



**WORLD HEALTH ORGANIZATION**      **COLLABORATING CENTRE**  
**FOR RESEARCH AND TRAINING IN VETERINARY PUBLIC HEALTH**  
**AN DER STIFTUNG TIERÄRZTLICHE HOCHSCHULE HANNOVER**

## **Sach- und Ergebnisbericht 2008**



WHO Collaborating Centre for Research and Training in Veterinary Public Health  
c/o Institut für Biometrie, Epidemiologie and Informationsverarbeitung  
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover  
Bünteweg 2  
30559 Hannover

Tel.: (+49) (511) 953-7971/-7970  
FAX: (+49) (511) 953-7975  
e-mail: who@tiho-hannover.de  
http:// www.tiho-hannover.de/einricht/who/index.htm  
http:// www.veterinary-public-health.de

Leitung: Prof. Dr. Lothar Kreienbrock  
Wissenschaftliche Koordination: Dr. Roswitha Merle  
Sekretariat: Ute Amaning

CDS/WHOCC database  
Ref.:

ID: DEUV4PH1  
V4/181/76-V4/286/5C

# Inhalt

<b>Anlagenverzeichnis.....</b>	<b>5</b>
<b>1      <b>Forschung</b> .....</b>	<b>7</b>
1.1      Verbundprojekt: Weiterentwicklung der Kleingruppenhaltung für Legehennen.....	7
1.2      Konzept zur Routine-Erfassung von Risikofaktoren für das Auftreten von Salmonellen in Legehennenbetrieben .....	7
1.3      Feldstudie zur Weiterentwicklung der Mindestanforderungen in der Hühnermast .....	8
1.4      FBI-Zoo: Food borne zoonotic infections of humans: Ein Netzwerk von Human- und Tiermedizin zur Forschung an Lebensmittel getragenen Infektionskrankheiten .....	8
1.5      Zoonosen in der Schweinefleischproduktion ("Zoonosis in Pork Production – ZiPP") .....	9
1.6      Risikofaktoren und interagierendes Auftreten von bakteriellen Zoonoseerregern in norddeutschen Schweinemastbeständen .....	9
1.7      Untersuchungen zum Vorkommen von <i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp. und <i>Yersinia</i> <i>enterocolitica</i> in Schweinemastbeständen .....	10
1.8      Untersuchungen zur Dynamik der Salmonelleninfektion in Schweinemastbetrieben .....	10
1.9      Untersuchungen zur Hygiene, Sicherheit und Qualität von tierischen Nahrungsmitteln - Reduzierung der Salmonellenbelastung im Schweinefleisch (Fall-Kontroll-Studie) .....	11
1.10     Vorkommen von Zoonoseerregern in Streichelzoos – Identifikation von Übertragungsrisiken auf den Menschen.....	12
1.11     Untersuchungen zur Erkennung präklinischer Formen der Bovinen Spongiformen Enzephalopathie (BSE) und möglicher Suszeptibilitätsfaktoren in niedersächsischen BSE- Kohortentieren und Kontrollgruppen.....	12
1.12     Auswertungen aus dem QS Salmonellenmonitoring .....	13
1.13     Repräsentative Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren - Machbarkeitsstudie .....	13
1.14     Entwicklung einer Strategie zur Schätzung der Prävalenz von Antibiotikaresistenzen in lebensmittelliefernden Tieren – Stichprobenplanung und Einbindung von Laboren.....	14
1.15     Forschung in Kooperation mit Südafrika: Strategie zur Etablierung einer Nutztierzählung in der Provinz Südafrika .....	15
1.16     Fall-Kontroll-Studie zu sporadischen Salmonellosen bei Menschen.....	16
1.17     Entwicklung standardisierter Erhebungsinstrumente für Risikofaktoren zoonotischer Erreger bei Durchfallpatienten im klinischen Umfeld .....	16
1.18     Forschung und Entwicklung zur Anwendung epidemiologischer Methodik.....	17
<b>2      <b>Fortbildungsveranstaltungen</b>.....</b>	<b>19</b>
2.1      36. Seminar Umwelthygiene: Zur Problematik der oralen Verabreichung von antimikrobiell wirksamen Substanzen.....	19
2.2      Kursprogramm Epidemiologie - Biometrie 2008 .....	20
2.3      DVG-Tagung der Fachgruppe „Epidemiologie und Dokumentation“ zum Thema „Angewandte Epidemiologie in der Tierseuchen- und Zoonosenbekämpfung“ .....	21
<b>3      <b>Internetseite Veterinary Public Health</b>.....</b>	<b>23</b>
<b>4      <b>Aktivitäten in Planung</b>.....</b>	<b>25</b>

4.1	Weiterführung laufender Forschungsprojekte und Fortbildungsveranstaltungen .....	25
4.2	Neue Forschungsprojekte.....	25
4.2.1	Aufbau eines Resistenzmonitoring bei klinisch erkrankten Tieren – Durchführung der Pilotphase .....	25
4.2.2	Kooperierende epidemiologische Forschung in Niedersachsen und Bremen - potentielle Integration in die "Helmholtz-Kohorte".....	26
4.2.3	Pilotstudie zur repräsentativen Erfassung von Verbrauchsmengen antimikrobieller Wirkstoffe in landwirtschaftlichen Nutztieren.....	26
4.3	Veranstaltungen in Vorbereitung .....	27
4.3.1	Seminar Umwelthygiene (jährlich stattfindende Seminarreihe mit wechselnden aktuellen Themen) .....	27
4.3.2	Kursprogramm Epidemiologie - Biometrie .....	27
4.3.3	Weitere Veranstaltungen.....	27
<b>5</b>	<b>Kooperationen .....</b>	<b>29</b>
<b>6</b>	<b>Publikationen.....</b>	<b>31</b>

## Anlagenverzeichnis

- Feldmann M, Rohn K, Kreienbrock L, Zimmermann A, Hoedemaker M. Mikrobiologischer Status von Melkeinheiten – Zum Vergleich verschiedener Tupfverfahren und zur Bedeutung für das Infektionsgeschehen boviner Milchdrüsen. Dtsch Tierarztl Wochenschr 2008; 115 (10): 364-75.
- Gehlen H, Bubeck K, Rohn K, Stadler P. Influence of valvular insufficiency and recurrent air
- Höltig D, Hennig-Pauka I, Beyerbach M, Thies K, Rehm T, Gerlach G-F, Waldmann K-H. Vergleich der diagnostischen Aussagekraft klinischer, röntgenologischer und sonographischer Befunde bei der experimentellen Infektion des Schweines mit *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Berl Munch Tierarztl Wochenschr 2008; 121(11-12):422-431.
- Menzler S, Piller G, Gruson M, Rosario AS, Wichmann HE, Kreienbrock L. Population attributable fraction for lung cancer due to residential radon in Switzerland and Germany. Health Phys. 2008 Aug;95(2):179-89.
- Merle R. 36. Seminar Umwelthygiene am 8. Februar 2008 in Hannover. Tierarztl Umsch 2008 May 1;63(5):281-282.
- Nathues H, Spergser J, Moorkamp L, Hewicker-Trautwein M, Rosengarten R, Kreienbrock L, große Beilage E. Die Infektion mit *Mycoplasma hyopneumoniae* – ein altbekanntes Problem beim Schwein mit neuen Methoden untersucht. Forschung fürs Leben 2008; 47-5.
- Ovelhey A, Beyerbach M, Schael J, Selhorst T, Kramer M, Kreienbrock L. Risk factors for BSE-infections in Lower Saxony, Germany. Prev Vet Med 2008; 83 (2):196-209.
- Visscher CF, Kümmel U, Günther R, Kücke F, Siesenop U, Reich F, Beyerbach M, Kamphues J. Untersuchungen zur mikrobiologischen Qualität des Grund-, Leitungs- und Tränkwassers im Tierbestand in Abhängigkeit vom Tränkemanagement und einer Chlordioxid-Behandlung. Züchtungskunde 2008, 80(5):389-403.
- Visscher CF, Winter P, Verspohl J, Stratmann-Selke J, Upmann M, Beyerbach M, Kamphues J. Effects of feed particle size at dietary presence of added organic acids on caecal parameters and the prevalence of *Salmonella* in fattening pigs on farm and at slaughter. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2008 Jun 4.
- Vonnahme J, Kreienbrock L, große Beilage E. Untersuchungen zur Identifikation von Risikofaktoren für die Ausbreitung von *Salmonellen* in Aufzuchtbeständen für Jungsauen. Berl Munch Tierarztl Wochenschr 2008 Jan-Feb; 121(1-2):33-40.
- Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 115, Heft 8, 2008. Schwerpunktheft Umwelthygiene.



# 1 Forschung

Forschung im Bereich Veterinary Public Health steht im Zentrum der Aufgaben des WHO-Centre. Neben der Durchführung eigenständiger Projekte wurde 2008 in kooperativen Forschungsnetzwerken sowie gemeinsam mit Bundesbehörden Forschungsarbeit geleistet. Die nachfolgenden Kurzberichte fassen die Vorhaben kurz zusammen.

## 1.1 Verbundprojekt: Weiterentwicklung der Kleingruppenhaltung für Legehennen

Wissenschaftliche Institutionen und Hersteller von Haltungssystemen haben sich zu einem Forschungsverbund zusammen geschlossen, um das in der Neufassung der Tierschutznutztierhaltungsverordnung vom 22. August 2006 neu eingeführte Haltungssystem der Kleingruppenhaltung für Legehennen zu untersuchen und weiter zu entwickeln.

Dazu wurden zwei Projekte konzipiert. In einem Projekt werden unter kontrollierten Bedingungen auf Versuchsstationen vorhandene Systeme mit ausgestalteten Käfigen miteinander verglichen und auch Kleingruppenhaltungen berücksichtigt. In einem anderen Projekt werden unter Praxisbedingungen auf landwirtschaftlichen Betrieben neuartige Kleingruppenhaltungen und Volierensysteme verglichen. Dies geschieht in beiden Projekten sowohl hinsichtlich des Tierverhaltens wie auch der Tiergesundheit.

