-Biovar: *Y. pestis pestis* Antiqua

III. MATERIAL UND METHODEN

1. *Y. pestis* Stämme

Die im Laufe dieser Arbeit untersuchten *Y. pestis* Stämme sollten ursprünglich im Rahmen von mehreren Expeditionen im Feld aus Ektoparasiten, primär Flöhen, akquiriert werden. In Zusammenarbeit mit der mongolischen nationalen Universität und mit dem National Center for Infectious Diseases with Natural Foci (NCIDNF), einer Institution, die das Äquivalent zum Robert Koch Institut in der Mongolei darstellt und direkt dem Gesundheitsministerium unterstellt ist. Auf Grund mehrerer ökologischer und wirtschaftlicher Widrigkeiten musste dieser Ansatz jedoch aufgegeben werden. Der verhältnismäßig knappe Zeitplan kollidierte auch mit dem rauen mongolischen Klima. Periodische Kälteeinbrüche, Gewitterstürme und Schneefälle erschwerten das Fangen von Wirtstieren erheblich. Die auf diese Weise gesammelten Ektoparasiten lieferten auf Grund der geringen Stückzahl und der daraus resultierenden mangelnden räumlichen Abdeckung keine ausreichende Grundlage für die weitere Planung der Arbeit. Diesen Widrigkeiten zum Trotz konnte im Verlauf vorhergehender Aufenthalte und im Rahmen der beschriebenen Expedition eine aktive Kooperation des NCIDNF mit dem Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie der LMU München sowie dem Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr (IMB) etabliert werden. Der Aufgabenbereich des IMB umfasst die Abwehr von Biowaffen, darunter *Y. pestis*. Die Kooperation ermöglichte so den Zugriff auf Laborkapazitäten und diagnostische Verfahren für die benötigten Untersuchungen. Das NCIDNF ermöglichte den Zugang zur eigenen *Y. pestis* Stammsammlung. Sämtliche phänotypischen Untersuchungen erfolgten in den Räumlichkeiten des NCIDNF. Für die weiterführenden molekularen Untersuchungen wurde genetisches Material nach Deutschland überführt.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 100 Peststämme aus der Sammlung des NCIDNF bearbeitet, die in den Jahren 1967 - 2007 von den Mitarbeitern des Institutes isoliert wurden. Die räumliche Abdeckung umfasste 13 Aimags (Provinzen) und 38 Sum (Landkreise). Insgesamt wurde Material von 57 Sammelplätzen untersucht, die zur besseren geographischen Übersicht in 37 räumliche Cluster zusammengefügt wurden. Die untersuchten Stämme wurden aus Ektoparasiten (94%) und Säugetieren (6%)

isoliert, die 7 Wirtssäuger umfassten Rodentia, Logomorpha sowie Carnivora, bei den Vektoren wurden 11 Siphonaptera-Arten sowie je eine Ixodes- und eine Anoplura-Art erfasst. Dabei wurden sowohl die Baue der Säugetiere, als auch lebende und frisch verendete Tiere sowie ältere Kadaver herangezogen.

1.1. DNS-Präparation

Für weiterführende molekulare Untersuchungen und die Überprüfung der Stämme wurde genetisches Material in Form von Thermolysaten angefertigt. Die Stämme wurden 24 h bei 28° C auf Columbia-Agar angezogen. Anschließend wurden mit einer 10 µl Impföse Bakterien in einem 1,5 ml Eppendorf-Cup in AE-Puffer (Qiagen, Hilden, Deutschland) suspendiert und bei 95° C für 30 min erhitzt. Die Zellablagerungen wurden im Anschluss durch Zentrifugation bei 10000 x g für 10min entfernt und der Überstand für weitere Untersuchungen genutzt. Für Sterilitätskontrollen wurden von jedem Thermolysat 100 µl auf Columbia-Agar ausplattiert und bei 28° C für eine Woche inkubiert.

1.2. Molekulare Bestätigung der Stämme

Alle Stämme wurden auf die Präsenz von *Y. pestis* spezifischer Virulenzplasmide hin untersucht. Mittels Real-time PCR wurden die Zielgene *pla*- und *cafI* nachgewiesen, wie von (Riehm, 2011; Tomaso, 2007) beschrieben.

2. Immunchromatographischer Test

2.1. F-1-Crystal Schnelltest

Alle Stämme wurde auf die Ausbildung des Fraktion 1 Kapselantigens untersucht. Die Stämme wurden für 24 h bei 37° C auf Columbia-Agar angezogen, da diese Temperatur für die Ausbildung des F1 optimal ist. Anschließend wurde eine Bakterienmasse von 1 µl mittels Impföse in 200 µl 0,9 % NaCl-Lösung suspendiert und der Crystal F1 Schnelltest (Span Diagnostics, Surat, India, Chanteau, 2003; Tomaso, 2007) in die Suspension getaucht. Nach 15 Minuten wurde der Test ausgewertet.

3. Selektivmedien

3.1. CIN Selektivagar

Alle Stämme wurden auf den Selektivagar der Firma BD (CIN, BD, Heidelberg, Deutschland) ausplattiert, um negative Auswirkungen auf das Wachstumsverhalten zu untersuchen. Der Selektivagar basiert auf der Kombination der drei Antibiotika Cefsulodin, Irgasan und Novobiocin (CIN). Zum Vergleich wurde das Wachstum auf Columbia-Agar sowie einem weiteren Selektivagar getestet, der in der Mongolei verwendet wird, dem auf Molybdän basierendenn Hottinger-Agar. Alle Agarplatten wurden für 24 h bei 28° C inkubiert, anschließend wurde das Wachstum verglichen.

4. Biochemische Verfahren

4.1. API® 20E

Bei allen Stämmen wurde eine Spezies-Differenzierung mittels des API® 20E Systems (bioMérieux, Nürtingen, Deutschland) durchgeführt. Die Stämme wurden bei 28° C für 24 h angezogen und anschließend nach Anweisung des Herstellers analysiert. Die Auswertung erfolgte mit API® Lab 3.3.3 (bioMérieux, Nürtingen, Deutschland).

4.2. BWY

Die Differenzierung auf die Subspezies bzw. Biovar-Ebene wurden mit Hilfe des *in-house* BWY Systems (BWY-system, Merlin, Deutschland) durchgeführt. Dieses 96-Well System besteht aus 38 Reaktionen sowie zusätzlichen Kontrollen zur Differenzierung der Gattung *Yersinia*. Das heißt pro 96-Well-Platte können zwei Stämme analysiert werden. Die Auswertung sowie das Auslesen sind sowohl maschinell, als auch manuell durchführbar (Neubauer 2000). Die Stämme wurden bei 28° C für 24 h angezogen und anschließend nach Anweisung des Herstellers analysiert. Zusätzlich wurde durch Zugabe von 25 µl der beiden Nitratreagenzien in die Wells D6 und H6 die Nitratreduktion untersucht. Auf Grund von Aberrationen des biochemischen Verhaltens der untersuchten Stämme sowie des Fehlens eines maschinellen Auslesesystems in der Mongolei wurde sowohl das Auslesen, als auch die spätere Auswertung manuell durchgeführt. Als Grundlage diente die Publikation

von (Li et al., 2009), die sämtliche bis dahin bekannten Reaktionen zur Differenzierung von *Y. pestis* und ihren Unterarten/Biovaren umfasst. Auf Grund des BWY-Aufbaus beschränken sich die auswertbaren Reaktionen auf die Umsetzung von Rhamnose, Melibiose, Arabinose, Glycerol, Nitratreduktion sowie Ureaseaktivität.

5. Antibiotika-Resistenzen

5.1. E-test Agardiffusion

Im Verlauf des dreimonatigen Aufenthaltes 2009 in der Mongolei wurden insgesamt 50 Stämme auf Antibiotikaresistenzen hin überprüft. Basierend auf den Vorgaben des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Information Supplement M100-S16. Wayne, USA, 2006) wurden sieben Antibiotika (Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Streptomycin, Tetracyclin, Trimetoprim/Sulfomethoxacole, Gentamicin, Doxycycline) mittels des Agar-Diffusionsstreifen-Systems E-test (bioMérieux, Solna, Sweden) verwendet. Die Stämme wurden für 24 h bei 37° C auf Columbiaplatten inkubiert. Anschließend wurden 100 µl einer Bakteriensuspension mit einem McFarland Wert von 0,5 auf Mueller-Hinton II Agarplatten (MHII, BD, Heidelberg, Deutschland) ausplattiert, die E-test Streifen mittig und blasenfrei aufgebracht und bei 37° C für weitere 24 h inkubiert. Am E-test-Streifen wurde dann die minimale Hemmkonzentration abgelesen.

IV. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Untersuchungen, die im Rahmen dieser Arbeit hinsichtlich der Verteilung und Charakterisierung von *Y. pestis* in der Mongolei durchgeführt wurden, sind in einer Veröffentlichung dargestellt, welche in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift mit Gutachtersystem publiziert wurden (Vector-Borne and Zoonotic Diseases).

1. Veröffentlichung

"Phenotypical Characterization of Mongolian *Yersinia pestis* Strains"

Daniel Kiefer, Ganbold Dalantai, Tserennorov Damdindorj, Julia M. Riehm, Herbert Tomaso, Lothar Zoeller, Otgonbaatar Dashdavaa, Kurt Pfister and Holger C. Scholz

DOI: 10.1089/vbz.2011.0748

Eingereicht: 02.06.2011

Akzeptiert: 09.09.2011

Phenotypical characterization of Mongolian *Yersinia pestis* strains

Daniel Kiefer^{a,c,*}, Ganbold Dalantai^b, Tserennorov Damdindorj^b, Julia M. Riehm^a, Herbert Tomaso^d, Lothar Zöller^a, Otgonbaatar Dashdavaa^b, Kurt Pfister^c, Holger C. Scholz^a

Author affiliations

^a Bundeswehr Institute of Microbiology, Munich, Germany; ^b National Center of Infectious Diseases with Natural Foci, Ulaanbaatar, Mongolia; ^c Institute for Comparative Tropical Medicine and Parasitology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany; ^d Friedrich-Loeffler-Institut, Jena, Germany;

*corresponding author Daniel Kiefer, Bundeswehr Institute of Microbiology, Neuherbergstr. 11, 80939 Munich, Germany, daniel.kiefer@gmx.net;

Key Words: *Yersinia* — Plague — Microbiology — rodent-borne — vector-borne

Abstract

Although Mongolia is regarded as one of the possible places of plague radiation, only few data are available from Mongolian *Yersinia (Y.) pestis* strains. In this study a total of 100 Mongolian *Y. pestis* strains isolated from wild mammals and their parasites between the years 1960 and 2007 were analysed for their phenotype. All strains grew well on selective Cefsulodin-Irgasan-Novobiocin (CIN) agar and were positive for the F1-antigen as well as for the F1-gene (*cafI*), and the plasminogen activator gene (*pla*). Biochemical analyses using the API® 20E ® system identified 93% of the strains correctly as *Y. pestis*. The BWY in-house system consisting of 38 biochemical reactions was used to differentiate among *Y. pestis* subspecies *pestis* biovars Antiqua and Medievalis and also between the subspecies *microtus* biovars Ulegeica, and Caucasica. Antibiotic susceptibility testing according to CLSI-guidelines identified one strain as being multi-resistant. This strain was isolated from a wildlife rodent with no anthropogenic influence and thus suggests naturally acquired resistance.

Introduction

In human history, no other disease claimed more victims than plague. The causative agent of plague, *Yersinia pestis*, caused approximately 200 millions of deaths during the three major pandemics in the 6th, 14th, and 19th century (Duplaix 1988). Especially the massive decimation of the European population by the Black Death in the 14th century had a dramatic impact on the cultural, social, and economic development in Europe (Ziegler 1969, Twigg 1984). At present, natural foci of *Y. pestis* can be found on all continents except Australia and the Antarctica, covering 6-7% of the dry land (Perry & Fetherston 1997). According to the WHO, 1000 to 5000 human cases and 100 to 200 resulting fatalities were detected annually in the last two decades. The estimated number of unreported cases is considered to be much higher (Stenseth 2008). The generally increasing incidence of human plague caused the WHO to classify it as a reemerging disease and *Y. pestis* is classified as a category A biological agent (Anisimov 2004, Gage & Kosoy 2005, Koirala 2006). Being a multi-host multi-vector zoonosis (Anisimov 2004) involving more than 233 mammal species (Rall 1960, Khrustselevskii 1978) and 263 flea species (Goncharov 1983, Serzhan, Ageyev 2000) as well as other haemaphageous arthropods like ticks and lice (Hoogstraal 1980, Girard 1955, Pollitzer 1954), the plague transmission cycles show a

high complexity (Stenseth 2008). Phylogenetic analysis suggests Central Asia (Morelli 2010, Cui 2008, Li 2009), and ecological studies indicate more specifically Transbaikalian and Mongolian steppes (Suncov & Suncova 2006, 2009) as the place of origin for *Y. pestis*. In this region the bacterium evolved from *Y. pseudotuberculosis* 15,000 to 20,000 years ago (Achtman 2004). So far, only few data are available for *Y. pestis* strains from Mongolia, one of the possible places from where the plague radiation may have occurred (Galdan 2010). Most studies on *Y. pestis* are based on a highly limited amount of strains from the Americas and Africa reflecting a minimal genetic diversity. Studies on Central Asian strains which are genetically and phenotypically more diverse are crucial for the understanding of this highly pathogenic agent (Anisimov 2004). The goal of this study was the phenotypic characterisation of Mongolian *Y. pestis* strains using available methods thus validating these methods for Central Asian strains.

Materials and Methods

Strains

This study comprised 100 *Y. pestis* strains collected in Mongolia by the National Center of Infectious Diseases with Natural Foci (NCIDNF) within the years 1960 to 2007 (Tab. S1). The spatial coverage included 13 Aimags (provinces) and 38 Soums (sub-provinces). The 57 collection sites were merged in 37 spatial clusters (Fig. 1). The strains were isolated from wild rodents, mainly *Marmota sibirica* known to be the primary host for *Y. pestis* as well as their hosting parasites such as the flea *Oropsylla silantiewi*, but also from animals and vectors barely described to transmit *Y. pestis* so far such as ticks and lice (Tab. 1, Tab. S1).

DNA-Preparation

Thermolysates were prepared from *Y. pestis* strains grown at 28°C on Columbia blood agar for 24 h. Briefly, a 10 µl loop full bacteria was resuspended in AE-buffer (Qiagen, Hilden, Germany) and heated at 95°C for 30 min. Cell debris was removed by centrifugation at 10,000 x g for 10 min. Of the supernatant 2 µl were used for subsequent PCR.

Strain confirmation

All strains were investigated for the presence of the *Y. pestis*-specific virulence plasmids pPCP1, and pMT1 using real-time PCR assays targeting the *pla*- and *cafI*-genes as described previously (Riehm 2011, Tomaso 2008).

Lateral flow rapid test

An immunochromatographic test targeting the F1-capsule antigen of *Y. pestis*, the Crystal F1 Rapid test (Span Diagnostics, Surat, India, Chanteau 2003, Tomaso 2007) was carried out for identification. The test was performed according to the manufacturer's instructions. The strains were grown at 37°C on Columbia blood agar for 24h because F1 production is induced best at 37°C. Briefly, a 1 µl loop of bacterial cell mass was manually suspended in 200 µl of 0,9 % NaCl-solution. Then the test stripe was dipped and read out after 15 to 20 min.

Growth on selective media

All strains were plated on Cefsulodin-Irgasan-Novobiocin (CIN, BD, Heidelberg, Germany) agar at 28°C for 24 h and on Columbia blood agar (BD, Heidelberg, Germany) at 28°C for 24 h to compare the growth of *Y. pestis* on selective and non-selective media.

Biochemical investigations

All strains were tested by the API® 20E bacteria identification System (bioMérieux, Nürtingen, Germany) according to the manufacturer's instruction. The results were analysed by API® Lab 3.3.3 (bioMérieux, Nürtingen, Germany).

In addition to the API® 20E test, strains were also analysed using a biochemical *in-house* assay (BWY-system, Merlin, Germany) consisting of 38 biochemical reactions as described earlier (Neubauer 2000). Results were documented manually. For subspecies and biovar identification, previously published data were used on the bacterial fermentation of rhamnose, melibiose, arabinose, glycerol, nitrate reduction, and urease activity (Li 2009).

Antibiotic susceptibility testing

A selection of 50 strains was tested for its minimal inhibition concentration (MIC) using the following E-test (bioMérieux, Solna, Sweden) agar diffusion stripes: Chloramphenicol, ciprofloxacin, streptomycin, tetracycline, trimetoprim/sulfomethoxazole, gentamicin, and doxycycline on Mueller Hinton II agar at 37°C for 24 h as recommended by the CLSI guidelines. Results were determined using the references of Clinical and Laboratory Standards Institute (Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Information Supplement M100-S16. Wayne, USA; 2006).

Results

All strains grew well on non-selective Columbia blood agar and selective CIN medium and could be confirmed as *Y. pestis*, by specific *pla*- and *caf*-1-gene PCR. All strains were also positive for F1-capsule antigen production.

Of the 100 strains tested 93 (Tab. 3) were successfully identified as *Y. pestis* by the API® 20E ® system but could not be further differentiated to the biovar level.

In contrast the BWY system was able to differentiate between *Y. pestis* subspecies *pestis* biovars Antiqua and Medievalis as well as between the *Y. pestis* subspecies *microtus* Ulegeica and Caucasia (Tab. 4).

Most of the analysed plague-strains (86%) were identified as *pestis* Antiqua, followed by *microtus* Ulegeica (7%), *pestis* Medievalis (3%) and *microtus* Caucasia (2%). Two percent could not be identified via the available reactions. These results match the subspecies determination previously carried out by the NCIDNF to a high degree, although the subspecies *microtus* Altaica could not be confirmed (Tab. 4). For example, we identified three strains as *microtus* Ulegeica and one strain as *microtus* Caucasia. According to the NCIDNF all four were classified as *microtus* Altaica.(Tab. S1)

Regarding antibiotic susceptibility testing, none of the analysed strains showed a resistance to the seven applied antibiotics with the exception of one strain. This strain (MNG 3122) was resistant to the following analysed antibiotics (chloramphenicol,

tetracycline, trimetoprim/sulfomethoxacole, gentamicin, doxycycline). An intermediate reaction was detected to streptomycin. For this strain ciprofloxacin remains the only sensitive antibiotic that could be used in therapy (Tab. 2).

Discussion

The Center for Disease Control and Prevention in the U.S.A. considers *Y. pestis* as one of the most important agents that could be used in a bioterroristic scenario. Consequently *Y. pestis* is placed in the highest risk group (category A) because of its easy dissemination, high mortality rate and psychological impact thus posing a threat to the national and international security. Therefore every endeavor has been made in order to assure preparedness for a plague-incident. Adequate therapy with antibiotics plays a crucial role. First-line antibiotics for plague treatment are aminoglycosides and/or doxycyclin. Ciprofloxacin and tetracyclines are recommended in a mass casualty setting (Inglesby et al. 2000).

According to Morelli (2010), Li (2009) and Cui (2008), Central Asia and hence Mongolia is considered as the most probable location from where the radiation of *Y. pestis* occurred. Data acquired in this area provide essential information concerning the phylogeny diversity of *Y. pestis*. However, so far only as few as 4 Mongolian strains were analysed in detail (Cui 2008, Li 2009).

In this study a comprehensive collection of 100 plague-strains isolated from wildlife animals, their dens and parasites but not from humans were investigated in order to get an insight into primal conditions of the natural plague foci in Mongolia. The study covers the whole spectrum of biovars, including the non-human-pathogenic ones, like the different biovars of the subspecies *microtus*. The resulting data enable prospective comparison of rural and urban conditions thus clarifying anthropogenic effects on the epidemiologic situation in Mongolia.

Most of the commercially available test systems (API® 20E®, Vitec) for biochemical identification of *Y. pestis* had been evaluated with an extremely limited number of *Y. pestis* strains from Africa and the Americas (Wilmoth 1996, Russell 1997). Hence some authors speculated that these tests have only a low sensitivity (Anisimov 2004) because they do not cover more distantly related strains. However, our results demonstrate that the API® 20E® system correctly identified 93% as *Y. pestis*,

including the distantly related subspecies *microtus*. Therefore the API® 20E ®test can be used as a rapid screening test for *Y. pestis* at the species level for both human and animal material.