Unter den kontrollierten Bedingungen von Versuchsstationen sollen in Kleingruppenhaltungen wie auch in alternativen Haltungssystemen für Legehennen mögliche Einflussgrößen schrittweise über drei Legedurchgänge modifiziert und hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf Tierverhalten und Tiergesundheit hin untersucht werden. Hier werden insbesondere die Nutzung verschiedener Funktionsbereiche (Sitzstangen- und Staubbadnutzung, Aufenthalt im Nest, Futter- und Tränkeaufnahme), die unterschiedliche Anordnung von Sitzstangen, unterschiedliche Größen des Einstreubereiches sowie modifizierte Gruppengrößen der einzelnen Abteile auf Verhaltensmerkmale der Hennen berücksichtigt. Im Rahmen der Erhebungen zur Tiergesundheit sollen die Hennen hinsichtlich Gefiederschäden, Hautverletzungen, Fußballengesundheit, Ektoparasitenbefall sowie pathologisch-anatomisch in Bezug auf Organveränderungen untersucht werden. Ergänzende Untersuchungen werden hinsichtlich des Immunstatus der Hennen, der Stressbelastung und Genexpression, der Salmonellenbelastung, der Umwelteinträge und Emissionen sowie der Wirtschaftlichkeit durchgeführt werden.

Das WHO Centre wird neben der Studienplanung die Erfassung der Daten in einer gemeinsamen Projektdatenbank sowie die projekt übergreifenden statistischen Analysen koordinieren und durchführen. Das Projekt hat im Jahr 2008 begonnen und wird über drei Legedurchgänge durchgeführt.

## 1.2 Konzept zur Routine-Erfassung von Risikofaktoren für das Auftreten von Salmonellen in Legehennenbetrieben

Im Anhang der Verordnung (EG) Nr. 1168/2006 ist festgelegt, wie der Fortschritt bei der Eindämmung der Prävalenz bestimmter Salmonellen-Serotypen bei Legehennenherden überwacht werden soll. Neben betriebseigenen Beprobungen sollte die zuständige Behörde jeden Betrieb mindestens einmal im Jahr untersuchen. Es sind Fäkal- und Umgebungsproben zu ziehen.

Um eine Bekämpfung von Salmonellen auf Betriebsebene vornehmen zu können, müssen über die Probenahme hinaus epidemiologische Daten erfasst werden. Erste orientierende Analysen zur Prävalenz sowie den Risikofaktoren für das Auftreten von Salmonellen in Legehennenherden des Bundesinstituts für Risikobewertung sowie vertiefende statistisch-epidemiologische Berechnungen des WHO-Centre Veterinary Public Health deuten darauf hin, dass die Betriebscharakteristika Region, Betriebsgröße, Haltungsform und Impfverhalten wesentliche Risikofaktoren sind.

Es ist ratsam in die Umsetzung der VO (EG) Nr. 1168/2006 bereits von Beginn an eine epidemiologische Erhebung der Risikofaktoren einzubetten.

Daher wurde dem Bundesinstitut für Risikobewertung vorgeschlagen, in einem Forschungsprojekt ein Konzept zu erarbeiten, mit dessen Hilfe das geplante Salmonellen-Monitoring um die Erfassung der Ausprägungen relevanter Risikofaktoren erweitert werden kann. Zudem soll festgestellt werden wie die ermittelten Daten dem Bundesinstitut für Risikobewertung zugänglich gemacht werden können.

In Erweiterung des o.g. Projektes wurde dem Bundesinstitut für Risikobewertung vorgeschlagen, entsprechend eines Konzeptes zur Implementierung der Erfassung von Risikofaktoren in den Routinen des Salmonellen-Monitorings der zuständigen Behörden in einem Forschungsprojekt eine Pilotstudie zur empirischen Validierung dieses Konzeptes durchzuführen.

Hierbei sollte ein Erhebungs- bzw. Befragungsinstrument abschließend erstellt und in der routinemäßigen Erhebung erprobt werden. Darüber hinaus soll in praxi ermittelt werden, ob und in welcher Form die erhobenen Daten mit Hilfe eines Datentransfersystems an das Bundesinstitut für Risikobewertung übermittelt werden können.

### **1.3 Feldstudie zur Weiterentwicklung der Mindestanforderungen in der Hühnermast**

Seit 2007 gibt es eine EU-Richtlinie mit Mindestvorschriften zum Schutz von Masthühnern. Diese Richtlinie 2007/43/EG verfolgt das Grundziel die Haltungsbedingungen von Hühnern in intensiven Haltungssystemen zu verbessern.

Als wesentlicher Inhalt der Richtlinie 2007/43/EG wird in Artikel 3 festgelegt, dass die maximale Besatzdichte 33 kg/m<sup>2</sup>, unter Gewährleistung besonderer Anforderungen 39 kg/m<sup>2</sup> und bis zu 42 kg/m<sup>2</sup> betragen darf.

Im Zuge der Umsetzung dieser Richtlinie in nationales Recht wurde die Notwendigkeit für eine wissenschaftliche Studie über die Auswirkungen der Besatzdichte auf das Wohlergehen von Hühnern formuliert. Das WHO-Centre führt diese Studie im Jahr 2008 und 2009 durch.

Die Betriebe nehmen an der Studie freiwillig teil. Sie sind demzufolge nicht nach einem Schema zur repräsentativen Auswahl einer Stichprobe niedersächsischer Masthühneranlagen ausgewählt worden. Es kann daher bisher keine Aussage über die Repräsentativität der zu untersuchenden Stichprobe gemacht werden.

Ziel ist es, eine Statuserhebung der teilnehmenden Betriebe durchzuführen sowie epidemiologisch-statistischen Auswertungen von Subgruppen von Betrieben hinsichtlich der Ausprägungen von Erhebungsgrößen vorzunehmen. Die fraglichen Erhebungsgrößen werden mittels Fragebögen, die durch den Landwirt auszufüllen sind, dokumentiert.

### **1.4 FBI-Zoo: Food borne zoonotic infections of humans: Ein Netzwerk von Human- und Tiermedizin zur Forschung an Lebensmittel getragenen Infektionskrankheiten**

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert Forschungsnetzwerke zu Krankheiten, die von Tieren auf Menschen übertragen werden können (Zoonosen). Der Verbund „FBI-Zoo“ besteht aus über 40 Forschungseinrichtungen der Human- und der Tiermedizin und beherbergt darüber hinaus viele verschiedene Forschungsdisziplinen. Insgesamt 16 Projekte haben sich in diesem Verbund zusammengeschlossen, um drei Jahre lang gemeinsam Forschung an den vier für den Menschen wichtigsten bakteriellen Durchfallerregern Salmonellen, *Campylobacter*, *Yersinia* und Shigatoxin bildenden *Escherichia coli* zu betreiben. Der Verbund nahm seine Arbeit offiziell zum 1. Januar 2008 auf.

Im WHO-Centre Veterinary Public Health wird ein Teilprojekt mit mehreren Schwerpunkten durchgeführt. So wird das Vorkommen der Durchfallerreger bei Tieren in Streichelzoos (s. Abschnitt 1.10) ebenso untersucht wie in Schweinen (s. Abschnitt 0, 0 sowie 0). Das Ziel der Untersuchungen sind Prävalenzschätzungen in den einzelnen Tierpopulationen sowie die Abschätzung von Risikofaktoren

für das Vorkommen der Erreger. Zudem soll das Spektrum der auftretenden Erreger genau charakterisiert werden.

Eine weitere Aufgabe ist die Untersuchung von Salmonellose-Patienten, die Einzelfälle und nicht Teil eines Ausbruchs sind. Fall- und gesunde Kontrollpersonen vervollständigen einen Fragebogen, in dem nach allen bekannten und vermuteten Infektionsquellen gefragt wird, z.B. nach Ernährungsgewohnheiten, Wohnsituation, Alter u.v.m. Anhand dieser Informationen sollen dann allgemeine Risikofaktoren für sporadische Infektionen ermittelt werden (s. Abschnitt 1.16).

Alle Daten, die die einzelnen Projektgruppen sammeln oder generieren, werden in einer zentralen Datenbank zusammengefasst und gemeinsam ausgewertet. Auch bereits vorhandene Strukturdaten aus Deutschland über Human- und Tierpopulationen können mit dieser Datenbank vernetzt werden.

## **1.5 Zoonosen in der Schweinefleischproduktion ("Zoonosis in Pork Production – ZiPP")**

Infektionen mit *Campylobacter* (C.) spp. und *Yersinia* (Y.) *enterocolitica* sind zwei häufige Zoonosen in Europa. Da beide Keime von Schweinen ohne klinische Symptome übertragen werden, stellen Lebensmittel vom Schwein eine potenzielle Quelle für Infektionen des Menschen dar. Das Anliegen des Projektes, das von der Klinik für kleine Klautiere federführend durchgeführt wird, war die Erweiterung der Kenntnisse über die Epidemiologie des Vorkommens von C. spp. und Y. *enterocolitica* in Mast Schweineherden mit besonderem Interesse hinsichtlich des Vergleiches von serologischen und bakteriologischen Ergebnissen.

Von Tieren aus Mast Schweinebeständen wurden Blut- und Kotproben genommen. Ferner wurden mittels eines Fragebogens Daten zum Management, Hygienestatus, Fütterungssysteme und dem Vorkommen von Erkrankungen in der Herde erhoben. In einem ersten Studienteil wurden Daten aus 30 Mast Schweinebeständen erfasst.

Im Jahr 2008 wurden in einem zweiten Teil Daten aus weiteren 50 Betrieben zusätzlich ermittelt. Dabei wurden Proben von jeweils 30 Tieren am Schlachthof gewonnen. Blutproben dienten zur serologischen Untersuchung, während zur bakteriologischen Untersuchung einschließlich Resistenzbestimmung Abklatschproben von der Leber entnommen wurden. Eine zusammenfassende Analyse beider Studienteile wird im Jahr 2009 erwartet.

## **1.6 Risikofaktoren und interagierendes Auftreten von bakteriellen Zoonoseerregern in norddeutschen Schweinemastbeständen**

Dieses Projekt ist Teil des Forschungsverbundes FBI-Zoo, welches sich mit der Erforschung von zoonotischen lebensmittelbedingten Infektionserregern befasst (s. Abschnitt 1.4). Aufbauend auf dem Projekt „Zipp 2“ (s. Abschnitt 1.5) werden Mast Schweine der teilnehmenden Betriebe in diesem Vorhaben zusätzlich serologisch und bakteriologisch auf *Salmonella* ssp. als weiteren Zoonoseerreger untersucht. Die Probennahme findet ebenfalls auf dem Schlachthof statt. Während die serologischen Untersuchungen aus den selben Blutproben wie in der Studie „ZiPP 2“ durchgeführt wurden, wurden für die bakteriologischen Untersuchungen die Darmlymphknoten herangezogen. Die Isolation der Erreger erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Mikrobiologie. Ziel der Studie ist es, das Vorkommen der Zoonoseerreger *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica* und *Salmonella* ssp. in ausgewählten Schweinemastbeständen zu beschreiben und in Abhängigkeit zu betrieblichen Risikofaktoren zu setzen. Die ermittelten Risikofaktoren könnten im Hinblick auf die Bekämpfungsstrategie von Interesse sein. Schwerpunkt soll die Überprüfung einer eventuell vorliegenden Interaktion dieser drei Zoonoseerreger sein. Mit statistischen Methoden wird somit ein vermuteter vorhandener Zusammenhang zwischen *Campylobacter* spp., *Yersinia enterocolitica* und *Salmonella* ssp. überprüft.