The BWY-system was able to differentiate *Y. pestis* even at the subspecies/biovar level. Only few discrepancies to the subspecies determination previously carried out by the NCIDNF occurred. Whereas classical biotyping used by the NCIDNF is very resource intensive, demanding both, qualified personnel and funds, an automated read-out software is available for the BWY-system that can easily be established in routine laboratory diagnosis though it has to be adapted to the new biochemical profiles in Central Asia. In addition it can be complemented by manual analysis, if necessary. Therefore the BWY-system is a practical tool for the identification of *Y. pestis* at the biovar level in any laboratory.

The only aberration to the data acquired by the NCIDNF was the lack of identification of subspecies *microtus* biovar Altaica by the BWY-system. This biovar differs by only one reaction, the non-fermentation of arabinose, making it very susceptible to minimal defects in the test-layout, and misinterpretation. The identification of strains 3025 and 3129 as *Y. pestis microtus* biovar Caucasica by the BWY-system is also doubtful because biovar Caucasica is regarded as being devoid of the pPst plasmid and therefore should be negative for the *pla* gene (Anisimov 2004). Furthermore by applying a molecular typing approach using MLVA and SNP analysis (Li 2009, Morelli 2010), strain 3025, and 3129 were identified as *Y. pestis pestis* biovar Antiqua, and *Y. pestis microtus* biovar Xilingolensis, respectively (data not shown). We therefore conclude that the BWY-system can not correctly differentiate among the various biovars of the subspecies *microtus*. The discrepancy between the biochemical and molecular identification of strain 3025 (*Y. pestis microtus* bv Caucasica versus *Y. pestis pestis* bv Antiqua) can not be explained at the present time and needs further investigation.

According to recent literature (Arsenjeva et al. 2010), the reliability of biochemical and morphological methods for the identification of *Y. pestis* has been doubted. Especially atypical *Y. pestis* strains that occur in natural plague-foci in Central Asia might not be correctly identified using existing biochemical assays. However, in this study in which we included various atypical strains, we did not encounter any

significant problems using biochemical methods for correct identification of *Y. pestis* at both the species and the biovar level.

In this study we have identified one strain (MNG 3122) that is resistant to almost all antibiotics commonly used in prophylaxis and therapy of plague (Tab. 2, Suppl.Fig. 1). The resistance profile of this strain reduces the usable antibiotics to one single drug, Ciprofloxacin. The identification of a multi-resistant *Y. pestis* strain in Mongolia is the first of its kind. Up to date only two other multi-resistant plague-strains, isolated from patients on Madagascar in 1995 are known (Galimand 2006). The antibiotic susceptibility profiles of these two strains, however, differ from the strain of this study (Tab. 2). The multi-resistance of the two strains from Madagascar could be attributed to the presence of an additional plasmid, derived from other Gram negative bacteria (Galimand 2006, Hinnebusch 2002, Guiyoule 2001). Whether the multiple resistance of stain MNG 3122 is also based on the presence of an additional plasmid has to be further investigated.

This study has elucidated the phenotypical heterogeneity of *Y. pestis* strains in Mongolia. It could also be demonstrated that despite this heterogeneity, classical biochemical identification systems, like i.e. the API® 20E ® test are useful for the identification of *Y. pestis*. Furthermore, biochemical assays such as the BWY in house test can be used for typing *Y. pestis* strains from this very old plague focus even below the species level. Previously established real-time PCR assays are reliable for the identification of *Y. pestis* including biovars of the subspecies *microtus*. The isolation of a multi-resistant strain in addition to the known multi-resistant strains from Madagascar is alarming and underlines the importance of cultivation of the bacterium and susceptibility testing.

Acknowledgement

The authors gratefully acknowledge the excellent assistance of Baatar Tserenkhoo, Robert Schneider, Philipp Vette, and Gabriele Echle. For the crucial support with material and knowledge the authors thank the NCIDNF and the great people of Mongolia. This project was supported by a grant from the DAAD (German Academic Exchange Program).

References

- Achtman, M, Morelli, G, Zhu, P, Wirth, T, et al. Microevolution and history of the plague bacillus, *Yersinia pestis*. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101:17837-17842.
- Anisimov, AP, Lindler, LE, Pier, GB. Intraspecific diversity of *Yersinia pestis*. Clin Microbiol Rev 2004; 17:434-464.
- Arsen'eva, TE, Lebedeva, SA, Trukhachev, AL, Vasil'eva, EA, et al. Comparison of efficacy of tests for differentiation of typical and atypical strains of *Yersinia pestis* and *Yersinia pseudotuberculosis*. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol 2010; 4:75-81.
- Chanteau, S, Nato, F, Migliani, R. Interest in rapid immunochromatography tests for surveillance of characteristic diseases epidemic in developing countries: the example of plague in Madagascar. Med Trop (Mars) 2003; 63: 574-576.
- Cui, Y, Li, Y, Gorgé, O, Platonov, ME, et al. Insight into microevolution of *Yersinia pestis* by clustered regularly interspaced short palindromic repeats. PLoS One 2008; 3:e2652.
- Duplaix, N. Fleas - The lethal leapers. Natl Geogr 1988; 173:672-694.
- Gage, KL, Kosoy, MY. Natural history of plague: perspectives from more than a century of research. Annu Rev Entomol 2005; 50:505-528.
- Galdan, B, Baatar, U, Molotov, B, Dashdavaa, O. Plague in Mongolia. Vector Borne Zoonotic Dis 2010; 10:69-75.
- Galimand, M, Carniel, E, Courvalin, P. Resistance of *Yersinia pestis* to antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50:3233-3236.
- Girard, G. Plague. Annu Rev Microbiol 1955; 9:253-277.
- Guiyoule, A, Gerbaud, G, Buchrieser, C, Galimand M, et al. Transferable plasmid-mediated resistance to streptomycin in a clinical isolate of *Yersinia pestis*. Emerg Infect Dis 2001; 7:43-48.
- Goncharov, AI. Completion to the list (Rall,1960) Flea species found infected in natural conditions. Prevention- natural foci infection Stavropol 1983; 229-231.
- Hinnebusch, BJ, Rosso, ML, Schawn,TG, Carniel, E. Highfrequency conjugative transfer of antibiotic resistance genes to *Yersinia pestis* in the flea midgut. Mol Microbiol 2002; 46:349-354.

Hoogstraal, H. The roles of fleas and ticks in the epidemiology of human diseases. In: Traub, R, Starcke, H, ed. Fleas. Balkema, AA, Rotterdam, The Netherlands; 1980: 241-244.

Inglesby, TV, Dennis, DT, Henderson, DA, Bartlett, JG, et al. Plague as a biological weapon: medical and public health management. 2000; JAMA 283:2281-2290.

Khrustselevskij, VP. Addenda on the List of Homoithermal Carriers of the Plague Pathogen Published in 1959, 1960. In: Gryzuny-nositeli prirodnoochagovykh boleznei (Rodents As Carriers of Diseases with Natural Focality), Alma-Ata: Kainar 1978; 30-32.

Koirala, J. Plague: disease, management, and recognition of act of terrorism. Infect Dis Clin North Am 2006; 20:273-287.

Li, Y, Cui, Y, Hauck, Y, Platonov, ME, et al. Genotyping and Phylogenetic Analysis of *Yersinia pestis* by MLVA: Insights into the Worldwide Expansion of Central Asia Plague Foci. 2009; PLoS ONE 4: e6000.

Lowell, JL, Zhansarina, A, Yockey, B, Meka-Mechenko, T, et al. Phenotypic and molecular characterizations of *Yersinia pestis* isolates from Kazakhstan and adjacent regions. Microbiology 2007; 153:169-177.

Morelli, G, Song, Y, Mazzoni, CJ, Eppinger, M, et al. *Yersinia pestis* genome sequencing identifies patterns of global phylogenetic diversity. Nat Genet 2010 Dec; 42:1140-1143.

Neubauer, H, Molitor, M, Rahalison, L, Aleksic, S, et al. A miniaturised semiautomated system for identification of *Yersinia* species within the genus *Yersinia*. Clin Lab 2000; 46: 561-567.

Perry, RD, Fetherston, JD. *Yersinia pestis*-etiologic agent of plague. Clin Microbiol Rev 1997; 10:35-66.

Pollitzer, R. Plague. W. H. O. Monogr Ser 1954; 22:1-698.

Rall, YuM. Gryzuny i prirodnye ochagi chumy (Rodents and Natural Foci of Plague) Moskow: Medgiz; 1960.

- Riehm, JM, Rahalison, L, Scholz, HC, Thoma, B, et al. Detection of *Yersinia pestis* using real-time PCR in patients with suspected bubonic plague. *Mol Cell Probes* 2011; 25:8-12.
- Russell, P, Nelson, M, Whittington, D, Green, M, et al. Laboratory diagnosis of plague. *Br J Biomed Sci* 1997; 54:231-236.
- Serzhan, OS, Ageyev, VS. Geographical distribution and host complexes of plague-infected fleas in relation to some problems of paleogenesis of plague enzootics. In: *Karantinye i Zoonoznye Infektsii v Kazakhstane*. ed. BB Atshabar . Almaty: Kazakhskii Protivochumnyi Inst 2000; 2:183-192.
- Stenseth, NC, Atshabar, BB, Begon, M, Belmain SR, et al. Plague: Past, Present, and Future. *PLoS Med* 2008; 5: e3.
- Tomaso, H, Thullier, P, Seibold, E, Guglielmo, V, et al. Comparison of hand-held test kits, immunofluorescence microscopy, enzyme-linked immunosorbent assay, and flow cytometric analysis for rapid presumptive identification of *Yersinia pestis*. *J Clin Microbiol* 2007; 45:3404-3407.
- Tomaso, H, Jacob, D, Eickhoff, M, Scholz, HC, et al. Preliminary validation of real-time PCR assays for the identification of *Yersinia pestis*. *Clin Chem Lab Med* 2008; 46:1239-1244.
- Twiggs, G. *The Black Death: A Biological Reappraisal*. Schocken Books, London: 1984.
- Wilmoth, BA, Chu, MC, Quan, TJ. Identification of *Yersinia pestis* by BBL Crystal Enteric/Nonfermenter Identification System. *J Clin Microbiol* 1996; 34:2829-2830.
- World Health Organization: *Weekly epidemiological record* 2003; 78: 129-136.
- Ziegler, P. *The Black Death*. Alan Sutton Publishing Inc., Wolfboro Falls N.H.; 1969.

Table 1

	Order	Species	Number of <i>Y. pestis</i> isolates
Hosts	Rodents	<i>Lasiopodomys brandti</i>	9
		<i>Marmota sibirica</i>	70
		<i>Meriones meridianus</i>	1
		<i>Spermophilus undulatus</i>	8
	Lagomorphs	<i>Ochotona daurica</i>	1
		<i>Ochotona pallasii</i>	5
	Carnivores	<i>Mustela eversmanni</i>	1
Vectors	Fleas	<i>Amphalius runatus runatus</i>	1
		<i>Amphipsylla primaris mitis</i>	3
		<i>Citellophilus sungaris sungaris</i>	6
		<i>Ctenophyllus hirticrus</i>	1
		<i>Frontopsylla frontalis baikal</i>	1
		<i>Frontopsylla hetera</i>	1
		<i>Neopsylla mana</i>	2
		<i>Oropsylla silantiewi</i>	62
		<i>Paradoxopsyllus integer</i>	1
		<i>Paramonopsyllus scalonae</i>	4
	<i>Rhadinopsylla li li</i>	1	
	Ticks	<i>Ixodes crenulatus</i>	2
	Lice	<i>Linognathoides palaeearctus</i>	3

Table 1: Isolation frequency and host distribution of *Y. pestis* isolates investigated in this study (see also Supplementary Table 1). The majority of strains (70) were isolated from *Marmota sibirica*, or their hosting flea species *Oropsylla silantiewi* (62).

	Gentamicin	Streptomycin	Tetracyclin	Doxycyclin	Ciprofloxacin	Trimethoprim-Sulfamethoxazol	Chloramphenicol
CLSI guideline* for <i>Y. pestis</i>	S	S	S	S	S	S	S
Madagascar 16/95	n.d.	R	S	n.d.	n.d.	S	S
Madagascar 17/95	n.d.	R	R	n.d.	S	S (Trimethoprim)	R
Mongolian <i>Y. pestis</i> strain MNG 3122	R	I	R	R	S	R	R

Table 2: Antibiotic susceptibility profiles of the Mongolian *Y. pestis* strain MNG 3122 and the previously published Madagascar-strains 16/96, and 17/95 (Galimand 2006); **R**: resistant; **S**: sensitive; **I**: intermediate; n.d.: not determined

* Clinical and Laboratory Standards Institute Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Information Supplement M100-S16. Wayne, USA; 2006

Strain	BWY (ref: Li 2009*)	NCIDNF (in house)	API20E® determination	Relative Probability	Absolute Probability
MNG 0003	<i>pestis</i> Medievalis	<i>Y. pestis</i>	<i>Pasteurella pneumophila/haemolytica</i>	57.6	0.86
MNG 1681	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y. pestis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae ozaenae</i>	50.1	0.70
MNG 1683	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y. pestis</i>	<i>Pantoea</i> sp.	49.0	0.51
MNG 3096	<i>microtus</i> Ulegeica	<i>Y. pestis</i>	<i>Escherichia vulneris</i>	41.3	0.80
MNG 0111	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y. pestis</i>	<i>Pasteurella pneumophila/haemolytica</i>	56.9	0.90
MNG 2181	<i>pestis</i> Medievalis	<i>Y. pestis</i>	<i>Pasteurella pneumophila/haemolytica</i>	56.9	0.90
MNG 3020	no identification	<i>Y. pestis pestis</i>	n. d.**		

Table 3: List of *Y. pestis* strains misidentified by the API20E®-test. Strains were correctly identified by the in-house system (BWY) and the NCIDNF.

*: Result was obtained using data on the fermentation of rhamnose, melibiose, arabinose, glycerol, nitrate reduction, and urease activity.

**: not determined

Subspecies/Biovar	Number of isolated strains	Fermentation of				Glycerol	Nitrate reduction	Urease activity	Spatial cluster (Fig. 1)
		Rhamnose	Melibiose	Arabinose	Arabinose				
<i>microtus</i> Ulegeica	7	+	+	+	+	-	-	7, 8, 8a, 23, 33	
<i>microtus</i> Caucasica*	2	+	+	+	+	+	-	23, 34	
<i>pestis</i> Antiqua	86	-	-	+	+	+	-	1-6, 8a-22, 24-27, 29, 30-32, 34, 35	
<i>pestis</i> Medievalis	3	-	-	+	+	-	-	1, 28, 30a	

Table 4: Number of *Y. pestis* strains identified as subsp. *microtus* biovars Ulegeica and Caucasica and subsp. *pestis* biovars Antiqua and Medievalis and their distribution into the 37 spatial clusters. Subspecies *microtus* biovar Altaica could not be identified. The identification was performed as previously published by Li (2009), using the data for the fermentation of rhamnose, melibiose, arabinose, glycerol, nitrate reduction, and urease activity only.

*biochemical identification doubtful; molecular investigations by SNP and MLVA (Li 2009, Morelli 2010) suggest *Y. pestis* subspecies *microtus* bv Xilingolensis (MNG 3129) and *Y. pestis* subspecies *pestis* bv Antiqua (MNG 3025).

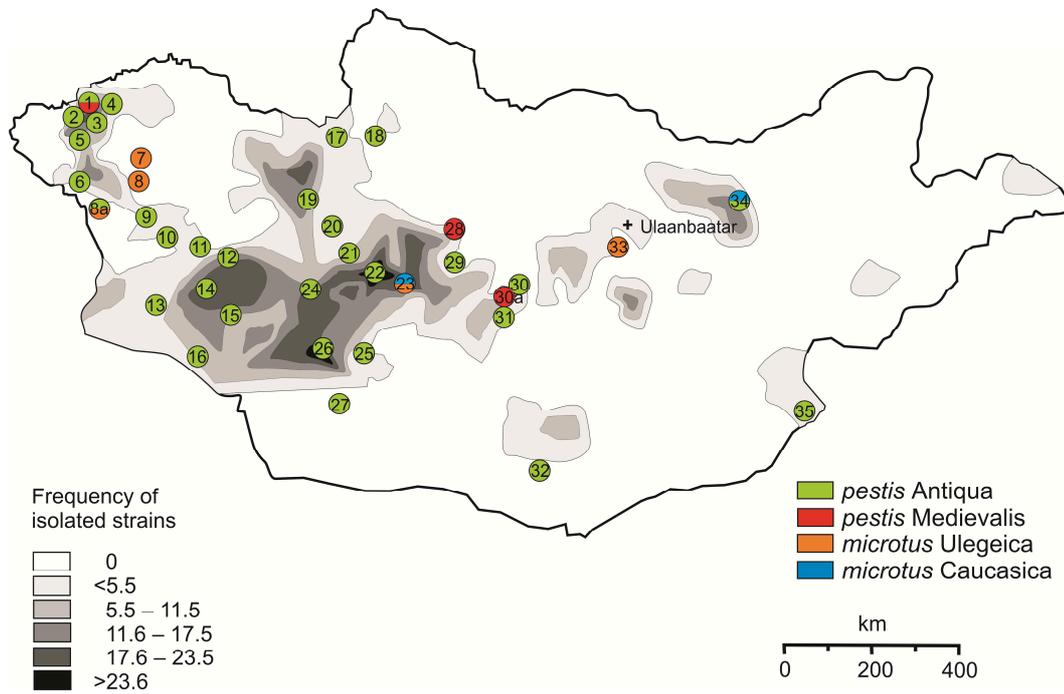


Figure 1: Physical map of Mongolia showing isolation sites and distribution of different *Y. pestis* biovars. The occurrence of natural plague foci investigated in this study matches with the occurrence of human plague cases that is shown in frequency per year. Numbers in circles represent spatial clusters as given in suppl. Table 1.