Die Studie befasst sich zusätzlich mit Antibiotikaresistenzen bei Zoonoseerregern. Die antibiotische Resistenzsituation der isolierten Bakterienstämme wurde per Mikrodilutionsmethode erfasst. So können Aussagen zum Vorkommen von Resistenzen getroffen werden. Außerdem soll die Beziehung zu den betrieblichen Risikofaktoren hergestellt werden, um beispielsweise eine Aussage zum Zusammenhang des Antibiotikaeinsatzes in der Mast und dem Auftreten von vermehrt resistenten Zoonoseerregern zu treffen. Die Auswertung der gewonnenen Daten erfolgt im Jahr 2009.

### **1.7 Untersuchungen zum Vorkommen von *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und *Yersinia enterocolitica* in Schweinemastbeständen**

Dieses Forschungsvorhaben ist Teil des Verbundprojektes FBI-Zoo, welches sich mit der Erforschung von zoonotischen lebensmittelbedingten Infektionserregern befasst. *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. und *Yersinia enterocolitica* sind die am häufigsten vorkommenden Erreger von lebensmittelassoziierten Infektionen des Magen-Darm-Traktes des Menschen in Deutschland. Daher ist es wichtig, möglichst viel Wissen über die genauen Mechanismen der Verbreitung und Übertragung dieser Erreger zu erlangen. Das Schwein als wichtiger Fleischlieferant spielt eine entscheidende Rolle als Reservoir und somit mögliche Eintragsquelle in die Lebensmittelkette für alle drei Erreger. Ziel der Studie ist deshalb, nähere Erkenntnisse über das Vorkommen von *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. und *Yersinia enterocolitica* in der unmittelbaren Umgebung der Tiere zu gewinnen. Außerdem soll untersucht werden, ob und wie sich diese Erreger gegenseitig beeinflussen. Die Probennahme findet in norddeutschen Schweinemastbeständen statt. Es werden dabei neben buchtenweise entnommenen Sammelkotproben Tupferproben von Lokalisationen aus der Umgebung der Tiere wie beispielsweise Nippeltränken, Futtertrögen, Spielketten, aber auch Insekten oder Nager(-kot) entnommen. Anhand eines Fragebogens wird eine Analyse zu Betriebsstruktur und -ablauf der einzelnen Bestände durchgeführt, um so mögliche Risikofaktoren zu Erregereintrag und -ausbreitung auf Bestandesebene klassifizieren zu können.

Bis heute wurde eine Untersuchung in 19 Beständen durchgeführt. Davon konnte in neun Beständen *Campylobacter* spp. nachgewiesen werden. Die Nachweise gelangen bislang nur aus Sammelkotproben.

### **1.8 Untersuchungen zur Dynamik der Salmonelleninfektion in Schweinemastbetrieben**

Dieses Forschungsvorhaben ist Teil des Verbundprojektes FBI-Zoo, welches sich mit der Erforschung von zoonotischen lebensmittelbedingten Infektionserregern befasst.

Salmonellen-Infektionen zählen somit seit Jahren unverändert zu den häufigsten Ursachen lebensmittelbedingter Magen-Darm-Erkrankungen des Menschen. 2007 verzeichnete das Robert-Koch-Institut 55.400 gemeldete Fälle von Salmonellose beim Menschen. Schweinefleisch birgt, da auch in roher Form konsumiert, ein besonderes Gefahrenpotential für eine Ansteckung des Menschen. Daher wurden in den letzten Jahren verstärkt Anstrengungen unternommen, die Infektionswege in Schweinemastbeständen als erstem Glied der Lebensmittelkette zu erforschen. Allerdings wurde dabei hauptsächlich der Frage nach An- oder Abwesenheit der Erreger nachgegangen. Über Unterschiede in der Dynamik einzelner Klone auf Bestandesebene dagegen existieren bisher nur wenige Kenntnisse. Ziel der Studie ist es daher, die laboranalytisch vom Robert Koch-Institut, Wernigerode durchgeführt wird, nähere Informationen über die Verteilung, Entwicklung und Ausbreitung der einzelnen *Salmonella*-Isolate im Bestand zu erlangen, um Unterschiede in Pathogenität, Virulenz und Tenazität der verschiedenen Stämme zu erkennen.

Dazu werden in zwölf Beständen regelmäßig alle vier Wochen 12 – 15 Proben aus der Umgebung und vom Kot der Tiere entnommen, und die gewonnenen Isolate feintypisiert. Die Erhebung von Betriebsdaten anhand eines Fragebogens soll zusätzlich Informationen über mögliche Risikofaktoren liefern.

Bei vier der Betriebe wurden keine Salmonellen nachgewiesen und die Probenahme nach einem Mastdurchgang abgeschlossen. Die übrigen Betriebe werden über einen zweiten und teilweise einen dritten Durchgang hinweg beprobt.

Insgesamt gelang in acht Betrieben der Nachweis von *Salmonella* spp. Von insgesamt 880 entnommenen Proben konnten aus 80 Proben Salmonellen isoliert werden. Aus fünf Beständen konnten bereits aus den gereinigten und desinfizierten leeren Abteilen Isolate gewonnen werden. Bei vier Beständen lieferte die Beprobung der Ferkel bei Anlieferung noch auf dem Transportfahrzeug positive Salmonellenergebnisse. Während nur sechs Sammelkotproben Salmonellen enthielten, gelang aus 42 Umgebungsproben mit möglichem Tierkontakt der Nachweis von Salmonellen. Umgebungsproben ohne Tierkontakt (Rohrleitungen etc.) waren ebenso positiv wie Abklatschproben von Insekten und Nagern bzw. deren Kot.

Die Untersuchungen zur Feintypisierung laufen noch. Es kann aber bereits festgestellt werden, dass aus den 80 positiven Proben ca. 250 unterschiedliche Klone isoliert werden konnten.

## **1.9 Untersuchungen zur Hygiene, Sicherheit und Qualität von tierischen Nahrungsmitteln - Reduzierung der Salmonellenbelastung im Schweinefleisch (Fall-Kontroll-Studie)**

Im Forschungsverbund Agrar- und Ernährungswirtschaft werden im so genannten Verbundprojekt 2 Möglichkeiten zur nachhaltigen Produktion tierischer Nahrungsmittel in Hochverdichtungsräumen der Nutzhaltung in Niedersachsen untersucht. Das Verbundprojekt setzt sich aus insgesamt neun Teilprojekten zusammen. Diese beziehen sich auf verschiedene Forschungsbereiche und sind untereinander vernetzt.

Das WHO Centre Veterinary Public Health ist ein Kooperationspartner im Teilprojekt 4, das unter der Leitung des Instituts für Lebensmittelqualität und -sicherheit der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover durchgeführt wird. Ziel der Studie ist es, sowohl den Lebensmittelunternehmen als auch der amtlichen Veterinär- und Lebensmittelüberwachung zu helfen, durch die Verminderung der Salmonellenkontaminationen den Anforderungen der neuen Hygienebestimmungen der EU wirksam und dauerhaft gerecht zu werden. Dies soll durch eine systematische Erfassung der Eintragsquellen, durch regionsspezifische Bekämpfungsstrategien und durch Konzepte zur Vermeidung der Rekontamination erreicht werden. Dadurch soll das Prinzip der Endproduktkontrolle durch einen präventiven Ansatz zur sukzessiven Verminderung ersetzt werden.

Im Fokus der Erhebung steht die Ermittlung von Risikofaktoren, die zu Salmonellenbelastungen in Schweinemastbetrieben führen. Die Ergebnisse aus der Studie dienen der Generierung von Hypothesen zur Bedeutung einzelner Betriebs- und Managementfaktoren als Risiken. Sie sollen helfen, gezielte Maßnahmen zur Verhinderung und Reduzierung von Salmonellenbelastungen zu entwickeln und somit das Risiko für den Verbraucher zu reduzieren.

Zunächst wird eine epidemiologische Fall-Kontroll-Studie zur Ermittlung von Risikofaktoren für Salmonellenbelastungen in Schweinemastbetrieben durchgeführt. Anschließend wird die Salmonellenbelastung von Schweinen und Schweinefleisch vom Betrieb bis zur Zerlegung abgeschätzt. Darüber hinaus sollen Ursachen für die Salmonellenbelastung in Erzeugerbetrieben ermittelt werden, indem gezielte Probenentnahme durchgeführt werden.

Abschließend sollen Ideen entwickelt werden wie Daten zu Zoonoseerregern in ein zukünftig verbindliches Dokumentations- und Informationssystemen nach VO (EG) 178/2002 integriert werden können und so eine Grundlage für die „risikoorientierte Fleischuntersuchung“ (VO (EG) 854/2004) bilden können.

Das WHO-Centre bringt sich bei der Durchführung der Projektteile Studienplanung, Design des Erhebungsinstrumentes, Stichprobenziehung sowie epidemiologisch-statistische Auswertung der Studiendaten hinsichtlich Salmonellenrisiken ein.

## **1.10 Vorkommen von Zoonoseerregern in Streichelzoos – Identifikation von Übertragungsrisiken auf den Menschen**

Neuere Ergebnisse zur Epidemiologie von EHEC-Fällen in Deutschland bestätigen, dass der Kontakt von Kindern zu Tieren ein signifikanter Risikofaktor ist. Daher werden Streichelzoos (Zoos, Freizeitparks und Wildparks) als Fokus für Kind-Tierkontakte in einer epidemiologischen Studie des Instituts für Mikrobiologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover untersucht. Besonderes Augenmerk wird dabei auf EHEC und *S. Typhimurium* (insbesondere Phagentyp DT104) gelegt.