Strain	BWY(Li 2009*) Subspecies/Biovar	NCIDNF	Aimags	Sum	Location	Coordinates	Host	Vector	Date	Spatial Cluster
MNG 0003	<i>pestis</i> Medievalis	<i>Y.pestis</i>	Bayan-Ulgii	Tsagaannuur	Tesin zaag	49°36'34N;89°34'00E	<i>Ochotona pallasi</i>	flea	1960	1
MNG 0052	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Uvs	Khovd	Otor	49°22'00N;91°10'00E	<i>Spermophilus undulatus</i>	flea	1972	4
MNG 0060	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Bayan-Ulgii	Nogoonuur	Bor khag	49°27'00N;90°02'00E	<i>Mastela eversmanni</i>		1969	3
MNG 0111	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Uvs	Khovd	Uyjin bulag	49°33'00N;91°04'00E	<i>Spermophilus undulatus</i>	<i>Frontopsylla Oryzonia frontalis baikal</i>	1978	4
MNG 0310	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Bayan-Ulgii	Tsagaannuur	Tsagaannuur	49°36'34N;89°34'00E	<i>Ochotona pallasi</i>	<i>Amphallius runatus runatus</i>	1976	1
MNG 0449	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Gobi-Altai	Tonkhil	Tonkhil	46°20N;93°54E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2000	14
MNG 0546	<i>pestis</i> Medievalis	<i>Y.pestis</i>	Arkhangai	Chulut	Chulut	47°50N;100°10N	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	22.07.2003	28
MNG 0629	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Khovd	Tsetseg	Tsetseg	46°38N;93°15E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2000	12
MNG 0649	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Umnugovi	Bayandalai	Zuun sibaon Buutiin ekh	43°40'20N;103°30'00E	<i>Ochotona pallasi</i>	<i>Paradoxopsyllus integer</i>	02.06.2004	32
MNG 0661	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Uvurkhangai	Zuumbayan-Ulaan	Tsagaan chuluut	46°55'00N;102°30'00E	<i>Lastipodomys brandti</i>	flea	13.08.2003	30
MNG 1131	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Khovd	Dariv	Dariv	46°55N;93°40E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2000	11
MNG 1192	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Khovd	Dariv	Tosongin tsagaan sair	46°55N;93°40E	<i>Dead of marmota</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2000	11
MNG 1384	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Bayan-Ulgii	Ulaankhus	Ulaankhus	49°15N;89°40E	<i>Ochotona pallasi</i>	<i>Ctenophyllus hirticrus</i>	1968	2
MNG 1391	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Uvurkhangai	Taragt	Olon khudag	46°19N;102°15E		flea	24.08.2003	31
MNG 1681	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Bayan-Ulgii	Deluun	Khar gobi	47°45N;90°45E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	1988	8a
MNG 1683	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Bayan-Ulgii	Deluun	Khar gobi	47°45N;90°45E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	1989	8a
MNG2027	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Gobi-Altai	Tonkhil	Ugalziin nuruu	46°20N;93°54E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2000	14
MNG 2181	<i>pestis</i> Medievalis	<i>Y.pestis</i>	Uvurkhangai	Uyanga	Jargalant Yamaani am	46°45N;102°36E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	23.08.2003	30a
MNG 2197	<i>microtus</i> Ulegetica	<i>Y. pes. ulg</i>	Bayan-Ulgii	Deluun	Deluun	47°45N;90°45E	flea	<i>Paramonopsyllus scalonae</i>	1987	8a
MNG 2198	<i>microtus</i> Ulegetica	<i>Y. pes. ulg</i>	Bayan-Ulgii	Deluun	Khudag	47°45N;90°45E		<i>Paramonopsyllus scalonae</i>	1987	8a
MNG 2373	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Bayan-Ulgii	Tolbo	Khunii	48°39N;90°05E	<i>Carcass of marmota</i>		1979	5
MNG 2548	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Bayan-Ulgii	Tolbo	Tolbo	48°39N;90°05E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	1980	5
MNG 2640	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Dornogobi	Zamin-Uud	Zamin-Uud	43°50N;111°58E	<i>Meriones meridianus</i>		25.07.2007	35
MNG 2645	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y. pes. alt</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Segoot dumdah	49°10'00N;98°00'40E	<i>Lastipodomys brandti</i>	flea	2002	17
MNG 2669	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Gobi-Altai	Bugat	Tsetserleg	45°33N;94°24E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2000	16
MNG 2853	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Tsetserleg	49°40N;97°45E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2000	17
MNG 2854	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Mogoin durulj	49°08'06N;98°06'42E	<i>Carcass of marmota</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2002	17
MNG 2855	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Mogoin durulj	49°08'06N;98°06'42E	<i>Carcass of marmota</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2002	17
MNG 2856	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Mogoin durulj	49°08'06N;98°06'42E	<i>Carcass of marmota</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2003	17
MNG 2857	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y.pestis</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Usruu	49°08'14N;98°05'10E	<i>Carcass of marmota</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2003	17

MNG 2858	<i>Y. pestis</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pestis</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Ustruu	49°08'14N;98°05'10E	Carcass of marmota	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2003	17
MNG 2859	<i>Y. pestis</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pestis</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Hurmen	49°11'06N;98°02'08 E	Carcass of marmota	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2003	17
MNG 2860	<i>Y. pestis</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pestis</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Tsetserleg	49°40N;97°45E	Marmota sibirica den	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2000	17
MNG 2861	<i>Y. pestis</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pestis</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Sogoot bag Barchgar	49°09'44N;98°01'51 E	Marmota sp.	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2003	17
MNG 2876	<i>Y. pestis</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pestis</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Sogoot bag Barchgar	49°09'44N;98°01'51 E	Marmota sibirica	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2003	17
MNG 2881	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Tsetserleg	49°40N;97°45E	<i>Lasiopodomys brandtii</i>	<i>Neopsylla mana</i>	2000	17
MNG 2882	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Tsetserleg	49°40N;97°45E	Marmota sibirica	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2000	17
MNG 2883	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Sogoot bag Barchgar	49°09'44N;98°01'51 E	Marmot hole	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2003	17
MNG 2884	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Sogoot bag Barchgar	49°09'44N;98°01'51 E	Carcass of marmota	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2003	17
MNG 2885	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Tsetserleg	49°40N;97°45E	Marmota sibirica	<i>Ixodes erenulatus</i>	2000	17
MNG 2886	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Tsetserleg	49°40N;97°45E	Marmota sibirica	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2000	17
MNG 2887	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Sogoot bag Barchgar	49°09'44N;98°01'51 E	Carcass of marmota	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2003	17
MNG 2888	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Sogoot bag Barchgar	49°09'44N;98°01'51 E	Carcass of marmota	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2003	17
MNG 2889	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Sogoot bag Barchgar	49°09'44N;98°01'51 E	Carcass of marmota	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2004	17
MNG 2890	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Sogoot bag Barchgar	49°09'44N;98°01'51 E	Carcass of marmota	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2007	17
MNG 2891	<i>Y. pestis</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pestis</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Sogoot Uhaa	49°08'41N;98°00'41 E	Carcass of marmota	<i>Oropsylla silantiewi</i>	21.08.1993	17
MNG 2902	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khovd	Must	Must	46°42N;93°19E	Marmota sibirica	<i>Linognathoides palaearectus</i>	1990	10
MNG 2903	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khovd	Must	Must	46°42N;93°19E	Marmota sibirica	<i>Oropsylla silantiewi</i>	1991	10
MNG 2906	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khovd	Mankhan	Mankhan	47°28N;92°12E	Spermophilus sp.	<i>Citellophilus sungaris sungaris</i>	1990	9
MNG 2907	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khovd	Mankhan	Mankhan	47°28N;92°12E	<i>Ochotona sp.</i>	<i>Paramonopsylla scalonae</i>	1990	9
MNG 2920	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Sogoot Huh uzuur	49°10'10N;98°00'45 E	Marmota sibirica	<i>Oropsylla silantiewi</i>	16.06.1998	17
MNG 2921	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Tsetserleg	49°40N;97°45E	<i>Lasiopodomys brandtii</i>	<i>Frontopsylla hetera</i>	2000	17
MNG 2922	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Tsetserleg	49°40N;97°45E	<i>Lasiopodomys brandtii</i>	<i>Amphipsylla primaris mitis</i>	2000	17
MNG 2923	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Tsetserleg	49°40N;97°45E	Marmota sibirica	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2000	17
MNG 2924	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Sogoot. Gudruulga	49°09'54N;98°00'44 E	Marmota	<i>Oropsylla silantiewi</i>	03.05.2000	17
MNG 2925	not determined		<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Sogoot. Urdah	48°50N;97°45E	Marmota	<i>Oropsylla silantiewi</i>	09.05.2000	17
MNG 2927	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Sogoot Huh uzuur	49°10'10N;98°00'45 E	Marmota	<i>Oropsylla silantiewi</i>	20.06.2000	17
MNG 2939	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Tsetserleg	49°40N;97°45E	Marmota sibirica Lager	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2000	17
MNG 2940	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvs gul	Tsetserleg	Tsetserleg	49°40N;97°45E	<i>Lasiopodomys brandtii</i>	<i>Amphipsylla primaris mitis</i>	2000	17
MNG 2955	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khovd	Must	Must	46°42N;93°19E	Marmota sibirica nest	<i>Oropsylla silantiewi</i>	1997	10
MNG 2959	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Gobi-Altai	Tugrug	Tugrug	45°48N;94°55E	Marmota sibirica	<i>Oropsylla silantiewi</i>	2000	15
MNG 2961	<i>Y. pes. pes</i>	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Bayankhongor	Galnut	Galnut	46°42N;100°12E	Marmota sibirica	<i>Oropsylla silantiewi</i>	05.08.2003	29

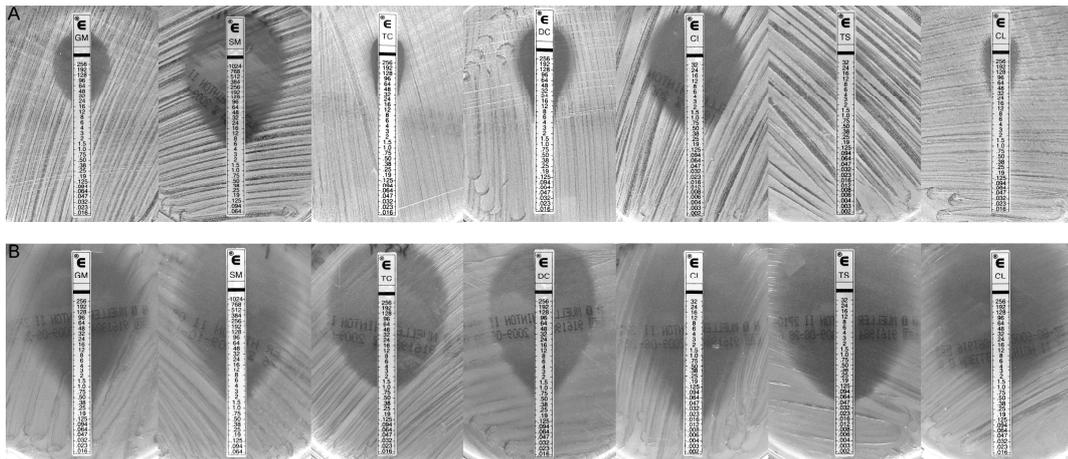
MNG 2969	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Bayankhongor	Bainbulag	Bainbulag	46°50'N; 98°05'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	27.08.2000	22
MNG 2970	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khovd	Uench	Uench	46°08'N; 92°03'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Linognathoides palaearctus</i>	2000	13
MNG 2972	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khovd	Must	Must	46°42'N; 93°19'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Linognathoides palaearctus</i>	1998	10
MNG 2983	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Zavkhan	Tsagaankhairkhan	Tsagaankhairkhan	47°40'N; 96°50'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	27.08.2000	21
MNG 2986	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Bayan-Ulgii	Deluun	Deluun	47°45'N; 90°45'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	1988	8a
MNG 2993	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Gobi-Altai	Khalium	Khalium	45°57'N; 96°09'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	31.05.2001	24
MNG 3003	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Zavkhan	Aldarkhaan	Aldarkhaan	47°39'N; 96°20'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	27.08.2000	20
MNG 3013	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khentii	Ummudelger	Ummudelger	47°00'N; 109°10'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	18.08.2006	34
MNG 3015	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khentii	Ummudelger	Ummudelger	48°00'58'N; 109°30'36'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	24.08.2005	34
MNG 3020	not determined	<i>Y. pes. pes</i>	Khentii	Ummudelger	Ummudelger	48°00'20'N; 109°30'20'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	23.07.2006	34
MNG 3025	<i>microtus Caucasica**</i>	<i>Y. pestis</i>	Khentii	Ummudelger	Ummudelger	48°03'00'N; 110°09'00'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	23.07.2006	34
MNG 3050	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khentii	Ummudelger	Ummudelger	47°00'N; 109°10'E	<i>Spermophilus sp.</i>	<i>Citellophilus sungaris sungaris</i>	18.08.2006	34
MNG 3052	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khentii	Ummudelger	Ummudelger	47°00'N; 109°10'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	17.09.2006	34
MNG 3054	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Bayan-Ulgii	Altai	Altai	48°20'N; 89°40'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	1980	6
MNG 3068	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Bayankhongor	Bainbulag	Bainbulag	46°50'N; 98°05'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	06.09.2000	22
MNG 3069	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Bayankhongor	Bayabulag	Bayabulag	46°50'N; 98°05'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	06.09.2000	22
MNG 3070	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Bayankhongor	Bainbulag	Bainbulag	46°50'N; 98°05'E	<i>Spermophilus sp.</i>	<i>Citellophilus sungaris sungaris</i>	06.09.2000	22
MNG 3074	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Khuvsgul	Tsagaan-Uul	Tsagaan-Uul	49°35'N; 98°25'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	22.06.2000	18
MNG 3080	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pestis</i>	Zavkhan	Yaruu	Yaruu	48°14'N; 96°45'E	<i>Marmota sp.</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	25.06.2000	19
MNG 3087	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Gobi-Altai	Tsogt	Tsogt	45°22'N; 96°40'E	<i>Marmota sp.</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	12.07.2001	27
MNG 3088	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pestis</i>	Gobi-Altai	Tsogt	Tsogt	45°22'N; 96°40'E	<i>Marmota sp.</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	27.07.2001	27
MNG 3089	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Gobi-Altai	Tsogt	Tsogt	45°22'N; 96°40'E	<i>Marmota sp.</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	09.08.2001	27
MNG 3090	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Gobi-Altai	Tsogt	Tsogt	45°22'N; 96°40'E	<i>Marmota sp.</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	10.08.2001	27
MNG 3091	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Gobi-Altai	Tsogt	Tsogt	45°22'N; 96°40'E	<i>Marmota sp.</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	28.08.2001	27
MNG 3092	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Gobi-Altai	Tsogt	Tsogt	45°22'N; 96°40'E	<i>Marmota sp.</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	10.09.2001	27
MNG 3093	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Gobi-Altai	Tsogt	Tsogt	45°22'N; 96°40'E	<i>Marmota sp.</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	22.06.2002	27
MNG 3096	<i>microtus Ulegeica</i>	<i>Y. pestis</i>	Khovd	Myangad	Myangad	48°20'N; 91°54'E	<i>Ochotona daurica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	1985	8
MNG 3109	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Gobi-Altai	Erdene	Erdene	45°20'N; 97°40'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	05.06.2001	25
MNG 3112	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Gobi-Altai	Tugrug	Tugrug	45°48'N; 94°55'E	<i>Spermophilus undulatus</i>	<i>Citellophilus sungaris sungaris</i>	12.06.2001	26
MNG 3119	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Gobi-Altai	Tsogt	Tsogt	45°22'N; 96°40'E	<i>Spermophilus sp.</i>	<i>Citellophilus sungaris sungaris</i>	03.08.2002	27
MNG 3122	<i>pestis Antiqua</i>	<i>Y. pes. pes</i>	Zavkhan	Yaruu	Yaruu	48°14'N; 96°45'E	<i>Marmota sibirica</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	25.06.2000	19
MNG 3125	<i>microtus Ulegeica</i>	<i>Y. pes. alt</i>	Khovd	Erdeneburen	Erdeneburen	48°38'N; 91°30'E	<i>flea</i>	<i>Paramonopsyllus scalonae</i>	1981	7

	<i>microtus</i> Ulegeica	<i>Y. pes. alt</i>	Khovd	Erdeneburen	Erdeneburen	48°38'N; 91°30'E	flea	<i>Amphipsylla primaris mitis</i>	1984	7
MING 3126	<i>microtus</i> Ulegeica	<i>Y. pes. alt</i>	Bayankhongor	Jargalant	Jargalant	46°45'N; 99°36'E	<i>Lasiopodomys brandti</i>	<i>Neopsylla mana</i>	07.09.2000	23
MING 3128	<i>microtus</i> Ulegeica	<i>Y. pes. alt</i>	Bayankhongor	Jargalant	Jargalant	46°45'N; 99°36'E	<i>Lasiopodomys brandti</i>	<i>Ixodes crenulatus</i>	08.09.2000	23
MING 3129	<i>microtus</i> Caucasica**	<i>Y. pes. alt</i>	Bayankhongor	Jargalant	Jargalant	46°45'N; 99°36'E	<i>Lasiopodomys brandti</i>	<i>Oropsylla silantiewi</i>	20.08.2000	19
MING 3133	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y. pes. pes</i>	Zavkhan	Yaruu	Yaruu	48°14'N; 96°45'E	<i>Marmota sibirica</i>		02.06.2005	33
MING 3142	<i>microtus</i> Ulegeica	<i>Y. pestis</i>	Tuv	Sergelen	Sergelen	47°50'N; 106°50'E	<i>Lasiopodomys brandti</i>		04.08.2003	29
MING 3143	<i>pestis</i> Antiqua	<i>Y. pes. pes</i>	Bayankhongor	Galut	Galut	46°42'N; 100°12'E	<i>Spermophilus sp.</i>	<i>Citellophilus sungaris sungaris</i>		

Supplementary Table 1: Overview of the 100 analyzed Mongolian strains including the segregation into 37 spatial clusters, corresponding host and vectors, exact location and date of isolation and the phenotypical characterization performed in this study (BWY) and also by the NCIDNF.

* Biochemical identification based on the fermentation of rhamnose, melibiose, arabinose, glycerol, nitrate reduction, and urease activity.

** Biochemical identification doubtful; molecular investigations by SNP and MLVA (Li 2009, Morelli 2010) suggest *Y. pestis* subspecies *microtus* by *Xilingolensis* (MING 3129) and *Y. pestis* subspecies *pestis* by Antiqua (MING 3025).



Supplementary Figure 1: Antibiotic susceptibility testing using E-test. Multi resistant *Y. pestis*-strain MNG 3122 (panel A). Resistance profile of a sensitive strain (panel B). Gentamicin (GM), streptomycine (SM), tetracycline (TC), doxycycline (DC), ciprofloxacin (CI), trimetoprim/sulfomethoxacole (TS), and chloramphenicol (CL).

V. ALLGEMEINE DISKUSSION

Die Pest stellt eine der verheerendsten zoonotischen Erkrankungen in der dokumentierten Menschheitsgeschichte dar und forderte bis jetzt über 200 Millionen Menschenleben. Selbst im 21. Jahrhundert fallen dieser Erkrankung jährlich noch fast 200 Menschen zum Opfer (WHO, 2003). Von der amerikanischen Gesundheitsbehörde (CDC) wird die Pest in die höchste Gefahrenkategorie A eingestuft, da sie auf Grund ihrer einfachen Ausbreitung, Mortalität sowie der psychologischen Wirkung eine extreme Gefährdung der nationalen und internationalen Sicherheit, insbesondere im Zusammenhang mit einem bioterroristischen Hintergrund, darstellt.

Für die Verbreitung der Pest sind Vektoren, sowohl Wirtstiere wie Nager und andere Kleinsäuger, als auch Ektoparasiten wie Flöhe, von höchster Bedeutung. Sowohl die Zirkulation in natürlichen Pestherden, als auch die Übertragung auf den Menschen erfolgen ausschließlich über Vektoren (Gage und Kosoy, 2004). Erkenntnisse über die Kreisläufe in natürlichen Pestherden, sowie die geographische Zuordnung selbiger ermöglicht Aussagen über die Aktivität sowie Gefährlichkeit der beteiligten Pestvektoren. Die größte Bedeutung bei der Übertragung der Pest in natürlichen Pestherden haben Ektoparasiten, primär Flöhe und in deutlich geringerem Maße spielen Zecken und Läuse eine Rolle (Galdan, 2010). Aus diesem Grund wurden in dieser Arbeit größtenteils Peststämme aus Ektoparasiten und einige wenige von Wirtsvektoren bearbeitet. Dieser Ansatz ermöglicht einen Überblick der natürlichen Bedingungen in den bearbeiteten Pestherden, besonders im Hinblick auf die Verbreitung von *Y. pestis*.

Auf Grund der hohen Mortalität und relativ kurzen Inkubationszeit der Pest ist eine schnelle und zuverlässige Pestdiagnostik von immenser Bedeutung, Zusammen mit epidemiologischen Daten von Pestherden ist damit eine rasche und effektive Reaktion auf Pestinfektionen möglich.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden folgende Schwerpunkte bearbeitet:

1. Eine zoogeographische Übersicht der natürlichen Pestherde in der Mongolei und die Verbreitung von Wirtstieren und den assoziierten Parasiten, die maßgeblich an der Übertragung und Persistenz der Pest beteiligt sind.

2. Eine Validierung verfügbarer diagnostischer Verfahren, die zur Identifizierung von *Y. pestis* geeignet sind.

Die Auswertung der verfügbaren Literatur sowie der Daten der Zoologischen Staatssammlung München und des NCIDNF ermöglichte die Aufklärung der Wirt- und Parasitenzusammensetzung in den natürlichen Pestherden in der Mongolei und den angrenzenden Ländern. Für die vier großen Pestherd-Komplexe "Nordwestliche Pestherde - Zentraler Altai", "Mongolischer Altai", "Südliche Gobi" sowie "Östlicher und südöstlicher Pestherd" konnten die folgenden Wirt-Parasit Gemeinschaften von *Y. pestis*-Vektoren bestätigt werden. (Tafel.6, Tafel.7, Tafel.8)

Nordwestliche Pestherde - Zentraler Altai:

In diesem Pestherd konnten die Hauptüberträger *Spermophilus undulatus* und *Ochotona pallasii*, sowie ihre Flöhe *Citellophilus sungaris sungaris* und *Amphalius runatus* bestätigt werden. Die Verbreitungsareale zeigen, dass diese Arten im Norden bis nach Russland verbreitet sind.

Mongolischer Altai:

In diesem Pestherd wurden die Hauptüberträger *Marmota sibirica*, *M. baibacina*, *Ochotona pallasii* und *Spermophilus undulatus* bestätigt. Die Floharten, *Oropsylla silantiewi*, *Amphalius runatus* und *Xenopsylla skrjabini* konnten ebenfalls bestätigt werden.

Südliche Gobi:

In diesem Pestherd konnten die Hauptüberträger *Ochotona pallasii*, *Meriones unguiculatus* und *Rhombomys opimus* bestätigt werden. Die Floharten *Amphalius runatus*, *Nosopsyllus laeviceps ellobii*, *Xenopsylla skrjabini* konnten als Vektoren identifiziert werden.

Östlicher und südöstlicher Pestherd:

In diesem Pestherd konnten die Hauptüberträger *Marmota sibirica*, *Spermophilus undulatus*, *S. dauricus*, *Meriones unguiculatus* sowie *Lasiopodomys brandti* erfasst werden. Die Floharten *Oropsylla silantiewi*, *Amphalius runatus*, *Xenopsylla skrjabini* und *Nosopsyllus laeviceps ellobii* konnten ebenfalls bestätigt werden.

Die Persistenz und Übertragung von *Y. pestis* durch diese Vektoren basiert auf einer Vielzahl von ökologischen und zooparasitologischen Faktoren, die bei der

Untersuchung der mongolischen Pestherde berücksichtigt werden müssen.

Bei der Übertragung der Pest sind primär die Ektoparasiten von Bedeutung, der direkte Kontakt der Wirtstiere spielt in dieser Hinsicht eine untergeordnete Rolle. Dabei werden in erster Linie monoxene und polyxene Flöhe unterschieden. Monoxene Flöhe parasitieren nur auf einer Wirtsart oder Gattung und weisen ausgeprägte Adaptationen an den Wirt auf. Polyxene Flöhe haben ein sehr breites Wirtsspektrum und die Anpassungen dieser Arten an die Wirtstiere sind weniger stark ausgeprägt. Bei monoxenen Arten korrelieren die Verbreitungsareale von Wirt und Floh deutlich, bei polyxenen Arten ist die Überlappung nicht besonders stark ausgeprägt. Folglich dienen polyxene Floharten besonders bei der interspezifischen Pestübertragung und bei der Überschreitung der Verbreitungsgrenzen des momentanen Wirtstieres als kompetente Pestvektoren. Monoxene Flöhe sind hingegen dank ihrer ausgeprägten Adaptierung an den Wirt oftmals durch mehrere Arten oder Gattungen auf einer Wirtstierart oder Wirtstiergattung vertreten und erreichen ihre Aktivitätsmaxima in unterschiedlichen Jahresabschnitten. Die Parasitierung auf dem Wirtstier erfolgt damit über das gesamte Jahr hinweg, was eine potentielle Übertragung von *Y. pestis* begünstigt. Auf allen in dieser Studie untersuchten Wirtstieren konnten parallel monoxene und polyxene Floharten festgestellt werden, die nachgewiesenermaßen Pestvektoren darstellen. Dieses Zusammenspiel der unterschiedlichen Wirtsspezifitäten hat sowohl eine ganzjährige Parasitierung am Wirtstier, als auch die Verbreitung von *Y. pestis* über das Verbreitungsgebiet des Wirtstieres hinweg zur Folge. Im Rahmen dieser Arbeit konnte das gesamte Spezifitätsspektrum bei den untersuchten Floharten beobachtet werden. Auf der Zieselart *Spermophilus undulatus* wurden die monoxene Floharten *Citellophilus sungaris sungaris* beobachtet, bei der Pfeifhasen-Gattung *Ochotona* wurden Vertreter der Flohgattungen *Amphalius* sowie *Ctenophyllus* erfasst und bei Springmäusen wurden die ebenfalls monoxenen Flohgattungen *Ophthalmopsylla* und *Mesopsylla* beschrieben. Polyxene Floharten in den untersuchten Pestherden sind zum Beispiel Vertreter der Flohgattung *Amphipsylla*. Die Unterart *Amphipsylla primaris primaris* ist im Westen der Mongolei verbreitet, die Unterart *Amphipsylla primaris mitis* im Osten des Landes. Letztere parasitiert auf der Brandt-Steppenwühlmaus *Lasiopodomys brandti* sowie der mongolischen Rennmaus *Meriones unguiculatus* und bildet im H-Khentey-Pestherd die dominante Flohartenart. Vertreter der Flohgattung *Neopsylla* sind ebenfalls polyxene. Das Verbreitungsgebiet von *Neopsylla mana* ist deckungsgleich mit dem ihrer

Primärwirte, den Vertretern der Pfeifhasen-Gattung *Ochotona*. *Neopsylla pleskei orientalis* ist in der gesamten östlichen Mongolei verbreitet und bildet den dominanten Parasiten der Brandt-Steppenwühlmaus *Lasiopodomys brandti* im östlichen und südöstlichen Pestherd. Bei der Betrachtung der räumlichen Verbreitung von Wirtstieren und ihren Parasiten in den natürlichen Pestherden der Mongolei muss sowohl die horizontale, als auch die vertikale Ausdehnung des Verbreitungsgebietes berücksichtigt werden. Im Mongolischer-Altai-Pestherd wurde die vertikale Verbreitung von Flöhen bei der Gattung *Paradoxopsyllus* auf den Pfeifhasen-Art *Ochotona pallasii* beschrieben. Die Flohart *Paradoxopsyllus dashidorzhi* parasitiert bis zu einer Höhe von 2000 m. ü. M., *Paradoxopsyllus scorodumovi* bis zu einer Höhe von 2700 bis 3000 m. ü. M. (Vashchenok, 1988). Die Trennung der Flohpopulationen in verschiedenen Höhenlagen ermöglicht die Entwicklung isolierter Pestherde in montanen Regionen und bedarf sorgfältiger Beobachtung, um alle Pestherde in montanen Arealen zu erfassen. Einer der bedeutendsten Faktoren beim Flohbefall in den mongolischen Pestherden ist die Verteilung ihrer Aktivität auf einer Zeitskala. Die meisten polyxenen und monoxenen Flöhe erreichen ihre Aktivitätsmaxima in unterschiedlichen Jahresabschnitten und lassen sich nach Jahreszeiten in Frühlings-, Sommer-, Herbst-, und Winterflöhe einteilen, wenige Floharten sind während des ganzen Jahres aktiv. Diese Verschiebung der Aktivitätsmaxima bewirkt einen ganzjährigen Flohbefall bei vielen Wirtstieren, was die Wahrscheinlichkeit einer Infektion mit *Y. pestis* im Vergleich zu saisonalem Flohbefall deutlich erhöht. Außerdem ist auch die Sukzession unterschiedlicher Flohgenerationen für die Persistenz von Pestherden von großer Bedeutung. Von der Anwesenheit lebender Wirtstiere unabhängige Flohstadien wie Eier, Larven und Puppen können die sog. „die-off“-Ereignisse über einen längeren Zeitraum hinweg überdauern und bei einer Neubesiedlung des Pestherdes diesen reaktivieren (Gage und Kosoy, 2004; Marshall, 1980). Innerhalb der untersuchten Pestherde wird die Flohgattung *Xenopsylla* und die Flohart *Oropsylla silantiewi*, der Hauptüberträger der Pest in der Mongolei, den Winterflöhen zugeordnet. Die Flohart *Oropsylla alaskensis*, die auf der Zieselart *Spermophilus tesquorum* parasitiert, wird zu den Herbstflöhen gezählt. Die auf Pfeifhasen parasitierenden Floharten *Amphalius runatus* und *Ctenophyllus hirticrus* zu den Frühlings/Sommerflöhen (Vashchenok, 1988).

Kleinsäuger haben in den untersuchten Pestherden in der Mongolei auf Grund der überlappenden Verbreitungsareale, Verhaltensökologie und der ermittelten Flohfauna

ausgeprägten Kontakt untereinander und / oder zu den jeweiligen Bauen. In diesem Zusammenhang nimmt die Ziesel-Gattung *Spermophilus* eine besonders wichtige Rolle ein. Diese Gattung dient als Verbindung zwischen allen Kleinsäugetieren in der gesamten Mongolei. Abgesehen von ihrer sehr hohen Abundanz und dem landesweiten Verbreitungsgebiet (Galdan, 2010), das alle untersuchten Pestherden einschließt, sind vier zusätzliche Faktoren für diese Sonderstellung verantwortlich (Zhovtyj und Emelyanova 1959):

- a) Ziesel besuchen die Baue größerer Säuger wie *Marmota sibirica*.
- b) Kleinsäuger wie Gebirgswühlmäuse der Gattung *Alticola* und Hamster der Gattung *Cricetulus* suchen die Baue von Zieseln auf.
- c) Zieselgroße Säuger wie Rennmäuse, Pfeifhasen und Springmäuse suchen die Baue von Zieseln auf, und umgekehrt.
- d) Ziesel werden von Raubtieren erlegt.

Die trophischen Beziehungen zwischen den beschriebenen Wirtstieren spielen ebenfalls eine große Rolle bei der Verbreitung und Erhaltung der Pest in der Mongolei. Da Flöhe gestresste, sterbende und tote Tiere sehr schnell verlassen, akquirieren Räuber wie Fleischfresser und Raubvögel die Flöhe der Beutetiere. Bedingt durch die sehr großen Reviere spielen Räuber eine wichtige Rolle bei der Verbreitung der Pest zwischen verschiedenen Pestherden. Raubvögel sind zwar keine geeigneten Wirte für *Y. pestis*, doch sie können sowohl die Flöhe, als auch den infizierten Kadaver eines Beutetieres über große Entfernungen hinweg transportieren. Die dominanten Flöhe bei den untersuchten Raubtieren, die Flohart *Chaetopsylla homoea* und *Pulex irritans* sind polyxen und in allen untersuchten Pestherden verbreitet.

Die sechs wichtigsten Wirtstiere in der Mongolei sind auf Grund der untersuchten Daten das Murmeltier *Marmota sibirica*, die Ziesel-Art *Spermophilus undulatus*, die Pfeifhasenart *Ochotona pallasigi*, die Mongolische Rennmaus *Meriones unguiculatus*, die Große Rennmaus *Rhombomys opimus* sowie die Brandt-Steppenwühlmaus *Lasiopodomys brandti*. Abgesehen von *R. opimus*, einer zentralasiatischen Art, und *S. undulatus*, einer sibirischen Art, handelt es sich bei den restlichen vier Wirtstieren um Mongolische Arten, unter anderem auf Grund des kleineren Verbreitungsareales ihrer primären Parasiten. Von allen vier Arten liegt das Hauptverbreitungsgebiet in der

Mongolei.

Die ermittelten Verbreitungsgebiete der Wirtstiere und Ektoparasiten stimmen mit den akkumulierten Daten der Pestherde in der Mongolei und den angrenzenden Ländern überein. Der Hauptüberträger in der Mongolei und besonders im nördlichen Bereich des Landes ist *M. sibirica*. Im Nordwesten spielen bei der Pestübertragung *O. pallasii* und *S. undulatus* die wichtigste Rolle, im Süden ist es *R. opimus* und im Osten *L. brandti*. Die Siphonapterofauna dieser Arten ist nur bei *M. sibirica* spezifisch und so vollständig auf den Wirt adaptiert. Bei den restlichen Wirten sind mehrere Floharten von Bedeutung. Verbreitungsgebiete vieler Floharten können nur auf Grund der ökologischen Begebenheiten außerhalb der Landesgrenzen der Mongolei extrapoliert werden, da genaue und aktuelle Daten nicht existieren. Die wichtigsten Pestüberträger in der Mongolei sind das Murmeltier *Marmota sibirica* und sein Floh *Oropsylla silantiewi*. Diese parasitäre Gemeinschaft ist für die meisten Infektionen auf dem Gebiet der Mongolei verantwortlich und ihrer Erforschung wurde entsprechend große Aufmerksamkeit gewidmet (Galdan, 2010). In den letzten Jahren muss jedoch diese Priorisierung überdacht werden. Bedingt durch eine exzessive Bejagung und mehrere sehr harte Winter haben die Murmeltierpopulationen in der Mongolei massiv abgenommen. Trotz Schutzmaßnahmen seitens der Regierung erfolgt weiterhin eine intensive Bejagung und die Bestände nehmen weiter ab (NCIDNF). Von der mongolischen Nationaluniversität konnte auf dem Gebiet der Mongolei keine Erholung der Bestände beobachtet werden (Prof. Samjaa, persönliche Mitteilung). Aus diesem Grund muss ein Wechsel der Überträger in Murmeltier-Pestherden angenommen werden. Dieses Phänomen wurde bereits mehrfach beobachtet. Im N1-Darganga und N2-Xilingol Pestherd nahm durch Bejagung die *M. sibirica* Population so drastisch ab, dass es zu einer 16-jährigen Unterbrechung des epizootischen Zyklus kam. Das Murmeltier wurde dabei von der mongolischen Rennmaus, *M. unguiculatus*, als Hauptüberträger in diesem Gebiet ersetzt (Nekipelov, 1959). Eine ähnliche Sukzession muss auch zum jetzigen Zeitpunkt angenommen werden. Ob bei den anderen, kaum bejagten Wirtstieren wie *Rhombomys opimus*, *Lasiopodomys brandti* und *Ochotona pallasii* durch die harten Winter ebenfalls Abnahmen in den Populationen verzeichnet werden können, ist noch unklar, da diese Tiere entsprechend ihrer geringeren Bedeutung bei der Übertragung der Pest weniger intensiv beobachtet werden. Weiterhin muss in den letzten Jahren der Klimawandel bei der Interpretation von Verbreitungsgebieten berücksichtigt werden. Die fortschreitende Verwüstung in

Nord China und im Süden der Mongolei führt zu einer Zunahme arider Gebiete in der Mongolei. Nach Karimova und Neronov (2007) begünstigt dieses Phänomen die Ausbildung neuer sowie die Ausweitung bestehender Pestherde. Diese Tatsachen verdeutlichen, von welcher immenser Bedeutung die genaue Beobachtung aller bekannter Pestüberträger in der Mongolei ist, um entsprechende Veränderungen in der Zusammensetzung der Überträger und ihrer Verbreitung zu erfassen.

Die genaue Kenntnis über die Lage und Zusammensetzung von Pestherden ermöglicht eine effektive Überwachung und auch Kontrolle von Pestausbrüchen. Epizootien sind unter anderem von der Populationsdichte der beteiligten Wirtstiere abhängig (Davis, 2007; Gage und Kosoy, 2005), die Kenntnis der beteiligten Art sowie ihre Überwachung ermöglichen Kontrollmaßnahmen wie den Einsatz von Pestiziden, oder Insektiziden, die eine Epizootie abwenden können. Obwohl es mangels eines wirksamen Impfstoffes sowie der technischen Durchführung nicht möglich ist, die Pest aus den natürlichen Herden zu eliminieren, so lässt sich mit den aufgeführten Methoden das Risiko für die Bevölkerung mit relativ geringen Mitteln minimieren.

Die Mongolei ist eines der zentralasiatischen Gebiete, in denen die Pest höchstwahrscheinlich ihren Ursprung nahm (Morelli, 2010; Li, 2009; Cui, 2008) und das Land bietet ein breites Spektrum an Ökotope. Die ökologische Vielfalt resultiert in diversen, unterschiedlich zusammengesetzten Pestherden mit verschiedenen Wirten, Vektoren und *Y. pestis* Biovarianten (Galdan, 2010). Auf Grund dieser Vielfalt stellt die Mongolei ein sehr gut geeignetes Umfeld für die Validation diagnostischer Verfahren dar. Die meisten dieser Verfahren wurden mit Hilfe einer beschränkten Anzahl an *Y. pestis* Stämmen entwickelt (Wilmoth, 1996; Russell, 1997) und bislang kaum oder nie an zentralasiatischen Stämmen getestet, was ihre Zuverlässigkeit in Frage stellt (Anisimov, 2004). Besonders von russischen Wissenschaftlern wurden atypische Peststämme beschrieben, deren biochemische Profile stark von den bekannten Stämmen abweichen. Diese atypischen Stämme sollen nach Arsenjeva et al., (2010) mit bekannten biochemischen Charakterisierungsmethoden nicht korrekt identifizierbar sein. Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen konnten diese Aussagen jedoch nicht bestätigen. Alle durchgeführten Differenzierungsmethoden lieferten sehr gute Ergebnisse und konnten *Y. pestis* mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit identifizieren.

Immuno-chromatographische Schnelltests ermöglichen eine rasche Identifizierung von Pathogenen, sind einfach in der Anwendung und nicht besonders kostenintensiv. Der

im Rahmen dieser Arbeit verwendete Crystal F1 Schnelltest (Span Diagnostics, Surat, India, Chanteau, 2003; Tomaso, 2007) konnte bei allen untersuchten Stämmen das F1-Kapselantigen nachweisen. Obwohl diese Schnelltests noch keine diagnostische Zulassung haben (Tomaso, 2007), liefern sie sehr schnell ein vorläufiges Ergebnis. Auf Grund der sehr kurzen Inkubationszeiten der Pest ist dies von großem Vorteil.

Das Wachstum auf Selektivmedien, dem CIN-Agar (CIN, BD, Heidelberg, Deutschland), lieferte Ergebnisse zur Vitalität der untersuchten Stämme. Da das Wachstum im Vergleich zum Columbia-Agar keinerlei Limitierung aufwies, kann der CIN-Agar vorbehaltlos für zentralasiatische Stämme verwendet werden. Somit können QM-Vorschriften eingehalten werden, was bei spezifisch gegossenem und nicht industriell hergestelltem Agar nur sehr schwierig zu realisieren ist.

Für die Speziesidentifizierung wurde das API® 20E (bioMérieux, Nürtingen, Deutschland) System verwendet. Die positive Identifizierung von 93 % der untersuchten Stämme als *Y. pestis* zeigt die hohe Zuverlässigkeit dieser Methode. Obwohl die Rohdaten mittels API® Lab 3.3.3 (bioMérieux, Nürtingen, Deutschland) ausgewertet wurden, wäre eine manuelle Auswertung ebenfalls möglich gewesen, was dieses System auch für Feldlabore mit limitierter Ausstattung prädestiniert.

Der BWY-*in house* Test (BWY-system, Merlin, Deutschland), der zur Biovar-Differenzierung herangezogen wurde, kann ebenfalls vollständig manuell, aber auch vollautomatisch ausgewertet werden, wodurch das System sowohl für einfache, als auch besser ausgestattete Labore geeignet ist. Die automatische Auswertung der zentralasiatischen *Y. pestis* Stämme ist zum Zeitpunkt der Anfertigung dieser Arbeit noch nicht durchführbar gewesen, da die untersuchten Stämme ein zu abweichendes biochemisches Profil zur vorhandenen Analyse-Datenbank aufwiesen. Diese Datenbank basiert auf Peststämmen aus Madagaskar. Die manuelle Auswertung basierte auf den Daten von Li (2009). Bedingt durch den Aufbau des BWY-Systems konnte nur die Umsetzung von Rhamnose, Melibiose, Arabinose, Glycerol, die Nitratreduktion sowie Ureaseaktivität für die Auswertung berücksichtigt werden, was jedoch nur eine partielle Differenzierung der einzelnen Biovare der Unterart *Y. pestis microtus* erlaubte. Bis auf eine Ausnahme, konnte das BWY-System zuverlässig zwischen virulenten und avirulenten Peststämmen differenzieren und eine sehr genaue Auswertung der untersuchten Stämme liefern. Trotz dieser Abweichungen konnte mit dem BWY-System die *Y. pestis*-Datenbank des NCIDNF zu einem Großteil bestätigt werden, was die Zuverlässigkeit des Systems demonstriert. Durch weitere

Aktualisierungen der Analyse-Datenbank kann das System auch für vollautomatische Auswertungen herangezogen werden, was die Einsatzmöglichkeiten noch weiter steigert.

Von den 50 *Y. pestis* Stämmen, die im Rahmen dieser Arbeit auf Antibiotikaresistenzen mittels E-test® (bioMérieux, Solna, Schweden) Agardiffusionsstreifen untersucht wurden, konnte bei einem Stamm eine multiple Antibiotikaresistenz festgestellt werden. Von den sieben Antibiotika (Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Streptomycin, Tetracyclin, Trimetoprim/Sulfomethoxacole, Gentamicin, Doxycyclin), die vom Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Information Supplement M100-S16. Wayne, USA, 2006) vorgegeben werden, blieb nur Ciprofloxacin als wirksames Antibiotikum. Dies ist eine besorgniserregende Erkenntnis, da in der Mongolei bis jetzt keine multiplen Resistenzen bei *Y. pestis* beschrieben wurden und auch auf globaler Ebene nicht in diesem Umfang bekannt sind. Die multiresistenten Peststämme aus Madagaskar weisen ein vollkommen anderes Resistenzprofil auf (Galimand, 2006) und bis jetzt konnte der Resistenzmechanismus des mongolischen Stammes auch mit molekularen Ansätzen nicht erklärt werden. Die Resistenz gegen Doxycyclin ist besonders schwerwiegend, da es sich hierbei um das Standardtherapeutikum bei einer Pesterkrankung handelt und Resistenzen nicht geläufig sind (Inglesby, 2000). Dieser Fund verdeutlicht die Notwendigkeit von Resistenztestungen in diesem Gebiet, da noch nicht klar ist, ob es sich bei diesem Fund um einen Einzelfall, oder um ein verbreitet vorkommendes Phänomen handelt.