In jedem Zoo werden Kotsammel-, Staub- und Insektenproben zweimal aus Fallen gezogen. Darüber hinaus wird ein standardisierter Fragebogen im persönlichen Interview ausgefüllt, um mögliche Risikofaktoren für die Übertragung von zoonotischen Erregern auf den Menschen zu ermitteln. Die Proben werden auf das Vorkommen von EHEC unter Verwendung eines immunomagnetischen, selektionsbasierten Protokolls untersucht. Proben von Schweinen werden zudem auf Salmonellen mit der Methode untersucht, die in der EU-Verordnung 2160/2003 beschrieben ist (modifiziert durch ISO 6597/2002 Anhang D). Mögliche EHEC und Rambach-positive Stämme werden gesammelt und für eine weitere Typisierung versendet.

Das WHO-Centre unterstützt als Kooperationspartner die Studie hinsichtlich des Studiendesigns, Kalkulationen des Stichprobenumfangs, Erstellung des Erhebungsinstruments (Fragebogen) sowie mit vorhandenen epidemiologischen und statistischen Erfahrungen. Dies beinhaltet Kalkulationen zur Genauigkeit der Prävalenzschätzungen. Darüber hinaus wird ein Stichprobenplan erstellt, der unterschiedliche Regionen Deutschlands ebenso wie die unterschiedlichen Zootypen berücksichtigt.

## **1.11 Untersuchungen zur Erkennung präklinischer Formen der Bovinen Spongiformen Enzephalopathie (BSE) und möglicher Suszeptibilitätsfaktoren in niedersächsischen BSE-Kohortentieren und Kontrollgruppen**

Seit November 2000 wurden in Niedersachsen 76 BSE-Fälle offiziell bestätigt. Zwei bereits abgeschlossene Studien – eine Basisstudie ins Niedersachsen im Jahr 2003 sowie eine Fall-Kontroll-Studie aus dem Jahr 2004 in Niedersachsen und Schleswig-Holstein identifizierten potentielle Risikofaktoren für eine BSE (z.B. die Verfütterung von Milchaustauscher und die Rinderrasse Holstein Rotbunt).

In der aktuellen Studie erfolgen Untersuchungen um festzustellen, ob weitere Faktoren, wie entzündliche Veränderungen des Nervensystems die Empfänglichkeit für eine BSE beeinflussen können. Dazu arbeiten Wissenschaftler aus verschiedenen deutschen Fakultäten in einem gemeinsamen Verbundprojekt zusammen (WHO-Centre, Institut für Neuropathologie, Georg-August-Universität Göttingen, Tierärztliches Institut der Georg-August-Universität Göttingen).

Das Projekt läuft von 2008 bis 2010 und wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert. Innerhalb des Projektes werden Proben von 24 BSE-Rindern aus Niedersachsen sowie über 500 Proben von Kohortentieren auf histopathologische Veränderungen untersucht. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf BSE-bedingten Läsionen sowie entzündlichen Prozessen im Zentralnervensystem sowie in extrazerebralen Geweben. Zusätzlich werden immunhistochemische Untersuchungen, PCR-Untersuchungen sowie serologische Antikörperuntersuchungen auf verschiedenen Infektionserreger des Rindes durchgeführt. Als Kontrollen dienen gleichaltrige gesunde Tiere.

Um anschließend eine epidemiologisch-statistische Auswertung zu ermöglichen und um Fehlklassifikationen und Bias zu vermeiden, ist eine standardisierte Erfassung des umfangreichen Datenmaterials erforderlich. Zu diesem Zweck wird das WHO-Centre eine Definition der histopathologischen Begrifflichkeiten vornehmen und eine Projektdatenbank erstellen. Darin werden die einzelnen Elemente der histopathologischen Befunde und Diagnosen in Katalogen vorgegeben. Die aus sämtlichen Untersuchungen gewonnenen Daten werden auf Plausibilität geprüft und für die anschließende epidemiologische Auswertung zusammengefasst und aufbereitet.

## 1.12 Auswertungen aus dem QS Salmonellenmonitoring

Seit 2002 wird durch die Qualität und Sicherheit GmbH (QS GmbH) ein Salmonellenmonitoring in der deutschen Schweinefleischproduktion durchgeführt. Es dient dem Zweck, das Risiko des Eintrages von Salmonellen in die Fleischproduktionskette durch infizierte und/oder kontaminierte Mastschweine zu senken und Eintragsquellen in den am QS-System teilnehmenden Mastbetrieben zu erkennen und zu beseitigen. Dazu erfolgt eine Differenzierung der Bestände nach geringem (Kategorie I), mittlerem (Kategorie II) und hohem (Kategorie III) Risiko des Salmonelleneintrags. Sämtliche Daten, die in diesem Rahmen generiert werden, werden in der zentralen Datenbank Qualiproof®, Version 1.0, Pig Release, die von der Qualitytype AG, Dresden, im Auftrag der QS GmbH entwickelt und betreut wird, erhoben.

Das WHO-Centre Veterinary Public Health der Tierärztlichen Hochschule Hannover wurde zu Beginn des Jahres 2008 beauftragt, die bisher erfassten Daten einer statistischen Auswertung zu unterziehen. Dabei sollten die zeitlichen Veränderungen von Jahr zu Jahr beschrieben werden. Die Auswertung umfasst den Probenahmezeitraum von 1. April 2003 bis 31. Dezember 2007 und enthält 3 772 156 untersuchte Proben aus insgesamt 20 791 teilnehmenden Schweinemastbetrieben. Die Blutserum- oder Fleischsaftproben werden nach einem vorgegebenen Plan (bis zu 60 Proben pro Jahr und Betrieb, abhängig von der Betriebsgröße) im Schlachthof entnommen und im Labor serologisch auf Salmonellenantikörper untersucht. Die Labore melden von jeder Probe die gemessene Antikörperaktivität in OD% (relative optische Dichte) sowie das Entscheidungskriterium positiv/negativ (Grenzwert: 40 OD%) in die QS Salmonellendatenbank. Die Kategorisierung erfolgt nach Untersuchung der ersten 60 Proben und wird anschließend alle drei Monate aktualisiert, wobei jeweils ein Zeitraum von zwölf Monaten berücksichtigt wird. Liegt der Anteil positiver Proben eines Betriebes unter 20 %, so erhält der Betrieb das Attribut Kategorie I. Mit einem Anteil positiver Proben zwischen 20 und 40 % erhält ein Betrieb die Kategorie II, darüber Kategorie III.

Durch das Inkrafttreten der Verordnung zur Verminderung der Salmonellenverbreitung durch Schlachtschweine im März 2007, die allen Schweine haltenden Betrieben die regelmäßige serologische Überwachung ihres Salmonellenstatus vorschreibt, stieg die Zahl der teilnehmenden Betriebe auch im Jahr 2007 kontinuierlich an. Im Quartal IV/2007 erhielten 81,7 % der kategorisierten Betriebe Kategorie I, 13,9 % Kategorie II und 4,3 % Kategorie III. Der Anteil der Betriebe, die zu wenig Proben lieferten, um eine Kategorie erhalten zu können, war mit 18,6 % deutlich geringer als im Vorjahreszeitraum (31,5 %).

Betriebe, die schon im Quartal IV/2005 kategorisiert wurden, erhielten im Quartal IV/2007 häufiger eine bessere Kategorie als zwei Jahre zuvor. Dies deutet darauf hin, dass die durchgeführten Beratungsmaßnahmen dazu beitragen, die Salmonellenbelastung in Betrieben, die schon längere Zeit am Monitoring teilnehmen, zu reduzieren. Bei der regionalen Auswertung zeigte die Region Süd die geringste sowie die Regionen Nordwest und Nordost die höchsten Salmonellenbelastungen auf. Hier gelten die Betriebsdichte und die Tierdichte als mögliche Einflussfaktoren.

Der jahresweise Vergleich kann dafür genutzt werden, die Veränderungen in der Kategorisierung von Jahr zu Jahr zu beschreiben und den Erfolg von Reduktionsmaßnahmen zu dokumentieren. Aus der vorliegenden Auswertung können relevante Teile in ein regelmäßiges Berichtswesen überführt werden.

## 1.13 Repräsentative Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren - Machbarkeitsstudie

Jeder Einsatz von antibakteriell wirksamen Stoffen in der Veterinärmedizin kann zur Entstehung von resistenten Bakterien führen, die ein potentielles Risiko für die Gesundheit des Menschen darstellen. Für diese angenommene Beziehung stehen in Deutschland keine belastbaren Daten zur Verfügung, die sich insbesondere bei Lebensmittel liefernden Tieren für die erforderliche tierartspezifische Abschätzung der Verbrauchsmengen eignen.

Im Auftrag des Bundesinstitutes für Risikobewertung wurde eine Methode zur repräsentativen Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren entwickelt. Die Untersuchung erfolgte gemeinsam mit dem Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie der Veterinärmedizinischen Fakultät, Universität Leipzig, anhand vorgeschriebener Nachweise über Behandlungen von Tieren und Abgabe von Tierarzneimitteln an Tierhalter. Dabei wurde insbesondere der Frage der Datenerfassung in tierärztlichen Praxen und Tierhalterbetrieben sowie der Aufbereitung und Weiterleitung dieser Daten an die zuständigen Bundesoberbehörden nachgegangen.

In Niedersachsen nahmen 24 Tierarztpraxen und in Nordrhein-Westfalen 65 Betriebe an der Studie teil. Der dokumentierte Studienzeitraum erstreckte sich vom 1. September 2006 bis 31. August 2007. Als Datenquelle wurden die gesetzlich vorgeschriebenen Dokumentationsformen des Arzneimittelanwendungs- und -abgabebelegs (Tierarztpraxen) bzw. des Bestandsbuches (Tierhalter) genutzt. Diese Daten wurden in einem zentralen Datenbanksystem erfasst. Für jede Anwendung werden mehrere Merkmale dokumentiert, wie z.B. das Antibiotikum selbst (Wirkstoff und Handelsname), Art, Zahl und Alter der Tiere, Dauer der Anwendung und Indikation.