Die Ergebnisse zeigen, dass epidemiologische Untersuchungen in der Mongolei essentiell für das Verständnis der Verbreitung und Erhaltung der Pest sind. Veränderungen der Vektorzusammensetzung in Pestherden haben direkten Einfluß auf die Aktivität und Ausdehnung selbiger und nur mit Daten, die über längere Zeiträume hinweg erhoben wurden, lassen sich fundierte Aussagen über Verbreitungstendenzen und besonders die zugrundeliegenden Mechanismen treffen. Eine stete Überwachung der Pestherde ist somit von immenser Bedeutung. Im Bereich der Labordiagnostik der Pest hat sich durch die Isolation eines multiresistenten Peststammes insbesondere im humanmedizinischen Bereich die Notwendigkeit von Antibiotikaresistenz Testungen in diesem Land verdeutlicht.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die epidemiologischen Bedingungen in den natürlichen Pestherden der Mongolei untersucht. Die untersuchten Vektoren schlossen sowohl Ektoparasiten wie Flöhe, Zecken und Läuse, als auch die assoziierten Wirtstiere wie Murmeltiere und Ziesel ein. Parasit-Wirt Beziehungen, die bei der Verbreitung und Persistenz der Pest in der Mongolei eine wichtige Rolle spielen, wurden erfolgreich einzelnen Pestherden und Pestherd-Typen zugeordnet und nach Bedeutung eingestuft. Die vektorbasierten Wechselwirkungen der mongolischen Pestherde untereinander sowie ihr Einfluß auf die Pestherde in den angrenzenden Ländern konnten ebenfalls bestätigt werden. Aus den untersuchten Vektoren isolierte Peststämme wurden mittels verfügbarer diagnostischer Verfahren zur Charakterisierung des Pesterregers *Y. pestis* untersucht. Diese Analysen verdeutlichten die Heterogenität der mongolischen Peststämme, zeigten jedoch auch, dass klassische biochemische Testsysteme wie der API® 20E ® Test für die Identifizierung von mongolischen *Y. pestis* Stämmen herangezogen werden können. Mittels des BWY *in house* Systems konnte zusätzlich eine Differenzierung auf der Biovar-Ebene durchgeführt werden. Das Vorkommen eines multiresistenten Peststammes aus einem Wildisolat ist das erste seiner Art in Zentralasien und besonders aus humanmedizinischer Sicht äußerst besorgniserregend. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen verdeutlichen die Notwendigkeit steter Überwachung von Vektoren, um auf Veränderungen in den natürlichen Pestherden der Mongolei reagieren zu können. Von ebenso großer Wichtigkeit ist die kontinuierliche Überwachung von Antibiotika-Resistenzen der Peststämme in diesem Gebiet.

VII. SUMMARY

In this study the epidemiological conditions in the natural plague foci in Mongolia were analysed. The analysed vectors included both ectoparasites like fleas, ticks and lice as well as associated hosts like marmots and ground squirrels. Host-parasite relations important for the persistence and transmission of plague in Mongolia were successfully assigned to individual plague foci as well as plague foci types and classified according to their importance. Vector based interactions among the mongolian plague foci and their influence on plague foci in the adjacent countries were confirmed as well. Plague strains isolated from the investigate vectors were analysed by available diagnostical methods for the characterization of the plague pathogen *Y. pestis*. The results elucidate the heterogeneity of mongolian plague strains but show also the usability of classical biochemical identification systems like the API® 20E ® test for the identification of Mongolian *Y. pestis* strains. In addition a differentiation on the biovar level could be performed by the BWY *in house* system. The isolation of a multi-drug-resistant plague strain is the first of its kind in Mongolia and extremely alarming, especially from the human clinical point of view. The results of this study clarify the importance of continuous vector surveillance in order to be ready to react on changes in the natural plague foci in Mongolia. Continuous surveillance of drug resistance in the Mongolian plague strains is of similar importance.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

- Abdulaziz, A., Bin Saeed, Nasser A., Al-Hamdan, Fontaine, R.E.,** 2005. Plague from Eating Raw Camel Liver. *Emerging Infectious Diseases*. 11, 9.
- Achtman, M., Morelli, G., Zhu, P., Wirth, T.,** 2004. Microevolution and history of the plague bacillus, *Yersinia pestis*. *Proc.Natl.Acad.Sci. USA*, 101, 17837-17842.
- Adiya, Ya.,** 2000. Mongolian Marmots Biology, Ecology, Conservation, and Use. *Mammalian Ecology Laboratory, Institute of Biological Sciences, Mongolian Academy of Sciences, Ulaanbaatar.* (in Mongolian)
- Ajkimbaev, M.A., Aubakirov, S.A., Burdelov, A.S., Klassovskij, L.N., Serzhanov, O.S.,** 1987. *Sredneaziatskij pustynij prirodnyj ochag chumy.* Alma Ata, 3-207. (in Russian)
- Avirmed, D.,** 2003. Mongolian brandt's voles (*Lasiopodomus brandti*). Khaan Printing, Ulaanbaatar, 132 pp. (in Mongolian)
- Ayyadurai, S., Houhamdi, L., Lepidi, H., Nappez, C.,** 2008. Long-term persistence of virulent *Yersinia pestis* in soil. *Microbiology*. 154, 2865-2871.
- Bannikov, A. G.,** 1954. *Mammals of Mongolian People's Republic.* Nauka Press. Moscow, 669 pp. (in Russian)
- Batsukh, D., Dembrel, Zh., Bambolt, Zh. S.,** 1988. *Sovremennoe sostoyanie prirodnykh ochagov chumy MNR. Prirodnaya ochagovost chumy v MNR.* Irkutsk, 35. (in Russian)
- Bavaasan, A., Tsevelma, S., Eregdendagvaa, D.,** 1977. Fauna blokh Mongolskoyi narodnoyi respubliky. *Erden shinzhil geezakh Argin bichig.* 1, XII, 107-123. (in Russian)
- Bavaasan, A.,** 1978. K ekologii blokh tarbagana. *Epidemiologiya i profilaktika osobo-opasnykh infekcii v MNR i SSSR.* 135-138. (in Russian)
- Bavaasan, A.,** 1984. Epizootologicheskoe znachenie blokh i zajceobraznykh v chumnykh ochagach Mongolii. *Transactions of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East.* 10, 200-202. (in Russian)
- Burdelov, A.C.,** 1977. Areal Bolshoj peschanky i eyo makrostruktura. *Ekologiya i medicinskoe znachenie peschanok fauny SSSR. Materialy vsesoyuzno soveschanya.* Ashabad, 63-66. (in Russian)
- Butler, T.,** 1983. *Plague and Other Yersinia Infections.* Plenum Publishing Corp., 233 Spring Street, NY 10013, 220 pp.
- Camicas, J.L., Hervy, J. P., Adam, F., Morel, P.C.,** 1998. *The Ticks of the World . (Acarida, Ixodida). Nomenclature, Described stages, Hosts, Distribution (including new species described before 1/01/96).* Institut Francais de Recherche Scientifique Pour Le Développement en Coopération. Paris, 233 pp.
- Chanteau, S., Rahalison, L., Ralafiarisoa, J. Foulon, J., Ratsitorahina, M., Ratsifasoamanana L., Carniel, E., Nato, F.,** 2003. Development and testing of a rapid diagnostic test for bubonic and pneumonic plague. *Lancet.* 18, 361, 9353, 211-6.
- Clark, E., Javzansuren, M. (Ed),** 2006. *Mongolian Red List of Mammals.* Zoological society of London, London NW1 4RY, 159 pp.

- Cui, Y., Li Y., Gorgé, O., Platonov, M.E., Yan, Y.,** 2008. Insight into Microevolution of *Yersinia pestis* by Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats. PLoS ONE 3(7), e2652.
- Chinbolt, L., Zonov, F.B., Ochirov, Ju.D., Logachev, A.I., Zhigmed, S.,** 1980. Novye dannye epizootologicheskoi kharakteristiki prirodnoogo ochaga chumy Juzhno-Gobjkogo ajmaka MNR. Problemy prirodnoj ochagovosti chumy . Irkutsk, 74-75. (in Russian)
- Chotolchu, N., Stubbe, M.,** 1971. Zur Säugetierfauna der Mongolei II, erstnachweise von zwei soxerarten. Mitteilungen aus dem Zoologischen Museum in Berlin, 47, 43-45.
- Chulunbator, C.,** 1976. K voprosu istorii ozucheniya prirodnykh zabolevaniy. Nauchno-prakticheskaya konferenciya posvjashena 55-letyu zdravochraneniya MNR i 45 –letyu upravleniya osoboopasnykh infekcii Minzdrava MNR. 15-17. (in Russian)
- Darskaya, N.F.,** 1977: Osobenosti obraza zhizni blokh peschanok- Ekologiya i medicinskoe znachenie peschanok fauny SSSR. Materialy vsesoyuzno soveschanya. Ashabad, 226-230 (in Russian)
- Dash, M.,** 1986. Iksodovye kleshchi i mery borby s nimi v MNR. -Dissertacia na soiskanie uchenoj stepeni Doktora veterinarnykh nauk. Humbolt Universität Berlin, 239 pp. (in Russian)
- Dash, M., Kiefer, M., Krumpál, M.,** 1978. Obzor svedenij po ixodovym kleshcham Mongolii. Prirodnyje uslovija i resursy nekotorych rajonov MNR (Bratislava), 71 pp. (in Russian)
- Dash, M., Byamba, B., Neronov, V.M.,** 1988. The ixodid tick fauna of the Mongolian People's Republic. I. The species distribution. Med. Parazitol. Moskow, 3, 37-42. (in Russian)
- Dash, M., Byamba, B., Splisteser, H.,** 1989. Die Schildzeckenfauna in der Mongolischen Volksrepublik Mh. Vet. Med. 44, 471-474.
- Dawaa, N.,** 1972. The diet of the long-tailed ground squirrel. Scientific Journal of the National University of Mongolia. 40, 53-55. (in Mongolia)
- Demberel, Zh.,** 1974. Nekotorye osobennosti chumnykh otchagov Mongolii. Doklady Irkutskogo Protivochumnogo instituta. 10, 62-64.
- Demidova, E.K., Emelyanova, N.D.,** 1971. Sluchaj napadeniya mikroba chumy ot lichinok blikh *Oropsylla silantievi* infikovanykh v iestestvennykh usloviach. Proceedings of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institut of Siberia and Far East. 9, 231-232. (in Russian)
- Devignat, R.,** 1951. Varieties of *Pasteurella pestis*; new hypothesis. Bull. WorldHealth Organ. 4, 247-263.
- Di, Shu.Li.,** 1958. Spisok blokh Kitaja. Epidemiologiya chumy. 2, 1-17.
- Dovchin, N., Tsevelma, S.,** 1978. K izucheniyu ektoparazitov gryzunov Mongolskogo Altaya. Epidemiologiya i profilaktika osobo opasnykh infekcij v MNR i SSSR. Ulaanbaatar, 161-169. (in Russian)
- Dulamtseren, S.,** 1970. Guidebook to the mammals of the Mongolian People's Republik. Publishing House of the Mongolian Academy of Sciences. Ulaanbaatar, 105 pp. (In Mongolian)
- Eisen, J.R., Glass, E. G., Eisen, L., Cheek J., Ensore, E. R., Ettestad, P., Kenneth, G.L.,** 2007. A Spatial Model of Shared Risk for Plague and Hantavirus Pulmonary Syndrome in the Southwestern United States. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 77, 6, 999-1004.
- Eisen, J.R., Petersen, J.M., Higgins, M.S., Wong, D., Levy, C.E., Mead, P.S., et al.,** 2008. Persistence of *Yersinia pestis* in soil under natural conditions. Emerg. Infect. Dis. [serial on the Internet].

- Emelyanova, N.D., Korotoaeva, A.V.,** 1953. Voprosy o prodolzitelnosti khranenia B.pestis v organizme kleschey *Ixodes crenulatus* Koch . Proceedings of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 9. (in Russian)
- Emelyanova, N.D.,** 1957. K voprosu ob epidemiologicheskoi roli chikhnykh mlekopitayuschich v Mongolii. Izv. Irkutskogo, protivotschumn. In-ta Sibiri I dalnego Vostoka. 15, 285-291.
- Emelyanova, N.D., Lyetova, G.I., Lyetov, G.S.,** 1962a. Novye Aphanipterologicheskie nakhodki v Tuve i sopredelnykh rayonakh.-Transactions of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 4, 166-171. (in Russian)
- Emelyanova, N.D., Lyetova, G.I., Lyetov, G.S.,** 1962b. Kratkiy obzor ektoparazitov mlekopitayushchikh mongolsko-zabaykalskogo chumnogo ochaga v svyazy s ikh epizootologicheskim znacheniem. Proceedings of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 15, 259-283. (in Russian)
- Emeljanova, N.D., Lyetova, G.I.,** 1963. Opisanie *Amphipsylla germani* sp.nov.(Suctoria). Proceedings of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 25, 360-362. (in Russian)
- Fang-guango, Liu zun, Angerige Wung, Donsheng You Guangwen,** 2001. Natural Infections Diseases. Report on Scientific Conference. Ulaan Baatar.
- Farhang, A.A., Neronov, V.M.,** 1973. The Flea fauna of the great gerbil (*Rhombomys opimus* Licht) in Iran . Folia Parasitologica , Praha, 20, 4 , 343-351.
- Gage, K.L., Kosoy, M.Y.,** 2005. Natural History of Plague: Perspectives from More than a Century of Research. Annu.Rev.Entomol. 50, 505-528.
- Galbadrach, D., Chibold, L., Khishgee, Sh.,** 1978. K kharakteristike Khangajnskogo ochaga chumy. Epidemiologiya i profilaktika osobo opasnykh infekcii v MNR i SSSR.Ulaanbaatar, 38-41.
- Galdan, B., Danzan, G., Batbold, J., Kiefer, M.S., Kiefer, D.,** 2007. Species Composition, Distribution and Plague Epizootological Significance of Parasite Ticks in Natural foci of Mongolia. Scientific Journal of the National Center for Infectious Diseases with Natural Foci. Ulaanbaatar, 15, 31-40.
- Galdan, B., Undraa B., Baigalmaa M., Otgonbaatar, D.,** 2010. Plague in Mongolia Vector-Borne and Zoonotic Diseases. 10, 1, Mary Ann Liebert – Feb. 1.
- Galimand, M., Guiyoule, A., Gerbaud, G., Rasoamanana, B., Chanteau, S., Carniel, E., Courvalin, P.,** 1997. Multidrug Resistance in *Yersinia pestis* Mediated by a Transferable Plasmid. The New England Journal of Medicine. 337, 10, 677-680.
- Ganhiev, A.T., Kulief, M.G., Abbasov, Z.Y., Mustafaeva, Z.A.,** 1981. Obmen ektoparazitami mezhdru peschankami i drugimi zhivotnymi v vostochnom Zakavkazie. Ekologiya i medicinskoe znachenie peschanok fauny SSSR.Materialy vsesojuznogo soveschaniya Alma-Ata, Moskva, 214-222. (in Russian)
- Gauzstein, D.M., Kunickij, V.N.,** 1964. On species composition of Fleas found on Birds in south south Balkhash territory in relation to the probable participation of birds in dispersal of the plague infection. Zool.Zhurnal. 53, 10, 1473-1479 . (in Russian)
- Goncharov, A.I., Romascheva, T.P., Kotti, B.K., Bavaasan, A., Zhigmed, S.,** 1989. Opredelitel blokh Mongolskoj Narodnoj Respubliki.Ulaan Baator, 415 pp. (in Russian)
- Gonchareva, T. F.,** 1974. Rezultaty epizootologicheskogo obsledovanya prigranichnoy polosy MNR s Zabajkaliem. Doklady Irk.prtivochum.in-ta. 10, 76-78. (in Russian)
- Gromov, I.M.,** 1966. Gryzuny antropogena Evropejskoj Chasti SSSR. (itogi izucheniya

iskopaemykh ostatkov): Dokl. Predstav k Dr..biol nauk Zool.in-ta .AN SSSR. pp. 51. (in Russian)

Gund, L., 1980. K izucheniyu blokh melkikh mlekopitayushikh Gobi-Altayiskogo Aimaka MNR. Problemy prirodnoj ochagovosti chumy. Irkutsk, 1, 95-99. (in Russian)

Gusev, V.M., Bednyi, S.N., 1960. Sezonnnye izmeneniya zarazhenosti blokhami kamenki-Plyasuni (*Oenanthe isabellina* Temm.,1829) v Dagestane. Zool.Zhurnal. 39, 6, 893-897. (in Russian)

Gusev, V.M., Guseva, A.A., Petrosyan, E.A., Ejgelis, Ju.K., 1962. Rol` ptic v perenose kleshchej i blokh (po materialam iz Azerbajdzhanskoj SSR). Zool.Zhur.51, 6, 905-912. (in Russian)

Hinnebusch, J., 2005. The Evolution of Flea-borne Transmission in *Yersinia pestis* .Curr. Issues Mol. Biol. 7, 197–212.

Hoogstraal, H., Kaiser, M.N., Taylor, M.A., Guindy, E., Gaber, S., 1963. Ticks (Ixodidae) on bird migrating from Europe and Asia to Africa, 1959-1961. Bull.WHO, V. 28, 235-262.

Hoogstraal, H., Taylor, M.A., Gaber, S., Malakatis, G., Guindy, E., Helmy, I., 1964. Ticks (Ixodidae) on migrating birds in Egypt, spring and fall 1962. Bull.WHO V. 30, 355-367.

Hoogstraal, H. 1980. The roles of fleas and ticks in the epidemiology of human diseases. In: Traub,R., Starcke,H. (Eds.), Fleas. pp. 241–244.

Hopkins, G.H.E., Rothschild, 1953-1971: An Illustrated catalogue of the Rothschild collection of Fleas (Siphonaptera) in the British Museum (Natural History). 1953- Vol.1, 1956- Vol.2, 1962 –Vol.3, 1966- Vol.4, 1971- Vol. 5.

Inglesby, V. T., Dennis, T. D., Henderson, A. D., Bartlett G. J., Ascher, S. M., Eizen, E., Fine, D. A., Friedlander, M. A., Hauer, H., Koerner, F.J., Layton, M., McDade, J., Osterholm, T. M., O’Toole, T., Parker, G., Perl, M. T., Russell, K. P., Schoch, S.M., Tonat, K., 2000. Plague as a Biological Weapon Medical and Public Health Management. JAMA. 283, 17, 2281-2290.

Ioff, I.G., Scalon, O.I., 1954. Handbook for the identification of the fleas of Eastern Siberia, the Far East and adjacent regions. Medicina. Moskva, pp.1-275,text figs.1-353. (in Russian)

Ioff, I.G., Bondar, E.P.1956. Turkmenian fleas.-Trudy –Nauts.Issled. Protivochum. i Kavkaza i Zakavkaz´ya Stavropol, 1 , pp. 29-118.

Ioff, I.G., Mikulin, M.A., Scalon, O.I. 1965. Handbook for the identification of the fleas of Central Asia and Kazakhstan. Medizina. Moskva, pp. 1- 370.

Jettmar, H., 1927. Beiträge zum Studium der Pest unter den Insekten. II. Mitteilung. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd.107.

Karimova, T.Yu., Neronov, V.M., 2007. Prirodnye ochagi chumy Palearktiki. Nauka. Moskow. pp.199 . (in Russian)

Kiefer, D., Otgonbaatar, D., Samiya, R., Tserennorov, D., Bolormaa, G., Kiefer, M.S., Abmed, D., Danchinova, G.A., 2007. **Argasidae and Ixodidae in Mongolia present and perspective.** Scientific Journal of the National Center for Infectious Diseases with Natural Foci Ulaan Baatar. 15, 112-117.

Kiefer, D., Burmeister, E.G., Tserennorov, D., Samjaa, R., Pfister, K., 2009. Medical importances of Gerbilinae in Mongolia. Medical Biodefense Conference 20-22 October Munich, Germany, IV 60.20.

Kiefer, D., Pfister, K., Tserennorov, D., Otgonbaatar, D., Samjaa, R., Sumjaa, D., Burmeister, E.G., Kiefer, M.S., 2010. Distribution of Fleas (Siphonaptera) in bird-nests, bird Siphonaptera on

mammalia and the medical importance of interspecific flea transmission in Mongolia. *Erforsch. biol. Res. Mongolei (Halle/Saale)*, 11, 395-404.

Kiefer, M., Krumpal, M., Cendsuren, N., Lobachev, V.S., Khotolkhu, N., 1984. Checklist distribution and bibliography of Mongolian Siphonaptera. *Erforsch. Biol. Res. MVR, Halle*, 4, 91-123.

Kiefer, M., Lobachev, V.S., Krumpal, M., 1983. Fleas of Gerbillid rodents in Mongolia. *Biologia (Bratislava)*. 38, 2, 191-198. (in Russian)

Kolle, W., Wassermann, A.V., 1929. *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*. 179. pp.

Kolonin, G.V., 2009. *Fauna of Ixodid Ticks of the World*. - Pensoft, Moscow Branch.

Koshkin, S.M., Khumarkhan, K., 1974. Vidovoj sostav ,ekologija i epizootologicheskoe znachenie blokh mongolskoy pischukhy v Severo-zapadnoy Mongolii . *Transactions of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East*. 10, 202-204. (in Russian)

Kozlov, M.P., Sultanov, G.V., 1993. Épidemiologicheskie proyavlenie chumy v proshlom i nastoyahcem. *Machachkala. Dagestan*, pp. 336. (in Russian)

Kozlovskaya , O.L., Khamaganov, S.A., 1980. Ektoparasity melkikh mlekopitajushikh okrain peskov Altan-Els i Borig-Del v MNR. *Problemy prirodnoj ochagovosti chumy. Irkutsk*, 1, 94-95. (in Russian)

Kucheruk, V.V., 1945. Znachenie razlichnikh mlekopitajukhchikh v chumnykh epizootiach i vozniknovenii chumnykh zabozevanij v Mongolsko-zabajkalskom endemichnom ochage. *Zoolog.Zhurnal*. 24, 5, 309-319. (in Russian)

Kucheruk, V.V., Darskaya, N.F., 1981. Blokhy peschanok: khozyajeva , rasprostranenie, rodstvennye svyazy. *Ekologya i medicinskoe znachenie peschanok fauny SSSR. Materialy vsesoyuzno soveschanya. Alma-Ata*, 198-203. (in Russian)

Kulik, I.L., 1981. Cherty skhodstva i razlichiya v arealach fonovykh gryzunov pustin` peschanok i tushkanchikov. *Ekologya i medicinskoe znachenie peschanok fauny SSSR. Materialy vsesoyuzno soveschanya. Alma-Ata*, 58-62. (in Russian)

Kunickij, V.N., Gauzstein, D.M., 1963. Vremennye aspekty populacij blokh bolshoj peschanky rodov *Echidnophaga, Coptopsylla* i *Xenopsylla* v Juzhnom Pribalkhash. (in Russian) *Materialy nauch. konf. po prirodno.ochagovosti i profilaktike chumy. Alma-Ata*, 118-120 . (in Russian)

Labunets, N.F., 1959. Blokhy zapadnogo Khangaya. 10. soveshchanie po parasitol. probl. i prirodnoochagovim bolez. 2, 80-81. (in Russian)

Labunets, N.F., 1967a. Zoogeographic characteristics of the western Khangay. *Proceedings of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East*. 27, 231—240. (in Russian)

Labunets, N.F., 1967b. About the bird fleas of Khangay and Mongol Altay. *Zoolog. Zhurnal*. 46 , 1, 139-143. (in Russian)

Labunets, N.F., 1971: Osobennosti lanshaftnogo geograficheskogo raspredeleniya blokh Zapadnogo Khangaya. *Proceed. XIII Int. cong. entomol. (Moskow, 1968)*. 1:162-163. (in Russian)

Lewis, E.R., 1972. Notes on the geographical distribution and host preferences in the order Siphonaptera. Part 1. Pulicidae. *J. Med. Ent.* 9, 6, 511-520.

Lewis, E.R., 1973a. Siphonaptera collected during the 1965 street expedition to Afghanistan: *Fieldiana Zoology*. Published by Field Museum of Natural History. 64, 161 pp.

- Lewis, E.R.**, 1973b. Notes on the geographical distribution and host preferences in the order Siphonaptera. Part 2. Rhopalopsyllidae, Malacopsyllidae and Vermipsyllidae. *J.Med.Ent.* 10, 3, 255- 260.
- Lewis, E.R.**, 1973c. Notes on the geographical distribution and host preferences in the order Siphonaptera. Part 3. Hystrichopsyllidae. *J.Med.Ent.* 11, 2, 147-167.
- Lewis, E.R.**, 1974a. The Paradoxopsyllus fauna of Nepal With Descriptions of eight new Species and a key to the genus. *J.Med.Ent.* 11, 1, 46-67.
- Lewis, E.R.**, 1974b. Notes on the geographical distribution and host preferences in the order Siphonaptera. Part 4. Coptopsyllidae, Pygiopsyllidae, Stephanocircidae and Xiphopsyllidae. *J.Med.Ent.* 11, 4, 403-413.
- Lewis, E.R.**, 1974c. Notes on the geographical distribution and host preferences in the order Siphonaptera. Part 5. Ancistropsyllidae, Chimaeropsyllidae, Ischnopsyllidae, Leptopsyllidae and Macropsyllidae. *J.Med.Ent.* 11, 5, 525-540.
- Lewis, E.R.**, 1975. Notes on the geographical distribution and host preferences in the order Siphonaptera. Part 6. Ceratophyllidae. *J.Med.Ent.* 11, 6, 658-676.
- Lewis, E.R.**, 1993a. Checklist of the Valid Genus-Group Name in the Siphonaptera 1778-1991. *J.Med.Ent.* 30, 1, 64-79.
- Lewis, E.R.**, 1993b: Notes on the geographical distribution and host preferences in the order Siphonaptera. Part 8. New Taxa described between 1984 and 1990, with a Current Classification of the Order. *J.Med.Ent.* 30,1, 239-256.
- Lewis, E.R.**, 1993c. Résumé of the Siphonaptera (Insecta) of the World. *J.Med.Ent.* 35, 4, 377-389.
- Litvin, V.Yu.**, 2003. Sapronoznye aspekty epizootii chumy. *Uspechy sovremennoj biologii.* 123, 6, 543-551. (in Russian)
- Liu, Zhiying.**, 1986. *Fauna Sinica Insecta Siphonaptera.* Science Press. Beijing, China, 1334 pp.
- Liu, Jun.**, 1997. Inner Mongolia Fleas and Their Vector Effects in the epidemiology. These for the Third International symposium on Fleas, Oktober 1997, China, 55-58.
- Li, Y., Dai, E., Cui, Y., Li, M., Zhang, Y., et al.**, 2008. Different region analysis for genotyping *Yersinia pestis* isolates from China. *PLoS ONE* 3: e2166
- Li, Y., Cui, Y., Hauck, Y., Platonov, M.E., Dai, E., et al.**, 2009. Genotyping and Phylogenetic Analysis of *Yersinia pestis* by MLVA: Insights into the Worldwide Expansion of Central Asia Plague Foci. *PLoS ONE* 4(6)
- Liu, Jun.**, 2009. *Studies on Fleas in Inner Mongolia.* China, 457 pp.
- Lowell, L. J., Wagner, M. D., Atshabar, B., Antolin, F. M., Vogler, J.A., Keim, P., Chu, C. M., Kenneth, G.L.**, 2007. Identifying Sources of Human Exposure to Plague. *Journal of Clinical Microbiology.* 43, 2, 650-656.
- Lyetov, G.S., Emelyanova, N. D., Letova, G. I., Sulimov, A. D.**, 1966. Rodents and their ectoparasites in the settlements of Tuva. *Proceedings of the Irkutsk State. Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East.* 26, 270-276. (in Russian)
- Marshall, A.G.**, 1981. *The ecology of Ectoparasitic Insects.* Academic press. 458 pp.

Maslenikova, Z.P., Zolotova, S.I., Serzhanov, O.O., Zhubaranov, P.G., 1980. Boudaries of Ranges of Fleas of the Genus *Xenopsylla* (Siphonaptera, Pulicidae) in Deserts of the Kyzylorda District. *Zoolog. Zhurnal.* 59, 1, 151-153. (in Russian)

McNeely, J.A., Neronov, V.M., 1991. Mammals in the Palaearctic desert: Status and trends in the Sahara-Gobian region. 297 pp.

Murzaev, E.M., 1952. Mongolskaya Narodnaya Respublika. Fiziko – Geograficheskoe opisanie.
Nekipelov, N.V., 1959. Znachenie otdelnykh vidov gryzunov v podderzhanii chumnoj Enzootii v Mongolii. Proceedings of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 22, 179-243. (in Russian)

Neronov, V.M., Farahg-Azad, A., 1972. Rasprostranenie i struktura areala bolshoj peshanki (*Rhombomys opimus*) v Irane. *Zool. Zhurnal.* 51, 5, 715-723. (in Russian)

Neronov, V.M., 1977. Zhiznennye formy peshanok evroazii. Ekologiya i medicinskoe znachenie peschanok fauny SSSR. Ashabad, 99-101. (in Russian)

Neronov, V.M., Birjukov, A.V., 1977. Fauna blokh i voprosy izucheniya struktury areala bolshoy peshanki. Ekologiya i medicinskoe znachenie peschanok fauny SSSR. Ashabad, 273-276. (in Russian)

Neronov, V.M, Farahg-Azad, A., Zemskaya, A.A, Kudrjashova, N.A., Filippova, N.A., 1977. Ektoparazity peschanok v Irane. Ekologiya i medicinskoe znachenie peschanok fauny SSSR. Ashabad, 76-79. (in Russian)

Neronov, V.M., Luscekina, A.A., 1981. Struktura areala i osobennosti exteriora bolshoj peshanky na territorii MNR. Ekologiya i medicinskoe znachenie peschanok fauny SSSR. Alma-Ata, 76-79. (in Russian)

Neronov, V.M., Arsenjeva, L.P., 1981. Fauna peschanok Afganistana i ikh uchastie v poderzhanii prirodnykh ochagov chumy. Ekologiya i medicinskoe znachenie peschanok fauny SSSR. Alma-Ata, 269-270. (in Russian)

Neronov, V.M., Malchazova, S.M., Tikunov, V.S., 1991. Regionalnaja geografia chumy. Itogi nauki i tehniki. Med. Geografia. 17, 227 pp.

Neubauer, H., Splettstösser, W., Prior, J., Aleksic, S., Meyer, H., 2000. A comparison of different PCR assays for the rapid and presumptive diagnosis of *Yersinia pestis*. *J. Vet. Med.* 47, 573-580.

Nikitin, A.Ia., Maramovich, A.S., Bazanova, L.P., Okunev, L.P., Kosilko, S.A., Innokent'eva, T.I., Voronova, G.A., 2009. Review Epizootological characteristics of the natural foci of plague in China: a review of literature. *Med. Parazitol.* 1, 51-58. (in Russian)

Perry, D.P., Fetherston, J.D., 1997. *Yersinia pestis*-etiologic agent of plague. *Clin. Microbiol. Rev.* 10, 35-66.

Pushkareva, V.I., 2003. Experimental evaluation of interactions between *Yersinia pestis* EV and soil infusoria and the possibility of the prolonged preservation of bacteria in the protozoa cysts. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i imunologii.* 4, 40-44. (in Russian)

Rakin, A., 2003. *Yersinia pestis*. Eine Bedrohung für die Menschheit. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch. Gesundheitsschutz DOI 10.1007/s00103-003-0713-3. Springer-Verlag.

Reading, R.P., Kenny, D., Wingard, G., Mandakh, B., Steinhauer-Burkart, B. 2006. Ikh Nart Nature Reserve. Nature-Guide 4, Mongolia. ECO Nature Edition, Ulaanbaatar, 64 pp.

Rejmov, R., Nuratdinov, T., 1981. Biocenoticheskie svyazy peschanok i khischnykh zverey

yuzhnogo Priaralya. Ekologiya i medicinskoe znachenie peschanok fauny SSSR. Alma-Ata, 231-232 . (in Russian)

Thomas, R.E., Karstens, R., Schwan, T., 1990. Experimental Infection of *Ornithodoros spp.* Ticks (Acari: Argasidae) with *Yersinia pestis* : Journal of Medical Entomology. 27, 4, 720-723.

Rosicky, B., 1957: Fauna CSR. Blechy-Aphaniptera. Praha, 439 pp.

Rui-yu., Xie Xing, Rui-yu., Xie Xing –Chu., 1990. The Flea fauna of Xinjiang . Xinjiang People Publishing House Urungi,China, 542 pp.

Rui-yu., Xie Xing., Reziwan Abuliz ., 2002. Morphology and Medical Significance of *Linognathoides laeviusculus* and *Linognathoides palaeartus*.

Russell, P., Nelson, M., Whittington, D., Green, M., Eley, S.M., Titball, R.W., 1997. Laboratory diagnosis of Plague. British Journal of Biomedical Science. 54, 231-236.

Scalon, O.I., 1966. Blokhy Sibiri, Dal'nego Vostoka i Mongolsko`j narodnoj respubliky, Stavropol na Kavkaze. Autoreferat Diss., 56 pp. (in Russian)

Scalon, O.I. , 1981. O blokhhakh Vostochnoj Mongolii s opisaniem samca i samky *Echidnophaga tiscadaea* Smit 1967 (Siphonaptera). Parasitologiya. 15, 3, 280-287. (in Russian)

Serzhan, O.S., Ageyev, V.S., 2000. Geographical distribution and host complexes of plague-infected fleas in relation to some problems of paleogenesis of plague enzootics. In Karantinye i Zoonoznye Infektsii v Kazakhstane. Almaty: Kazakhskii Protivo-chumnyi Inst. 2, 183-92. (in Russian)

Serzhan, O.S., Chinbolt, L., Kunickaya, N.T., Gunt, N., 1982. Faunisticheskie komplekxy blokh peschanok Srednej i Centralnoj Azii i vozmoznye puti ikh formirovaniya. Epidemiologiya i profilaktika OOI v MNR i SSSR. 2, 100-105. (in Russian)

Serzhan, O.S., Maslenikova, Z.P., Kunickaya, N.T., 1983. Itogi izucheniya fauny blokh (Siphonaptera) peschanok Srednej Azii i Kazakhstana. Zool. Zhurnal. 64, 4,: 623-625. (in Russian)

Shagdarsuren, N., 1964. Khisnie pticy Mongolii. Autoreferat. Moskow, 23 pp. (in Russian)

Smit, F.G.A.M., 1966. Siphonaptera of Mongolia. Mitt.Zool.Mus.Berlin . 43, 77-115.

Smit, F.G.A.M., 1967. Siphonaptera of Mongolia. Results of the Mongolian-German Biological Exp.since 1962, N.23. Mitt.Zool.Mus.Berlin. 43 : 77-115 .

Smit, F.G.A.M., 1972a. 292. Siphonaptera II. Ergebnisse der zoologische Forschungen von Dr.Z.Kaszab in der Mongolei. Ann.Histor.Natur.Mesei Nat.Hungarici. 64 :331-334.

Smit, F.G.A.M., 1972b. Some Siphonaptera from Mongolia. Mitt.Zool.Mus.Berlin. 49, 47-48 .

Smit, F.G.A.M., 1975. Siphonaptera from some Rodens in Eastern Mongolia. Parasit Hung. 7,169-172.

Smit, F.G.A.M., 1980. Some recent collection of Siphonaptera from Mongolia. Mitt.Zool.Mus.Berlin. 56, 73-84.

Shiranovich, P.I., Chumakova, T.V., 1961. Ob experimental`nom izuchenii perenosa pticami blokh gryzunov. Zoolog. Zhurnal. 40, 4, 577-582. (in Russian)

Sokolov, V.E., Orlov, V.N., 1980. Identification guide to the mammals of Mogolia. Nauka press, Moskow, 351 pp. (in Russian)

- Soldatkin, I.S., Rudenchik, Yu.V.**, 1988. Epizooticeskij proces v prirodnykh ochagakh chumy. Ekologia vzbuditelei saprozonov. 117-131. (in Russian)
- Soldatkin, I.S., Rudenchik, Yu.V.**, 1994. Neozidanie zagadky enzotii chumy /Zanimatelnye ocherky o dejatelnosti protivochumnoi sistemy Rossii i Sovetskogo sojuza. Informatika. 2, 28-59. (in Russian)
- Sotnikova, A.N., Koshkin, S.M., Abzal, H., Khumarkhan, K.**, 1975. O jestestvennoj zarazhenosti blokh vzbuditelej chumy na teritorii Severo-zapadnoj Mongolii. Mezhdunarodnye nacionalnye aspekty epidnadzora pri chume. Irkutsk- Ulaanbaatar, 59-60. (in Russian)
- Splettstößer, W.D., Tomaso, H.**, 2007. Die Pest im 21. Jahrhundert: Aktuelle Aspekte und wehrmedizinische Relevanz. Wehrmedizinische Monatschrift 51. Jahrgang, Heft 11, 317-325.
- Stubbe, M., Chotolchu, N.**, 1968. Zur säugetierfauna der Mongolei. Mitteilungen aus dem Zoologischen Museum in Berlin . 44, 5, 121.
- Suntsov, V.V., Suntsova, N.I.**, 2006. Plague: Origin and Evolution of the Epizootic System (Ecological, Geographic, and Social Aspects). 247 pp. (in Russian)
- Suntsov, V.V., Suntsova, N.I.**, 2009. Principles of speciation of the plague causative agent *Yersinia pestis*: gradualism or saltation?. Izv. Akad. Nauk Ser. Biol. 6, 645-653. (in Russian)
- Ter-Vartanov, V.N., Gusev, V.M., Reznik, P.A., Guseva, A.A., Mirzoeva, M.N., Bocharnikov, O.N., Bakeev, N.N.**, 1956. K voprosu o perenose pticami kleshchej i blokh. Zool. Zhur. 35, 2, 173-189. (in Russian)
- Tikhomirova, M.M.; Nikanorov, S.M.**, 1930. Kleschi-nositeli chumi. Vestnik mikr.epid. i parazitologii IX. (in Russian).
- Tomaso, H., Reisinger, E.C., Al Dahouk, S., Frangoulidis, D., Rakin, A., Landt, O., Neubauer, H.**, 2003. Rapid detection of *Yersinia pestis* with multiplex real-time PCR assays using fluorescent hybridisation probes. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 38, 2, 117-26.
- Tomaso, H., Thullier, P., Seibold, E., Guglielmo, V., Buckendahl, A., Rahalison, L., Neubauer, H., Scholz, C.H., Splettstoesser, W.D.**, 2007. Comparison of Hand-Held Test Kits, Immunofluorescence Microscopy, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, and Flow Cytometric Analysis for Rapid Presumptive Identification of *Yersinia pestis*. Journal of Clinical Microbiology. 45, 10, 3404-3407.
- Twiggs, G.** 1984. The black death: a biological reappraisal. Batsford, London, 254 pp.
- Tsevgmid, D., Tsendjav, D.**, 2004. Lagomorphs of Mongolia. Jinst Cargana Co.Ltd, Ulaanbaatar. (in Mongolian)
- Tselvma, S., Urtnasan, Sh., Khumarkhan, K., Zhigmed, S.**, 1978a . Blokhy v pervie najdeny v MNR. Epidemiologiya i profilaktika osoboopasnykh infekcij v MNR i SSSR. Ulaanbaatar, 131 pp. (in Russian)
- Tselvma, S., Zhigmed, S., Khumarkhan, K., Suvdaa, C., Urtnasan, Sh., Bavaasan, A.**, 1978 b. Yyadovoj sostav blokh suslikov MNR v svyazy s ikh epizootologicheskim znacheniem. Epidemiologiya i profilaktika osoboopasnykh infekcij v MNR i SSSR. Ulaan-Baatar, 132-135. (in Russian).
- Tserennorov, D., Battsetseg, J., Unursaikhan, U., Otgonbaatar, D.**, 2007. Ticks in Mongolia and their medical importance. Work Shop. Inst. Trop. Vet. Med., Ludwig-Maximilian-University Munich. (in Russian)
- Vasiliev, G. I.** , 1966. On ectoparasites and their hosts in relation to the plague epizootic in the Bajan-Khongor Aimak (Mongolian People's Republic). Proceedings of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 26, 277-281. (in Russian)