Die Berichterstattung erfolgte zum Jahreswechsel 2008/09 an das Bundesinstitut für Risikobewertung. Bei der Auswertung wurde das Konzept der Datenerfassung hinsichtlich des technischen Vorgehens sowie der Vollständigkeit und Richtigkeit der Daten beschrieben und beurteilt. Darüber hinaus wurden die vorhandenen Daten einer vorläufigen Analyse unterzogen, obwohl sie die Anforderungen an Repräsentativität nicht erfüllten. Dabei zeigte sich, dass über 70.000 Datensätze eingegeben wurden, von denen etwa 65.000 aus Praxen und etwa 5.000 aus Betrieben stammten. Sie erlaubten eine pharmakologische Aus- und Bewertung des Antibiotikaeinsatzes in landwirtschaftlichen Nutztieren. Sowohl die Mengen eingesetzter Wirkstoffe in kg als auch die Anzahl der verabreichten Antibiotikagaben ließen sich nach Tierarten getrennt ermitteln. Als mit anderen Ländern oder anderen Zeiträumen vergleichbarer Wert wurde die sog. Therapiedichte, also die durchschnittliche Anzahl der Antibiotikagaben je Tier, ermittelt.

## **1.14 Entwicklung einer Strategie zur Schätzung der Prävalenz von Antibiotikaresistenzen in lebensmittelliefernden Tieren – Stichprobenplanung und Einbindung von Laboren**

Die Zoonoserichtlinie 2003/99/EG der Europäischen Kommission definiert die Anforderungen der EU an die flächendeckende Erfassung von Antibiotikaresistenzen bei Zoonoseerregern und die Zulieferung der Daten an die EU. Um die Anforderungen der EU erfüllen zu können, ist der Aufbau eines (elektronischen) Meldesystems für das Antibiotika-Resistenzmonitoring in Deutschland erforderlich.

Neben den Daten der routinemäßigen Überwachung von Tierbeständen sollen auch Isolate klinisch erkrankter Tiere in das Resistenzmonitoring einbezogen werden. In vorbereitenden Arbeiten wurde überprüft, wie Isolate repräsentativ für die Tierpopulation aus dem im Rahmen von diagnostischen bzw. anlassbezogenen Untersuchungen anfallenden Isolaten ausgewählt werden können.

Um bestehende Informationslücken zu schließen, erarbeitete das WHO-Centre VPH einen Vorschlag, dem regelmäßigen Monitoring eine Pilotphase vorzuschalten, während der das tatsächliche Probenaufkommen in verschiedenartigen Laboren ermittelt wird.

Die Pilotphase dient dazu, das Probenaufkommen der Labore zu konkretisieren, so dass die Auswahlkriterien für Isolate den tatsächlichen Gegebenheiten angepasst werden können. Dies ist erforderlich, da gerade im Bereich von diagnostischen Einsendungen keine validen Daten zum Vorkommen von Salmonella- und Campylobacter-Isolaten in den Laboren vorliegen. Es erscheint jedoch sinnvoll, die Vorgaben an die Isolate so zu formulieren, dass keine Verzerrungen in den Resistenzverteilungen entstehen.

Es stellte sich heraus, dass Angaben zur Häufigkeit von Untersuchungen unter den gewünschten Bedingungen in Deutschland nicht zur Verfügung stehen. Aus diesem Grund wurde eine Adressrecherche privater Laboratorien durchgeführt und ein Fragebogen entworfen. Der Versand der Fragebögen an private und staatliche Labore ist für das Jahr 2009 vorgesehen.

Nach Ablauf der Pilotphase lässt sich ermitteln, wie viele Isolate pro Tierart und Monat von den Laboren in der Hauptphase angefordert werden können. Auch die Anforderungen an die Isolate können entsprechend den Vorgaben angepasst werden. Daraus lässt sich dann z.B. über ein Quotenverfahren eine Anweisung für die Einsendung von Isolaten festlegen, die sich am tatsächlichen Probenaufkommen sowie an den Abläufen der Laborroutine orientiert, unnötige Arbeitsbelastung für das Laborpersonal vermeidet, sowie ein geringes Fehlerpotential besitzt.

### **1.15 Forschung in Kooperation mit Südafrika: Strategie zur Etablierung einer Nutztierzählung in der Provinz Südafrika**

Südafrika ist einer der wichtigsten ökonomischen Partner in Afrika für Niedersachsen. Das Handelspotential von Südafrika und seiner Oostkap-Provinz wird als extrem wichtig insbesondere für den Handel mit Agrarerzeugnissen angesehen. Dennoch sind die Handelsbeziehungen noch immer kritisch unterentwickelt, da die Importe unterhalb des Durchschnitts liegen. Daher haben die Provinz Oostkap und Niedersachsen eine Vereinbarung zur Zusammenarbeit unterzeichnet, deren Hauptbestandteil bilaterale Projekte sind. Da Niedersachsen die größten deutschen Schweinefleisch- und Geflügelindustrien hat, ist das Risiko einer Wiedereinschleppung eradifizierter Tierkrankheiten durch den Handel mit landwirtschaftlichen Produkten (insbesondere Tieren) von besonderer Bedeutung.

In der Provinz Oostkap kann der Austausch des Wissens mit deutschen Institutionen, besonders Universitäten, verschiedene Bereiche des Landwirtschafts- und Viehsektors wesentlich beeinflussen. Die Provinz besitzt eine breite Struktur der Nutztierhaltung von modernen hochwertig bewirtschafteten Strukturen auf einer Seite bis hin zu den ausschließlich ländlichen Strukturen mit gemischt lebenden Nutz- und Wildtieren. Folglich ist eine Nutztierzählung als Grundlage für das Management von Ausbrüchen von Tierkrankheiten von besonderer Bedeutung.

Eine landwirtschaftliche Tierzählung ist ein großräumiges, periodisches, statistisches Verfahren, um quantitative Informationen über die Struktur der Landwirtschaft zu erhalten und so ausführliche Informationen über die Zahl der Tiere und die Viehhaltungspraxis zu erhalten. Da die Zuverlässigkeit der amtlichen Vieh- und Tierzahlen in Frage gestellt werden muss, ist eine Zählung für die Planung der Entwicklung des Viehsektors wesentlich. Es hilft der Veterinäradministration, Krankheiten zu kontrollieren und besonders Kampagnen zur Schutzimpfung gegen Krankheiten mit hohen ökonomischen Auswirkungen wie Maul- und Klauenseuche, klassischer Schweinepest oder Aviärer Influenza gezielt durchzuführen.

Die erste Pilotphase 2008 fand in den Regionen Eastern Cape Mbashe und Great Kei statt und erstreckte sich über mehrere Wochen. Mehr als 2 000 Fragebögen wurden von über 20 Mitarbeitern der staatlichen Veterinäradministration ausgefüllt. Erste Ergebnisse deuten auf sehr interessante Erkenntnisse hin, wie z.B. dass die meisten Haustiere ausreichenden Impfschutz gegen Tollwut haben und dass bei 50 % der Milchrinder Dipp-Tanks zur Krankheitsprävention benutzt werden. Anhand der Gesamttierzahlen lässt sich vermuten, dass die am häufigsten vorgefundenen Tierarten Schaf und Geflügel sind, während die Schweinepopulation nach einer Depopulationskampagne anlässlich des Auftretens der klassischen Schweinepest sehr klein ist.

Neben diesen vorläufigen Ergebnissen wird aktuell eine Felderhebung durchgeführt, um die Qualität der erhobenen Daten und der möglichen Einflussfaktoren wie des Interviewereffekts, der Fragebogenqualität und regionaler Unterschiede, zu beurteilen. Geplant ist, dass die Auswertung der Pilotstudie im ersten Quartal 2010 abgeschlossen wird. Danach beginnt die Vollerhebung in der gesamten Eastern Cape Provinz, die auch die geeigneten Ergebnisse der Daten sowie der Erfahrungen im Feld der Pilotstudie berücksichtigt.

## 1.16 Fall-Kontroll-Studie zu sporadischen Salmonellosen bei Menschen

Salmonellosen gehören zu den häufigsten Lebensmittel bedingten Infektionen bei Menschen. Besonders betroffen von der Kontamination mit Salmonellen sind Lebensmittel, die nicht kontinuierlich gekühlt wurden. Dafür kommen insbesondere Süßspeisen oder Salate mit rohen Eiern oder Mayonnaise in Betracht. Salmonellen werden aber auch gelegentlich in Lebensmitteln, deren tierische Herkunft nicht so offensichtlich ist, gefunden, z.B. Schokolade, Tomaten, Mandeln, Salat, Sprossen, usw. Nur in ca. 20 % der gemeldeten Salmonellosen ist eine wahrscheinliche Infektionsquelle auszumachen. Alle übrigen Salmonellosen sind Einzelerkrankungen (sporadische Fälle) bei denen die Infektionsursache im Dunkeln bleibt.

Um Anhaltspunkte für die Risikofaktoren der bisher ungeklärten Salmonelleninfektionen zu erhalten, führt das Niedersächsische Landesgesundheitsamt in Zusammenarbeit mit dem WHO Centre und den niedersächsischen Landkreisen und kreisfreien Städten eine Studie durch, bei der Personen, die an einer sporadischen Salmonellose erkrankt sind, zu ihren Aktivitäten und ihrem Nahrungsverzehr in den letzten drei Tagen vor ihrer Erkrankung befragt werden. Um die Befragungsergebnisse mit den Gewohnheiten nicht erkrankter Personen vergleichen zu können, werden außerdem zufällig ausgewählte Kontrollpersonen in Niedersachsen in entsprechender Weise befragt.

Außerdem werden die Salmonellenstämme, die aus den Stuhlproben gewonnen wurden, im Nationalen Referenzzentrum für Salmonellen typisiert, um einen Vergleich mit Salmonellen, die in der Nahrungskette, im Tierreich und der sonstigen Umwelt gefunden wurden, zu ermöglichen.

Diese Fall-Kontroll-Studie ist Teil eines vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Projektes zu lebensmittelbedingten Zoonosen (FBI-Zoo). Das WHO Centre begleitet die Studie im Hinblick auf die Entwicklung eines standardisierten Erhebungsinstrumentes (Fragebogen zur Nutzung bei Telefoninterviews), damit Daten, die mittels Fragebögen innerhalb des FBIZoo-Verbundes erhoben werden, später studienübergreifend verglichen werden können. Des Weiteren ist eine Aufgabe des WHO Centres, spezielle Analysen des Studienkollektivs (Non-Response Bias, Interview Bias) und der erhobenen Daten vorzunehmen (Umgang mit fehlenden Werten der Expositionsvariablen, Analyse bei kleinen Gruppengrößen, Umgang mit Multikollinearität sowie multivariate Endpunktanalysen der Basistypisierung, Behandlung fehlender Werte).