- Vasiliev, G. I., Zhovty, I. F.,** 1971. On the annual cycle of *Oropsylla asiatica* Wagner, 1929 (Siphonaptera) parasitic on *Spermophilus ungulatus* in the Siberian Cis-Baikalika. Transactions of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 9, 227-229. (in Russian)
- Vasiliev, G.I., Elistarova, N.L., Lazareva, L.A.,** 1974. K ekologii *Frontopsylla frontalis baikal*, Ioff 1946 (Siphonaptera) v Gornom Altaye. Transactions of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 230-233.
- Vasiliev, G.I., Litvinov, N.I., Elshskaya, N.I., Anciferov, M.I.,** 1975. Zooparazitologicheskaya kharakteristika Tunkinskoy doliny.(Burjatskaya ASSR) i sopredelnogo rayona MNR v svyazy s poiskami osoboopasnykh infekcii. Mezhdunarodnye i nacionalnye aspekty epidnadzora pri chume. Irkutsk, Ulaanbaatar, pp.83-85. (in Russian)
- Vashchenok, V.S.,** 1988. Fleas: Vectors of Pathogens Causing Diseases in Humans and Animals. Leningrad, USSR, Nauka. 160 pp. (in Russian)
- Violovich, N.A.,** 1976. Blokhy (Siphonaptera) Sibiry i Dalnego Vostoka .Trudy Biol.Institutu AN SSSR . Fauna Gelmitov i chlenistonogych Sibiri. 18, 243-256. (in Russian).
- Wang Sib0, Sun Yuzheng,** 1999. The geographical distribution and main ecological characteristics of Plague natural foci in the Middle Asia, Russian Siberia and Mongolia. Endemic Diseases Bulletin China, 1999-03
- Wilson, D.E., Reeder, D.M.,** 1993. Mammal species of the world. A taxonomic and geographic reference. Second edition. Smithsonian Institution Press, Washington, DC., 1206 pp.
- Williams, J.E, Harrison, D.N., Quan, T.J., Mullins, J.L., Barnes, A.M., Cavanaugh, D.C.,** 1978. Atypical plague bacilli isolated from rodents, fleas and man. Americ. J. Public Health. 68, 262-264.
- Wingard, J.R., Zahler, P.,** 2006. Silent Steppe: The illegal Wildlife Trade Crisis in Mongolia. Mongolia discussion Papers, East Asia and Pacific Environment and Social Development. Washington D.C.: World Bank.
- Winston, J.E. (Ed.),** 1999. Describing species. Practical taxonomic procedure for biologists. Columbia University press, New York, 518 pp.
- Wong, J.D., Barash, J.R., Sandfort, R.F., Janda, J.M.,** 2 000. Susceptibilities of *Yersinia pestis* strains to 12 antimicrobial agents. Antimicrob. Agents Chemother. 44, 7, 1995-6.
- World Health Organization:** Weekly epidemiological record. 2003, 78, 129–136
- Wu, Lien., Tuck, G.L.,** 1911. First Report of the North Manchurian Plague Prevention Service (Director and Chief Medical Officer, and late President of the International Plague Conference, 1911.)
- Xu Rong-man,** 1997. On the status of plague in mainland China [Surl'état de la peste en Chine]. Vector Ecology Newsletter. 28, 1, 4-5.
- YuXin-Ye, Rui-yu, Xie Xing Chu,** 1990. The Flea fauna of Xinjiang. Xinjiang People Publishing House
Urungi,China, 542 pp.
- Zagniborova, E.N.,** 1958. Flea fauna of Great gerbil in Turkmenia. Translation of Turkmenian antiplague station. Ashkhabad, 1, 95-118. (in Russian)
- Zhigmed, C., Chimbolt, L., Tsevelma, C.,** 1977. Zooparazitologicheskaya kharakteristika ochaga chumy v Gurvan Saykhane. Nauchno-prakt.konf. Ulaanbaatar, 23-26. (in Russian)

Zhou Dongsheng, Han Yanping, Song Yajun, Tong Zongzhong, Wang Jin, Guo Zhaobiao, Pei Decui, Pang Xin, Zhai Junhui, Li Min, Cui Baizhong, Qi Zhizhen, Jin Lixia, Dai Ruixia, Du Zongmin, Bao Jingyue, Zhang Xiuqing, Yu Jun, Wang Jian, Huang Peitang, Yang Ruifu, 2004a. DNA microarray analysis of genome dynamics in *Yersinia pestis*: Insights into bacterial genome microevolution and niche Adaptation. *Journal of Bacteriology*. 186, 15, 5138-5146.

Zhou Dongsheng, Tong Zongzhong, Song Yajun, Han Yanping, Pei Decui, Pang Xin, Zhai Junhui, Li Min, Cui Baizhong, Qi Zhizhen, Dai Ruixia, Du Zongmin, Wang Jian, Guo Zhaobiao, Huang Peitang, Yang Ruifu, 2004b. Genetic of metabolic variations between *Yersinia pestis* biovars and the proposal of a new biovar, microtus. *Journal of Bacteriology*. 186,15, 5147-5152.

Zhovtyj, I.F., 1966. Oчерк экологии блох грызунов Сибири и Дальнего Востока в связи с ихkх epidemiologическим значением. Autoreferat. Tomsk, pp. 58 (in Russian)

Zhovtyj, I. F., Peshkov, B. I., 1958. Observations on the overwintering of fleas parasitic on the grey marmots in the Trans-Baikalia. *Proceedings of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East*. 17, 27-32 . (in Russian)

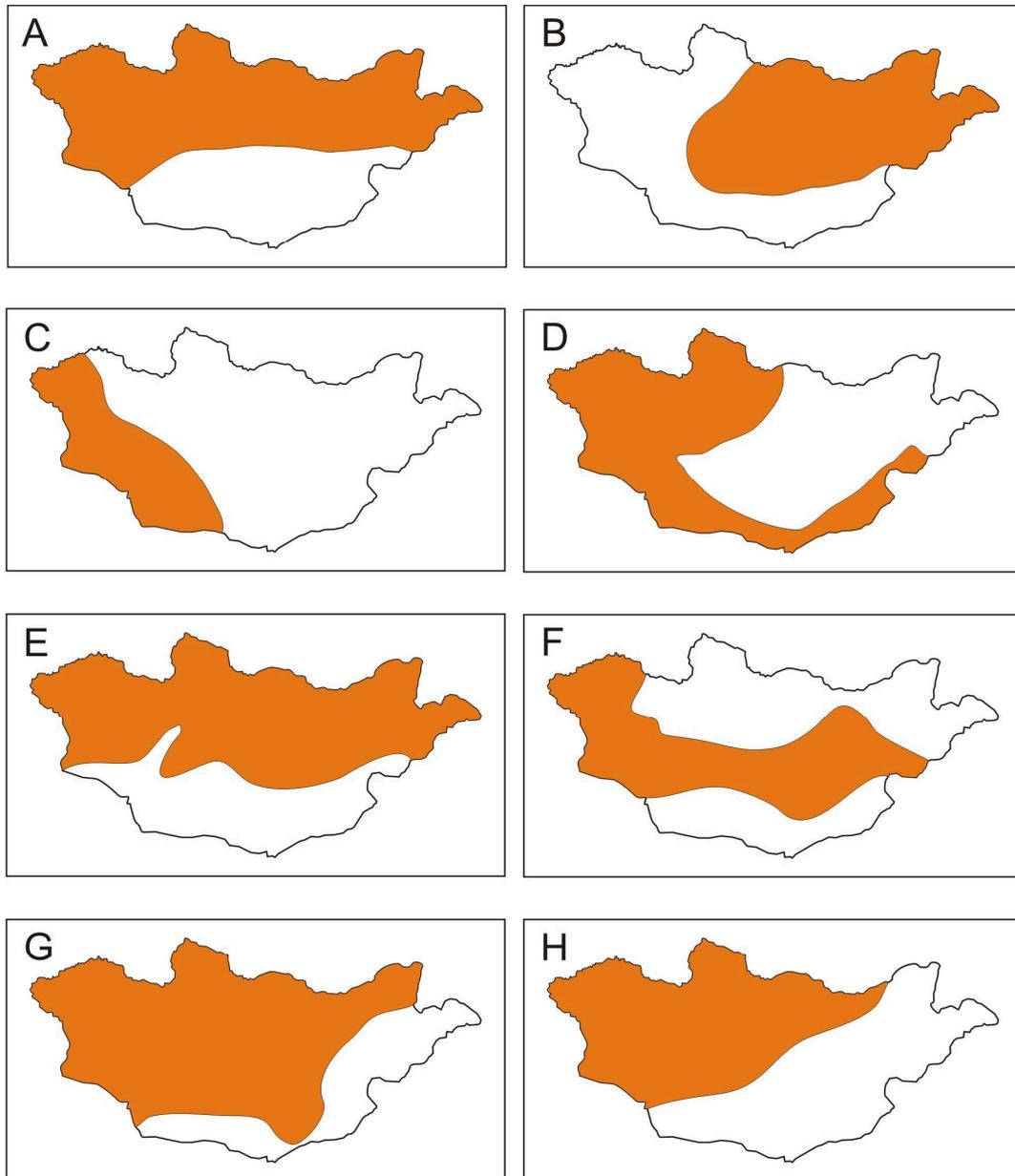
Zhovtyj, I.F., Emelyanova, N.D., 1959. Perenoshiki chumnoy infekcii v Mongolskoy Narodnoy Respublike. *Proceedings of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East*. 22, 72-108. (in Russian)

Zhovtyj, I.F., Romascheva, T.P., 1977. Ektoparazity peschanok mongolskыx и sibirskыx prirodnyx ochagov chumy. *Ekologiya i medicinskoe znachenie peschanok fauny SSSR*. Ashabad, 259-260. (in Russian)

Zhovtyj, I.F., Kraminskij, V.A., 1971. K epidemiologической оценке блох в сибирских Ochagakh chumy. *Transactions of the Irkutsk State Scientific Anti-Plague Institute of Siberia and Far East*. 9, 217-220, 152-156. (in Russian)

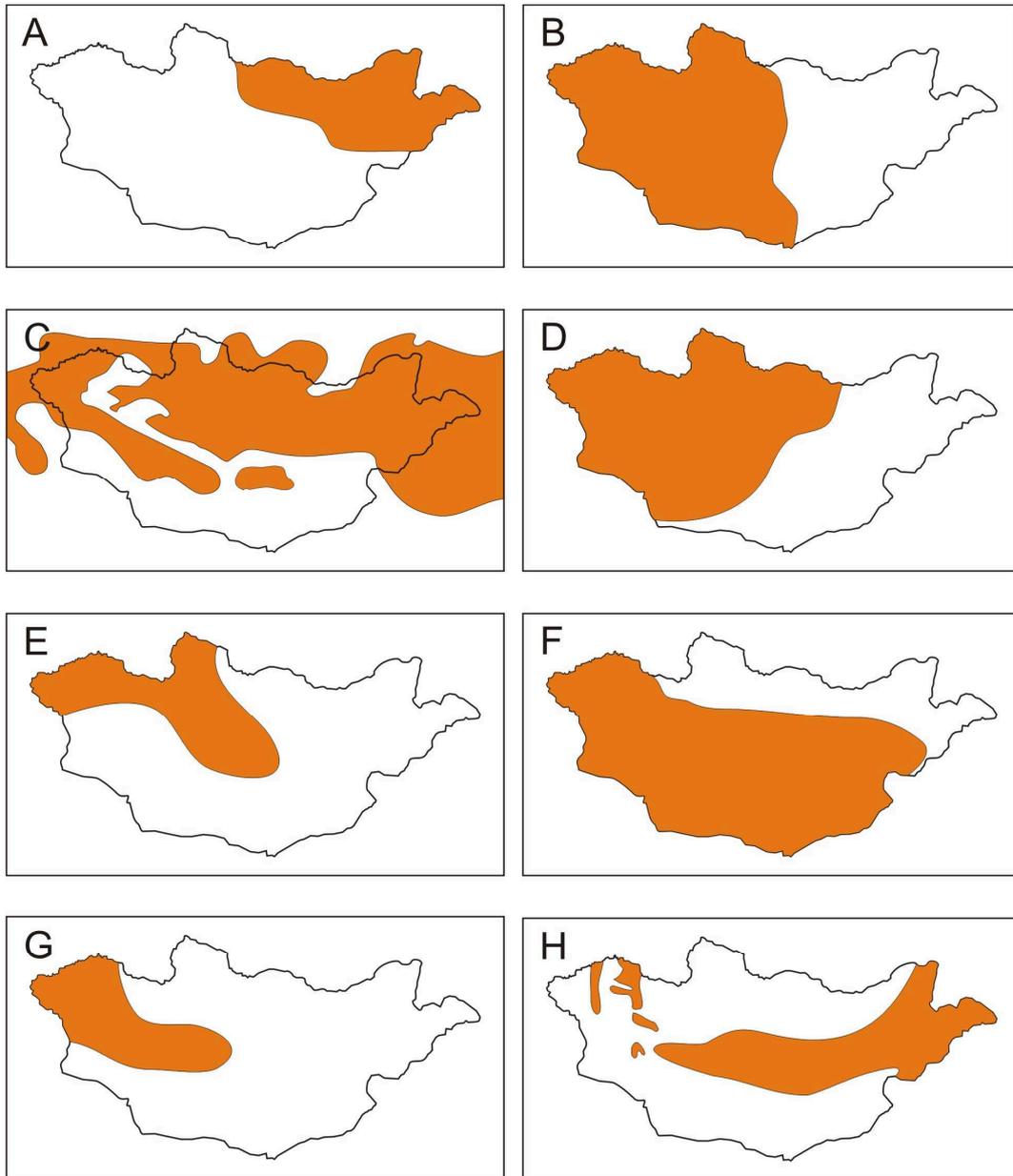
Ziegler, P., 1991. The black death. Alan Sutton Publishing Inc., Wolfboro Falls, N.H.

IX. ANHANG



Tafel 1. Verbreitungsgebiete der Vektoren

A. *Amphalius runatus*C. *Amphipsylla primaris primaris*E. *Citellophilus sungaris sungaris*G. *Frontopsylla hetera*B. *Amphipsylla primaris mitis*D. *Ceratophyllus sinicus*F. *Ctenophyllus hirticus*H. *Frontopsylla lapponica baical*