## 1.17 Entwicklung standardisierter Erhebungsinstrumente für Risikofaktoren zoonotischer Erreger bei Durchfallpatienten im klinischen Umfeld

Der „Interdisziplinäre Forschungsverbund: Lebensmittel getragene Zoonosen beim Menschen (FBI-Zoo)“ wurde gegründet, um Kenntnis über entscheidende Fragen der Ökologie, Epidemiologie und Pathogenese von *Salmonella enterica* Serovaren, *Campylobacter* spp., enterohemorrhagischen *E. coli* (EHEC) und *Yersinia* spp. zu erlangen. Es sollen Empfehlungen erarbeitet werden, um infizierte Patienten ebenso wie kontaminierte Lebensmittel risikobasiert behandeln und Lebensmittelkontaminationen vorbeugen zu können.

Das Netzwerk besteht aus 16 individuellen Teilprojekten, die besonderes Augenmerk auf die Quantifikation von Virulenzgenen durch Microarrayanalysen, die Identifikation von neuen Allelvarianten definierter Virulenzgene sowie auf die Entwicklung standardisierter Erhebungsinstrumente von Risikofaktoren für Zoonoseerreger legen.

In einem Workpackage werden Zoonoseerreger aus Stuhlproben von klinisch und epidemiologisch charakteristischen Fällen aus Krankenhäusern isoliert. Ziel ist es, das derzeitige Spektrum von Subtypen zu identifizieren und neue DNA-Sequenz basierte Typisierungsmethoden zu etablieren. Zudem sollen sensitivere Isolationsmethoden entwickelt werden. Eine Stammsammlung wird aufgebaut und deren Isolate werden FBIZoo-Partnern zur Analyse und Typisierung zur Verfügung gestellt.

Diese umfangreiche Probensammlung ist notwendig, da bekannt ist, dass gefrorene Isolate instabil sind und die Mikroevolution von epidemischen Klonen weiter fortschreitet. Daher werden 5.000

Stuhlproben von Durchfall-, HUS- oder GBS-Patienten in drei assoziierten Universitätskliniken (München, Münster und Hannover) gesammelt. Sensitive Methoden wie die immunomagnetische Separation werden entwickelt, um auch kleine Mengen *Campylobacter* und non-O157-EHEC Organismen in Patienten mit Guillin-Barré syndrome (GBS) und HUS zu isolieren. Etwa 100 Isolate von jedem Pathogen (*Salmonella enterica*, *E. coli*, *Campylobacter* spp., and 50 isolates of enteropathogenic *Yersinia* spp.) werden gesammelt.

Neben der Probensammlung wird ein standardisierter Erhebungsbogen durch das WHO-Centre in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch Institut entwickelt. Er soll den Vergleich der Daten über Risikofaktoren mit epidemiologischen Daten anderer FBIZoo-Populationen ermöglichen. Darüber hinaus sollen Assoziationen zwischen der Krankheitsschwere und der Virulenz von Isolaten (quantifiziert) analysiert werden.

Der Fragebogen für eine standardisierte klinische und epidemiologische Abschätzung wird bei Patienten mit Nachweisen eines der oben erwähnten Erreger angewendet. Neben genereller demografischer Charakteristika und Informationen über das Durchfallereignis (Schwere der Befunde) werden auch Daten über spezifische Risikofaktoren der Pathogene gesammelt.

## **1.18    Forschung und Entwicklung zur Anwendung epidemiologischer Methodik**

In diesem Bereich wurden im WHO-Centre VPH Arbeiten zur Methodik der Bestimmung des erforderlichen Untersuchungsumfangs für veterinärmedizinische Studien durchgeführt. und eine Sammlung von Verfahrensanleitungen erstellt.



## 2 Fortbildungsveranstaltungen

Das WHO-Centre VPH führt Fortbildungsveranstaltungen und wissenschaftlichen Kolloquien durch bzw. unterstützt diese Aktivitäten. Im Jahr 2008 wurden die nachfolgenden Veranstaltungen durchgeführt bzw. vorbereitet.

### 2.1 36. Seminar Umwelthygiene: Zur Problematik der oralen Verabreichung von antimikrobiell wirksamen Substanzen

Das jährliche Seminar Umwelthygiene an der Tierärztlichen Hochschule Hannover beschäftigte sich im Jahr 2008 mit der Problematik der oralen Verabreichung von antimikrobiell wirksamen Substanzen in Beständen von Lebensmittel liefernden Tieren.

Bereits am Vortag versammelten sich etwa 30 Experten verschiedener Fachgebiete zu einem Workshop, darunter Vertreter aus der Politik, der Überwachung und der Praxis sowie aus Industrie und Wissenschaft unter der Leitung von Herrn Prof. Blaha (Tierärztliche Hochschule Hannover, Außenstelle für Epidemiologie, Bakum). Nach einigen einführenden Statements und einer mehrstündigen Diskussion erstellten die Anwesenden gemeinsam eine Liste mit Vorschlägen für eine Verbesserung der Situation der oralen Medikation in Deutschland. Prof. Blaha fasste die Ergebnisse in einer Synopse zusammen und stellte sie den Teilnehmern des Seminar Umwelthygiene am folgenden Tag vor.

Zum Kongress am 8. Februar 2008 erschienen etwa 120 Teilnehmer, darunter auch der größte Teil der Workshop-Teilnehmer. So waren auch am Seminar alle Interessengruppen vertreten und die Diskussionen dementsprechend intensiv.

Den einleitenden Vortrag hielt Frau Dr. Büttner-Peter vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz. Sie stellte die aktuelle rechtliche Situation vor und machte deutlich, dass der Gesetzgeber stark an Empfehlungen zur Verbesserung der Verabreichung oral applizierbarer Medikamente in der Nutztierpraxis interessiert ist. Sie wünscht sich, dass Anwendungsempfehlungen für die orale Medikation entwickelt werden, die den derzeitigen Stand der veterinärmedizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft gerecht werden, um damit Rechtssicherheit sowohl für die Anwender als auch für die überwachenden Behörden zu schaffen.

Herr Prof. Kietzmann vom Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover führte die Teilnehmer durch die pharmakologischen Grundlagen der oralen Applikation von Antibiotika. Er verwies dabei insbesondere auf die Bioverfügbarkeit und auf die einzuhaltenden Zeitintervalle zum Erreichen konstanter Wirkspiegel. Anhand von Studien zur Verabreichung von Fütterungsarzneimitteln zeigte er, dass viele verabreichte Fütterungsarzneimittel unterdosiert werden, während beispielsweise Amoxicillin in der Regel von den Tierärzten in höherer Dosierung verabreicht wird, als vom Hersteller empfohlen.

Der Vortrag über die Situation in Schweinebeständen wurde von Herrn Prof. Wendt aus der Klinik für kleine Klauentiere der Tierärztlichen Hochschule Hannover gehalten. Herr Prof. Wendt berichtete, dass in der Schweinemast viele Antibiotika oral verabreicht werden und dass dies aktuell meist über Gaben von oralen Pulvern geschieht, während Fütterungsarzneimittel nur wenig eingesetzt werden. Er diskutierte die Vor- und Nachteile der verschiedenen Applikationsformen ausführlich und sprach sich dafür aus, bei jeder Arzneimittelanwendung die jeweils beste Applikationsform auszuwählen. Weiterhin beschrieb er praktische Probleme, z.B. beim Einsatz von Dosiergeräten und bei der Futterverteilung über Transportsysteme.

Herr Dr. Löhren von der Brüterei Weser-Ems trug vor, dass im Bereich der Geflügelhaltung Antibiotika nur selten über das Futter, sondern meist über das Wasser appliziert würden. Die meisten modernen Anlagen verfügen über zuverlässig arbeitende Dosiersysteme. Die Vorteile der Trinkwasserbehandlung sind die Möglichkeiten, die Medikation unverzüglich zu beginnen und zu beenden sowie die häufig gesteigerte Wasseraufnahme gerade der erkrankten Tiere. Allerdings sind aufgrund der Löslichkeit nicht alle Medikamente zum Trinkwassereinsatz geeignet.

Im Anschluss an diese Beiträge folgten Erfahrungsberichte aus den Nachbarländern. Herr Dr. Krispel, Amtstierarzt in Leibnitz in Österreich, erläuterte, dass in Österreich aus dem Schweinemastskandal im Jahr 2001 weitreichende Konsequenzen gezogen worden sind, in dessen Zuge das Tierarzneimittel-Kontroll-Gesetz verabschiedet wurde. In diesem Gesetz wird u.a. die Anwendung von Fütterungsarzneimitteln geregelt. Festgelegt sind hier die Auflagen für Herstellerbetriebe und für landwirtschaftliche Betriebe (sog. "Hofmischer"). Im Unterschied zu Deutschland benötigt der Landwirt in Österreich einen Befähigungsnachweis, den er in einem Kurs erwerben muss. Ferner muss er genaue Aufzeichnungen führen; auch die baulichen und hygienische Voraussetzungen werden überprüft.

Aus der Schweiz berichtete Herr Dr. Sidler von der VetSuisse Fakultät der Universität Zürich. Hier wurde im Jahr 2004 von der Tierarzneimittelrevision versucht, mittels Einsatz einer "Fachtechnisch Verantwortlichen Person" (FTVP), also der einschlägig geschulte betreuende Tierarzt, die Problematik der oralen Verabreichung von Fütterungsarzneimitteln oder Arzneimittelvormischungen zu minimieren. Der Einsatz von Fütterungsarzneimitteln auf dem Hof ist nur über Apparate und Geräte erlaubt, die eine homogene Mischung ergeben, eine verschreibungsgemäße Verabreichung ermöglichen und leicht zu reinigen sind. Alle Apparate oder Geräte müssen neu von einer FTVP, die einen dreitägigen Ausbildungskurs absolviert haben, hinsichtlich der oben einem Eignungsverfahren unterzogen werden, damit allenfalls unter bestimmten Auflagen ein Einsatz von FüAM oder AMV überhaupt erlaubt ist.

Prof. Blaha (Tierärztliche Hochschule Hannover, Außenstelle für Epidemiologie, Bakum) schloss die Vorträge mit der Synopse über die Empfehlungen, die im Workshop des Vortages erarbeitet worden waren. Die bereits in Vorbereitung befindlichen Leitlinien des BMELV zur oralen Gabe von Arzneimitteln sollen fertig gestellt werden. Die verschiedenen Dosiergeräte sollen einer Normierung unterworfen werden, so dass die Hersteller von Arzneimittelvormischungen hierauf Bezug nehmen könnten. Tierärzte und Landwirte sollten regelmäßig Fortbildungen zum Thema besuchen. Um die korrekte Anwendung oraler Antibiotika im Einzelfall sicherzustellen, wird den betreuenden Tierärzten empfohlen, ein Merkblatt zu erstellen, auf dem die Anwendungsanleitungen schriftlich fixiert sind, diese allgemeinen Anleitungen gegebenenfalls individuell zu ergänzen (je nach Fütterungsanlage im Hof, etc.), die Anleitungen dem Landwirt zu erläutern und sie als Dokument bei diesem zu hinterlegen. Darüber hinaus sollte die erste Anwendung der oralen Applikation je Medikamentengruppe gemeinsam durchgeführt werden. Der Behandlungserfolg ist jedoch bei und nach jeder oralen Behandlung von Tiergruppen durch den betreuenden Tierarzt zu kontrollieren. Durch die Umsetzung dieser Empfehlungen wird sich aus der Sicht der Workshopteilnehmer die Anwendungssicherheit für Tierarzt und Landwirt deutlich erhöhen, so dass das Ziel einer jeden Anwendung von antimikrobiellen Tierarzneimitteln in der Nutztierpraxis noch besser erreicht werden kann, nämlich eine höchstmögliche Wirksamkeit der eingesetzten Substanzen bei geringstmöglichem Risiko für die menschliche Gesundheit und die Umwelt.

Die Beiträge dieser Tagung wurden in der August-Ausgabe der Deutschen Tierärztlichen Wochenschrift veröffentlicht (s. Anlage).

## **2.2 Kursprogramm Epidemiologie - Biometrie 2008**

Die Kurswoche wurde vom 25. bis 29. Februar 2008 durch das WHO-Centre in Zusammenarbeit mit dem Förderverein für angewandte Epidemiologie und Ökologie und dem Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover durchgeführt.

Angeboten wurden vier Kurse mit je zwei Tagen Unterricht: „Deskriptive epidemiologische Methoden“, „Analytische epidemiologische Methoden“, „Evaluierung von Diagnostiktests“ und „Angewandte Tierseuchenbekämpfung am Beispiel aktueller Tierseuchen“. Die Kurse richteten sich an alle, die im Rahmen ihrer Arbeit mit der Planung, Aus- und Bewertung empirischer Untersuchungen beschäftigt sind.

Die Kurse „Deskriptive“ und „Analytische Epidemiologie“ vermittelten für epidemiologische Studien notwendige methodische Kenntnisse und erläuterten sie durch Beispiele. Dazu wurden die Konzepte zur Konstruktion und Gewinnung epidemiologischer Maßzahlen, die wichtigsten Erhebungsmethoden,

die Bewertung und Korrektur von Fehlerquellen sowie die grundlegenden Auswertemethoden epidemiologischer Studien beschrieben.

Im Kurs „Evaluierung von Diagnosetests“ wurden den Teilnehmern Kenntnisse der Studienplanung, Stichprobengewinnung, Auswertung und kritischen Interpretation der verschiedenen Studientypen zur Evaluierung von Diagnosetests vermittelt. Die notwendigen statistischen und epidemiologischen Konzepte wurden anhand von Beispielen erläutert.

Im Kurs „Angewandte Tierseuchenbekämpfung am Beispiel aktueller Tierseuchen“ wurden am Beispiel der Aviären Influenza, der Klassischen Schweinepest, der BSE, Tollwut und anderen Tierseuchen die wichtigsten Komponenten der Tierseuchenüberwachung exemplarisch erarbeitet. Neben den Grundlagen der Tierseuchenüberwachung und der Berechnung erforderlicher Stichprobenumfänge für eine statistisch gesicherte Aussage standen auch die Einschätzung diagnostischer Testverfahren und der Einsatz von Software wie geographische Informationssysteme (GIS) und die Tierseuchen-Nachrichten-Software (TSN, TierSeuchenNachrichten, Friedrich Loeffler-Institut, Wusterhausen) auf dem Programm. Eine halbtägige Exkursion auf das Lehr- und Forschungsgut Ruthe mit Kleingruppenarbeit rundeten die Veranstaltung ab.

Sämtliche Kurse wurden bei der Evaluierung positiv von den Teilnehmern bewertet.

### **2.3 DVG-Tagung der Fachgruppe „Epidemiologie und Dokumentation“ zum Thema „Angewandte Epidemiologie in der Tierseuchen- und Zoonosenbekämpfung“**

Die Tagung der Fachgruppe „Epidemiologie und Dokumentation“ der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft fand vom 3. bis 5. September 2008 unter der lokalen Organisation der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit in der Karl-Franzens-Universität in Graz statt. Das WHO-Centre unterstützte diese Veranstaltung bei der inhaltlichen und organisatorischen Vorbereitung und nahm aktiv mit wissenschaftlichen Beiträgen teil. Rund 80 Teilnehmer aus verschiedenen Ländern diskutierten über die Bedeutung der Epidemiologie in der Tierseuchen- und Zoonosenbekämpfung. Dabei fanden folgende Themen besondere Berücksichtigung:

- Design von Surveillance-Programmen
- Ausbreitungsmodellierung
- Ökonomische Aspekte von Bekämpfungsmaßnahmen
- Ausbruchsmanagement
- Strategien zur Dokumentation und Analyse
- Klassische vs. risikobasierte Ansätze

Zudem wurde am Mittwoch, dem 3. September 2008 durch das WHO-Centre ein Workshop zu den Grundlagen der Meta-Analyse und Anwendungen mit R durchgeführt, der auf sehr reges Interesse stieß.



### 3 Internetseite Veterinary Public Health

Das WHO Collaborating Centre for Research and Training in Veterinary Public Health an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover betrachtet es auch als seine Aufgabe, Öffentlichkeitsarbeit zum Themenbereich Veterinary Public Health zu leisten. Das Internet bietet sich hierfür als Informations- und Kontaktforum an. Deshalb wurde im Jahre 2002 durch das WHO-Centre eine Internetplattform erstellt, die Informationen rund um das Aufgabengebiet enthielt und unter der Adresse

[www.veterinary-public-health.de](http://www.veterinary-public-health.de)

zugänglich ist.

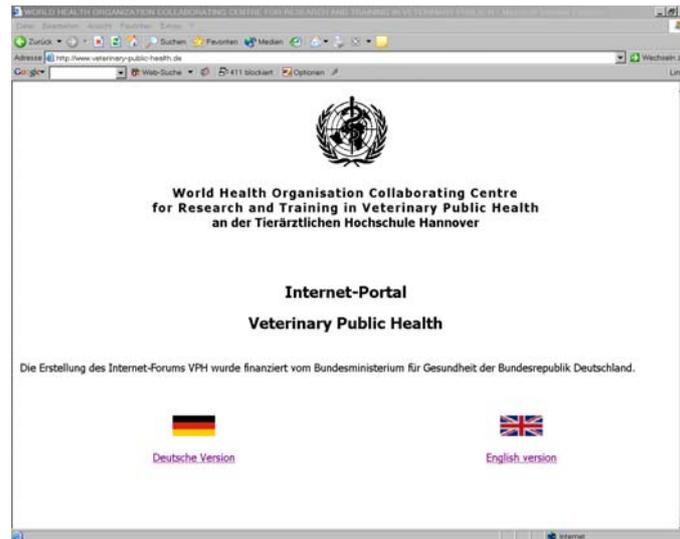


Abb. 1: Eingangsseite zum Internet-Portal [veterinary-public-health.de](http://www.veterinary-public-health.de)

Die im Jahre 2004 erfolgte vollständige Überarbeitung und Aktualisierung der Seiten liegen nun in folgender Gliederung vor:

- Definition
- Aufgaben
  - Förderung der Tiergesundheit, Überwachung von Tiertransporten
  - Umwelthygiene
  - Qualität und Sicherheit von Lebensmitteln tierischer Herkunft
  - Überwachung anderer von Tieren stammender Produkte
  - Diagnose, Überwachung und Bekämpfung von Zoonosen und anderer relevanter Erkrankungen
  - Zusammenarbeit, Informationsaustausch und Beratung zu tierbezogenen Belangen von gesellschaftlichem Interesse
  - Weitere Aufgaben:
    - Problemkreis Antibiotikaresistenz
    - Vergleichende Medizin
    - Labortiermedizin
- Methoden
- Zuständigkeiten
- Qualifikation

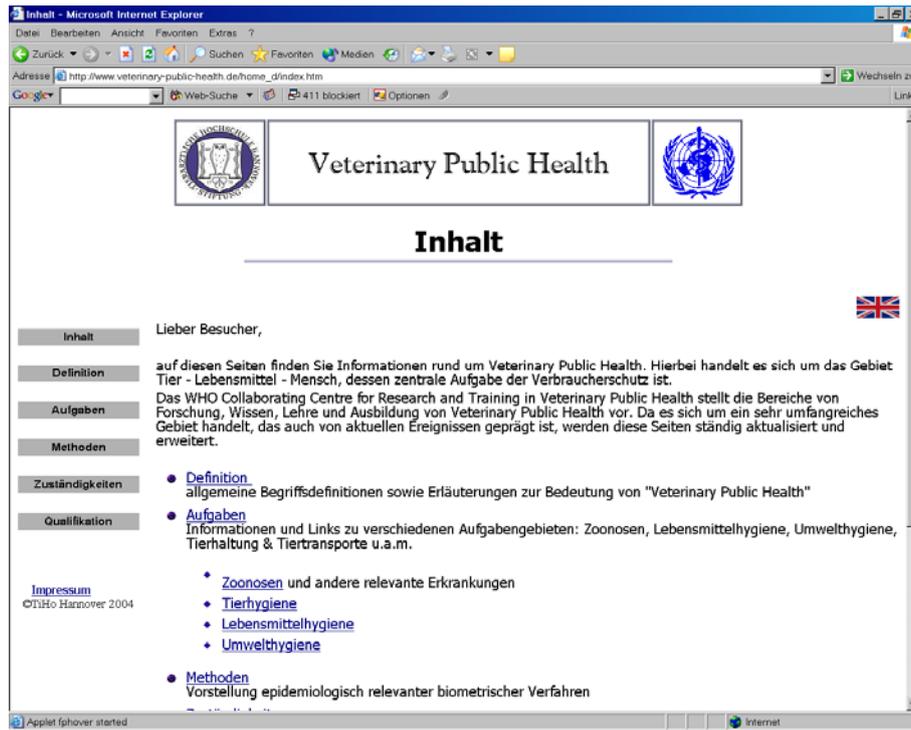


Abb. 2: Inhaltsverzeichnis zum Internet-Portal [veterinary-public-health.de](http://www.veterinary-public-health.de)

Die kontinuierliche Pflege der Homepage mit Erweiterung des Linkangebotes wurde weiterhin auch im Jahr 2008 durchgeführt.