Tafel 2. Verbreitungsgebiete der Vektoren

A. *Frontopsylla luculenta luculenta*

B. *Neopsylla mana*

C. *Oropsylla silantiewi*

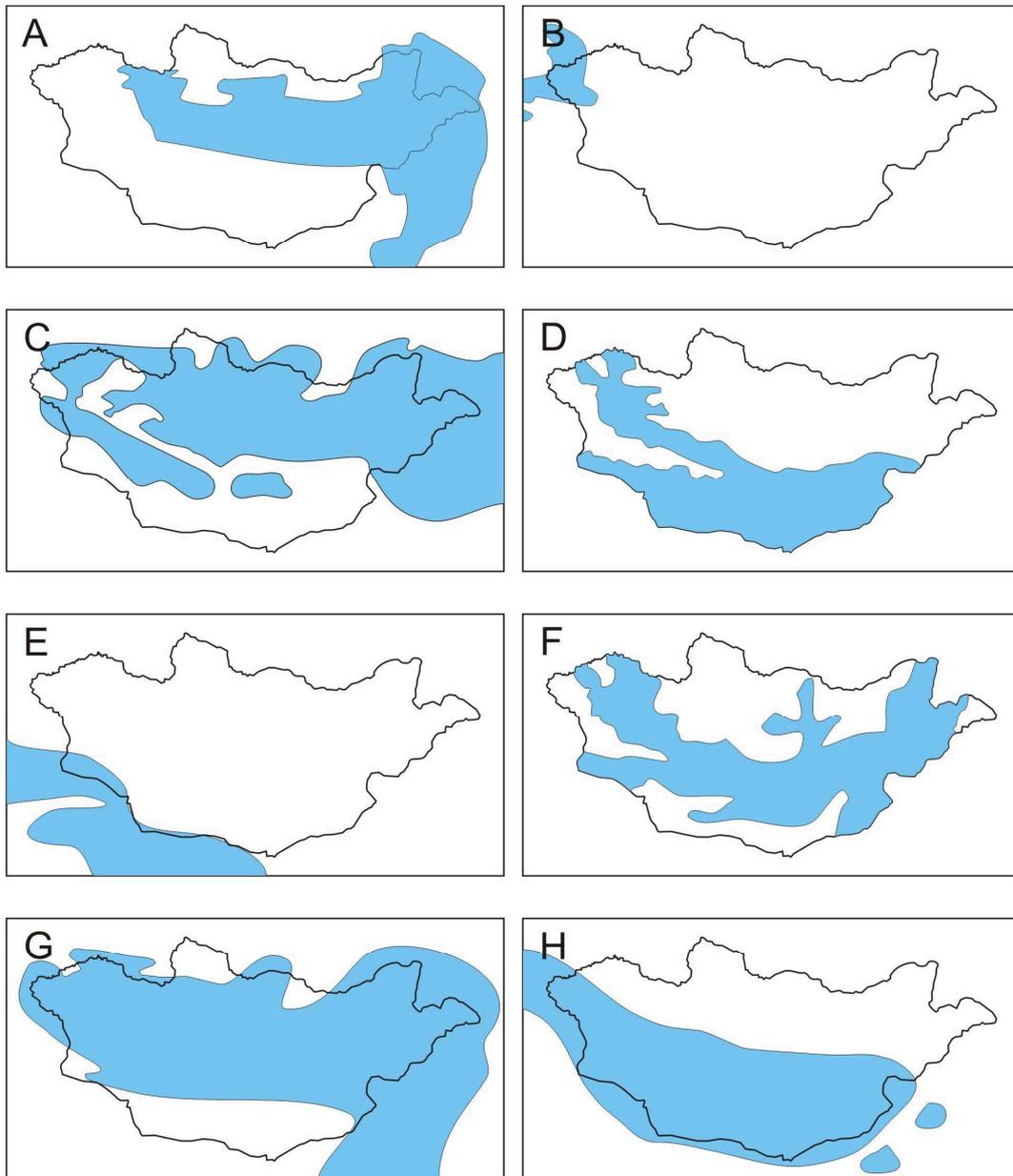
D. *Paradoxopsyllus integer*

E. *Paradoxopsyllus scorodumovi*

F. *Paramonopsyllus scalonae*

G. *Rhadinopsylla li li*

H. *Ixodes crenulatus*



Tafel 3. Verbreitungsgebiete der Wirtstiere

A. *Lasiopodomys brandti*

B. *Marmota baibacina*

C. *Marmota sibirica*

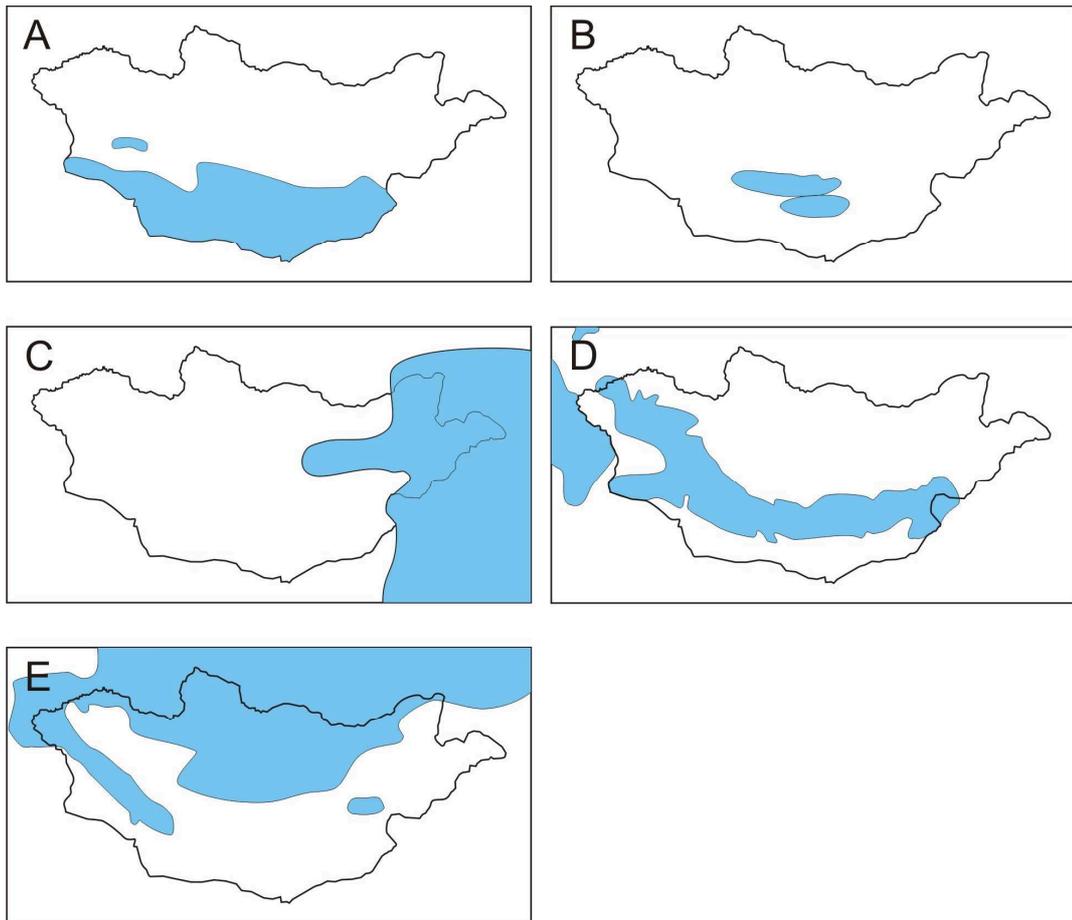
D. *Meriones meridianus*

E. *Meriones tamariscinus*

F. *Meriones unguiculatus*

G. *Ochotona daurica*

H. *Ochotona pallasii*



Tafel 4. Verbreitungsgebiete der Wirtstiere

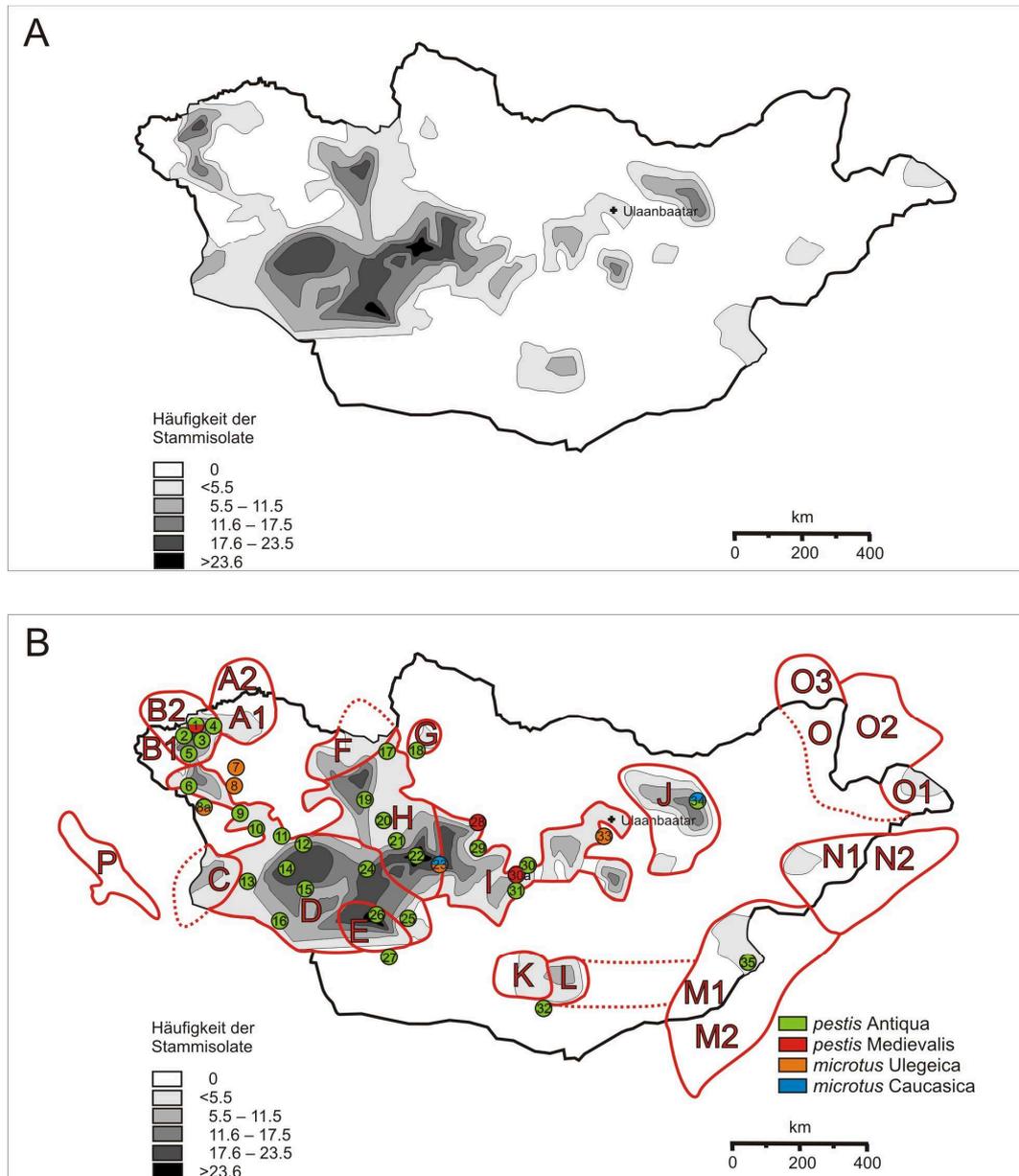
A. *Rhombomys opimus*

B. *Spermophilus alaschanicus*

C. *Spermophilus dauricus*

D. *Spermophilus erythrogegens*

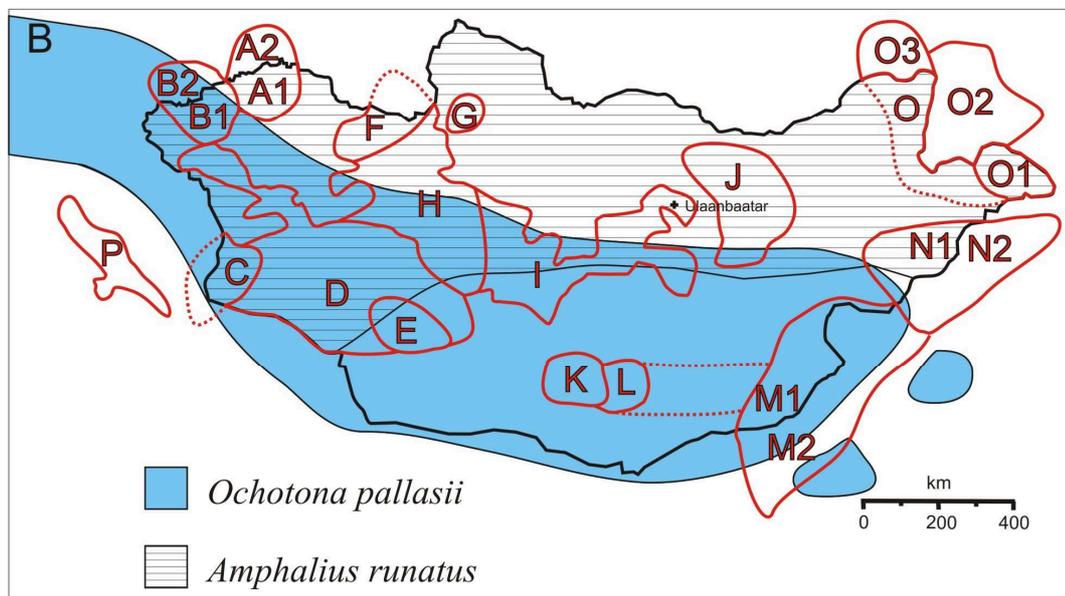
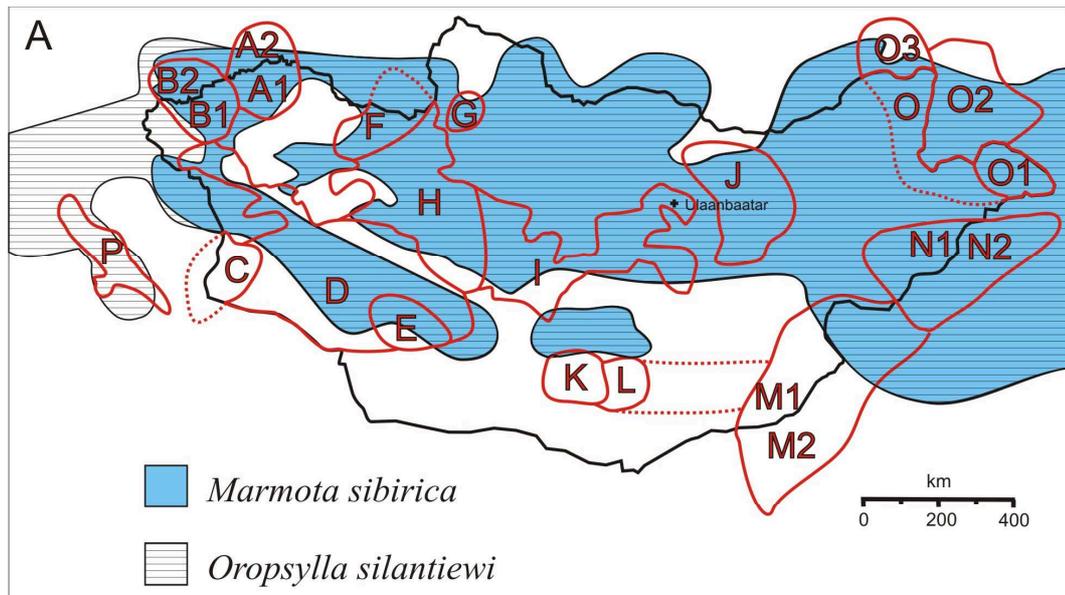
E. *Spermophilus undulatus*



Tafel 5. Natürliche Pestherde in der Mongolei

A. Dichteverteilung isolierter Peststämme

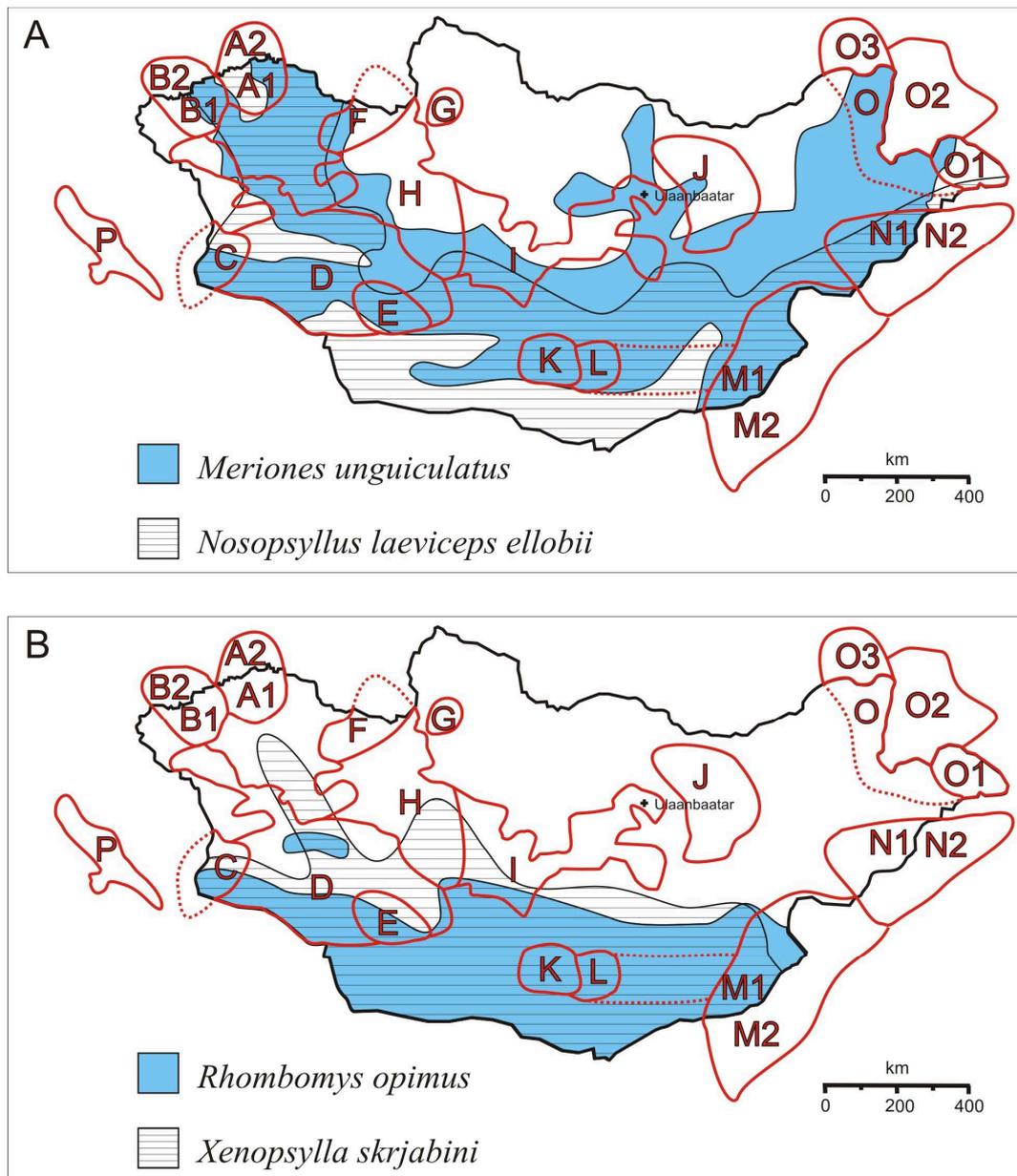
B. Natürliche Pestherde und die Verteilung von Biovaren



Tafel 6. Verbreitungsgebiete von Vektoren in natürlichen Pestherden (rot markiert)

A. *Marmota sibirica* und *Oropsylla silantiewi*

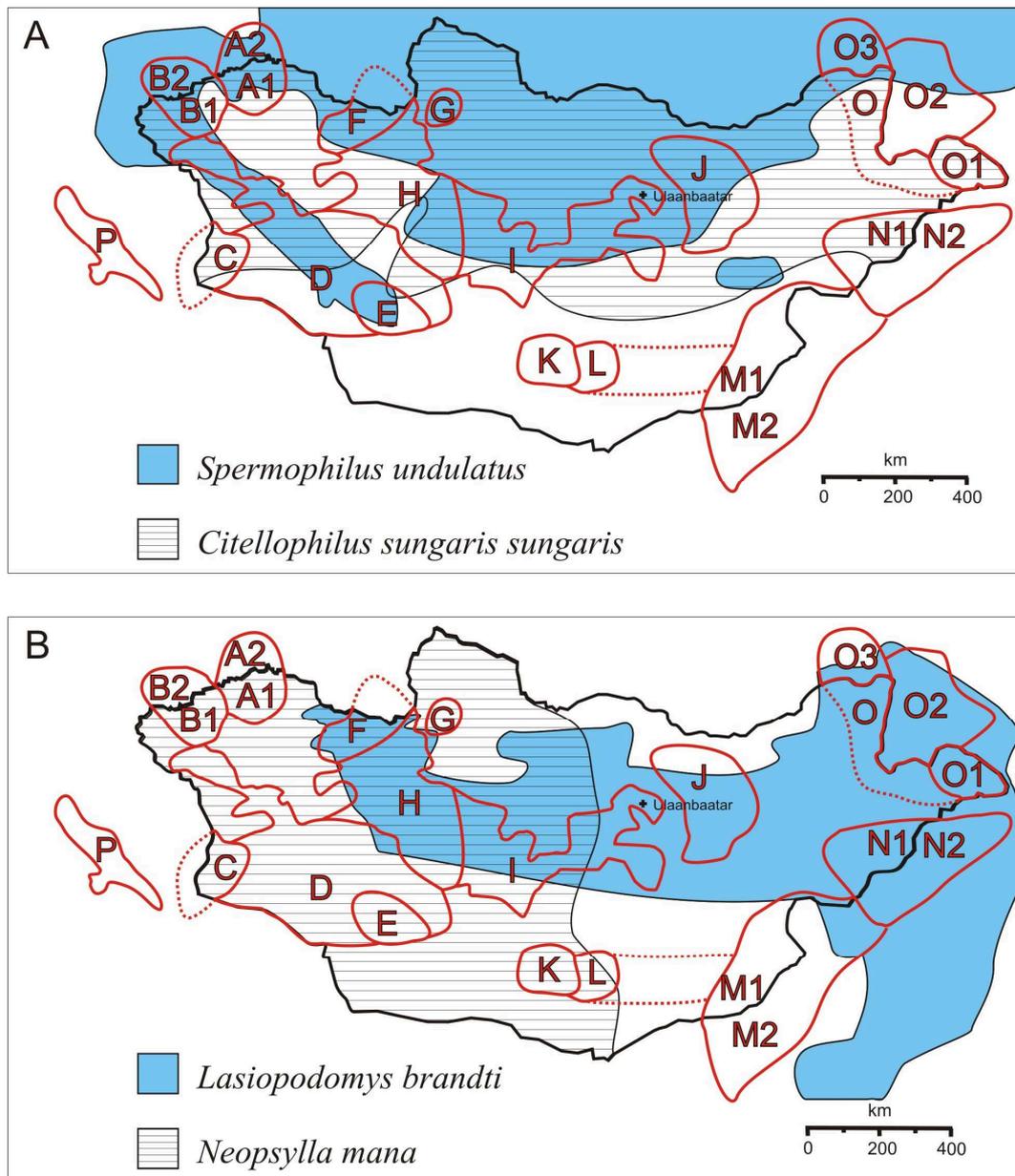
B. *Ochotona pallasii* und *Amphalius runatus*



Tafel 7. Verbreitungsgebiete von Vektoren in natürlichen Pestherden (rot markiert)

A. *Meriones unguiculatus* und *Nosopsyllus laeviceps ellobii*

B. *Rhombomys opimus* und *Xenopsylla skrjabini*



Tafel 8. Verbreitungsgebiete von Vektoren in natürlichen Pestherden (rot markiert)

A. *Spermophilus undulatus* und *Citellophilus sungaris sungaris*

B. *Lasiopodomys brandti* und *Neopsylla mana*

X. DANKSAGUNG

Zunächst möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Kurt Pfister für die Möglichkeit bedanken, an seinem Institut meine Dissertation anfertigen zu dürfen. Seine unendliche Geduld und Ruhe, die er mir während der Promotion hat zukommen lassen, haben mich durch schwere Zeiten geleitet und gestützt, seine Ratschläge brachten mich immer auf den richtigen Weg zurück.

Meinem Betreuer PD. Dr. Holger Scholz danke ich für seine Betreuung und Unterstützung am Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr (IMB). Er stand mir stets mit kompetentem Rat zur Seite und motivierte mich in schwierigen Momenten.

Dem Institutsleiter des IMB, Prof. Dr. Lothar Zöller, danke ich für die Möglichkeit von den Laboren und der Fachkompetenz seines Institutes profitieren zu dürfen.

Dr. Julia Riehm danke ich für Ihre Unterstützung und die Zeit, die wir in Diskussionen verbracht haben.

Dr. Miriam Scheuerle danke ich für ihre unerschütterliche Geduld und den ansteckenden Optimismus im Doktorandenzimmer, der ein Quell der Ruhe und Besonnenheit in hektischen Zeiten war und ist.

Robert Schneider, Philipp Vette und Gabriele Echle danke ich für ihre grenzenlose Hilfsbereitschaft bei praktischen Fragen des Laborbetriebes und aktueller Labormethoden.

Dem Direktor des NCIDNF, Prof. Dr. Otgonbaatar und seiner Stellvertreterin Dr. Tserennorov danke ich für die Möglichkeit, auf die Stammsammlung des NCIDNF, sowie ihre epidemiologischen Datenbanken zugreifen zu dürfen. Auch ausserhalb des Institutslebens haben sie mich in meiner Forschung unterstützt, wofür ich ihnen meine tiefste Dankbarkeit entgegenbringe.

Ganbold und Tserenhuu danke ich für ihre Unterstützung bei Laborfragen und den Dingen des täglichen Lebens in der Mongolei, sowie für ihre Freundschaft.

Beim mongolischen Volk möchte ich mich für die Freundlichkeit und Unterstützung, die mir in der Mongolei wiederfahren ist, vom Herzen bedanken.

Bei Prof. Balakhonov vom Antipestinstitut in Irkutsk und Prof. Neronov vom Umweltministerium in Moskau möchte ich mich herzlichst für die Fachgespräche und

die Bereitstellung von Literatur bedanken.

Prof. Samjaa danke ich herzlichst für seine freundliche Unterstützung in der Mongolei und für die Bereitstellung von Literatur.

Meinen Freunden danke ich für ihre Unterstützung, Geduld und Verständnis, die sie mir während schwieriger Lebensabschnitte entgegenbrachten.

Meinen Eltern danke ich für ihre Geduld und für ihre Hilfe bei der Übersetzung russischer Literaturquellen, ohne die diese Arbeit nicht durchführbar gewesen wäre.

Dem deutschen akademischen Austauschdienst (DAAD) danke ich für die Unterstützung mit einem Auslandsstipendium.