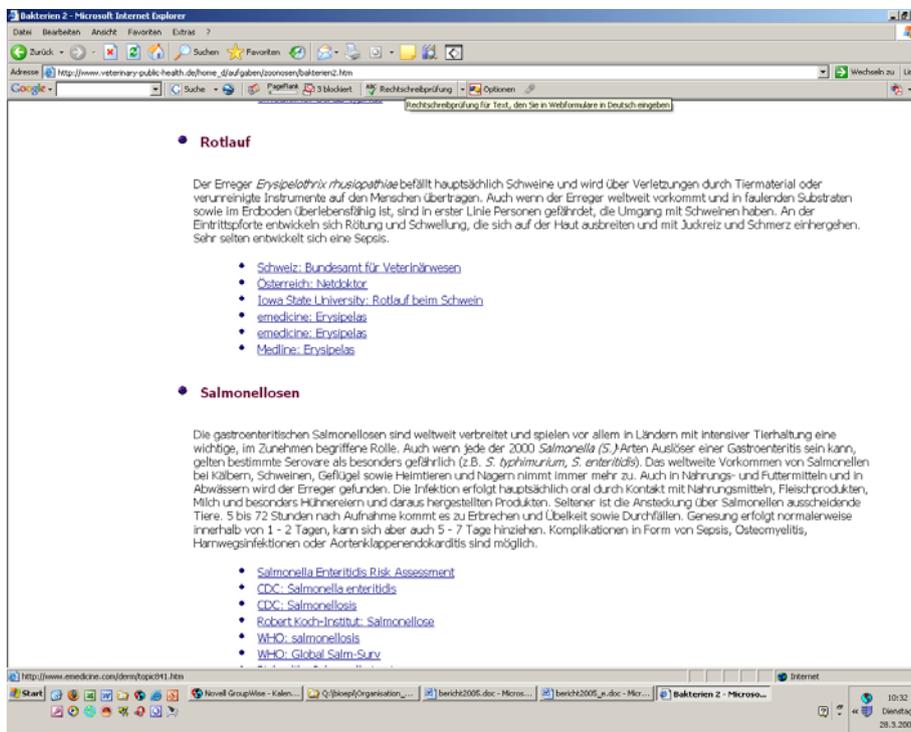


Abb. 3: Beispiel der Darstellung von Rotlauf im Internet-Portal [veterinary-public-health.de](http://www.veterinary-public-health.de)

## 4 Aktivitäten in Planung

### 4.1 Weiterführung laufender Forschungsprojekte und Fortbildungsveranstaltungen

Das WHO-Centre VPH beabsichtigt, folgende Forschungsaktivitäten weiterzuführen bzw. weiter zu vertiefen (s.o.):

- Risikofaktoren für das Vorkommen von *Salmonella enteritidis* in Legehennenherden
- FBI-Zoo: Food borne zoonotic infections of humans: Ein Netzwerk von Human- und Tiermedizin zur Forschung an lebensmittelgetragenen Infektionskrankheiten
- Zoonosen in der Schweinefleischproduktion (Zoonoses in Pork Production – „ZiPP“)
- Risikofaktoren und interagierendes Auftreten von bakteriellen Zoonoseerregern in norddeutschen Schweinemastbeständen
- Untersuchungen zum Vorkommen von *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und *Yersinia enterocolitica* in Schweinemastbeständen
- Untersuchungen zur Dynamik der Salmonelleninfektion in Schweinemastbetrieben
- Untersuchungen zur Hygiene, Sicherheit und Qualität von tierischen Nahrungsmitteln – Reduzierung der Salmonellenbelastung im Schweinefleisch (Fall-Kontroll-Studie)
- Vorkommen von Zoonoseerregern in Streichelzoos – Identifikation von Übertragungsrisiken auf den Menschen
- Untersuchungen zur Erkennung präklinischer Formen der Bovinen Spongiformen Enzephalopathie (BSE) und möglicher Suszeptibilitätsfaktoren in niedersächsischen BSE-Kohortentieren und Kontrollgruppen Auswertungen aus dem QS-Salmonellenmonitoring
- Repräsentative Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren –Durchführung einer Pilotstudie zur Etablierung des Monitoringsystems
- Entwicklung einer Strategie zur Schätzung der Prävalenz von Antibiotikaresistenzen in lebensmittelliefernden Tieren – Stichprobenplanung eines Laborsentinels und Etblierung von multivariaten Resistenzmustern
- Forschung in Kooperation mit der Republik Südafrika: Strategie zur Etablierung einer Nutztierzählung in der Provinz Oostcap
- Fall-Kontroll-Studie zu sporadischen Salmonellosen bei Menschen
- Erhebung und Bewertung von Risikofaktoren zoonotischer Erreger bei Durchfallpatienten im klinischen Umfeld
- Forschung und Entwicklung zur Anwendung epidemiologischer Methodik

### 4.2 Neue Forschungsprojekte

Das WHO Centre VPH beabsichtigt zudem, weitere Forschungsaktivitäten zu folgenden neuen Projekten aufzunehmen:

#### 4.2.1 Aufbau eines Resistenzmonitoring bei klinisch erkrankten Tieren – Durchführung der Pilotphase

Aufbauend auf die vorbereitenden Arbeiten aus den Jahren 2007 und 2008 (s. Abschnitt 1.14) ist geplant, die Pilotphase für das Resistenzmonitoring bei klinisch kranken Tieren im Jahr 2009 umzusetzen.

Die Pilotphase dient dazu, das Probenaufkommen der Labore zu konkretisieren, so dass die Auswahlkriterien für Isolate den tatsächlichen Gegebenheiten angepasst werden können. Dies ist erforderlich, da gerade im Bereich von diagnostischen Einsendungen keine validen Daten zum Vorkommen von Salmonella- und Campylobacter-Isolaten in den Laboren vorliegen. Es erscheint jedoch sinnvoll, die Vorgaben an die Isolate so zu formulieren, dass keine Verzerrungen in den Resistenzverteilungen entstehen.

Nach Ablauf der Pilotphase lässt sich ermitteln, wie viele Isolate pro Tierart und Monat von den Laboren in der Hauptphase angefordert werden können. Auch die Anforderungen an die Isolate können entsprechend den Vorgaben angepasst werden. Daraus lässt sich dann z.B. über ein Quotenverfahren eine Anweisung für die Einsendung von Isolaten festlegen, die sich am tatsächlichen Probenaufkommen sowie an den Abläufen der Laborroutine orientiert, unnötige Arbeitsbelastung für das Laborpersonal vermeidet, sowie ein geringes Fehlerpotential besitzt.

#### **4.2.2 Kooperierende epidemiologische Forschung in Niedersachsen und Bremen - potentielle Integration in die "Helmholtz-Kohorte"**

Erkenntnisse zur Prävention der großen Volkskrankheiten sind vor allem aus epidemiologischen Langzeitstudien zu erwarten. Ziel ist es, sowohl genetische als auch umweltbedingte Risikofaktoren zu identifizieren, um Krankheiten in einem möglichst frühen Stadium erkennen und therapieren zu können. In allen Helmholtz-Gesundheitszentren wird daher die Kompetenz im Bereich Epidemiologie ausgebaut. Als einzigartiges Werkzeug für vielfältige epidemiologische Studien ist eine große Populationsstudie mit 200.000 Probanden geplant, die sog. "Helmholtz-Kohorte". In dieser langfristig angelegten Studie, die die Helmholtz-Gemeinschaft gemeinsam mit universitären Partnern aufbauen möchte, werden zum Zeitpunkt der Rekrutierung gesunde Personen auf klinische Parameter sowie Lebensgewohnheiten hin untersucht und dann über einen Zeitraum von 10 bis 20 Jahren begleitet. An dieser Initiative beteiligen sich das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ), das Helmholtz-Zentrum für Gesundheit und Umwelt (HZGU), das Max-Dellbrück-Centrum (MDC), das Helmholtz-Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (HZN) zusammen mit dem FZJ sowie das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI). Für die gemeinsame Initiative "Helmholtz-Kohorte" wurden insgesamt 20 Millionen € aus dem Gesamtbudget des Forschungsbereichs Gesundheit als Anschubfinanzierung reserviert, um in den Jahren 2009 bis 2011 die Vorarbeiten für den Aufbau der groß angelegten nationalen Kohortenstudie durchzuführen.

Das HZI beabsichtigt, gemeinsam mit dem WHO-Centre und dem Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), ein "norddeutsches Kohortenzentrum" aufzubauen, das sich maßgeblich an der Planung und Durchführung der "Helmholtz-Kohorte" beteiligt und dabei spezifische Forschungsthemen und Methodenkompetenz in diese Langzeitstudie einbringt. Zu diesem Prozess steuern BIPS und WHO-Centre die für die Durchführung der Kohortestudie benötigte epidemiologische Expertise bei. Inhaltlicher Schwerpunkt der Studien soll das Studium von Risiken der Umwelt, der Lebensumstände und der genetischen Faktoren auf dem Gebiet der infektiösen und inflammatorischen Erkrankungen darstellen. Die Ausgestaltung der Forschungsschwerpunkte werden in Abstimmung mit dem HZI, dem WHO-Centre, dem BIPS und weiteren Partnern mit Expertisen auf diesem Gebiet durchgeführt. Es wird angestrebt, nach der Etablierung des "norddeutschen Kohortenzentrums" eine langfristig angelegte Kooperation aller Beteiligten zur gemeinsamen Durchführung und wissenschaftlichen Auswertung der Kohortenstudie zu etablieren.

#### **4.2.3 Pilotstudie zur repräsentativen Erfassung von Verbrauchsmengen antimikrobieller Wirkstoffe in landwirtschaftlichen Nutztieren**

In Fortsetzung der Machbarkeitsstudie „Repräsentative Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren“ (s. Abschnitt 1.13) ist für 2009 der Beginn einer Pilotstudie zu diesem Thema vorgesehen, die aufbauend auf die Erkenntnisse ihrer Vorläuferstudie Daten aus mehreren Landkreisen erfassen soll. Dabei sollen die teilnehmenden Landkreise so ausgewählt werden, dass die Ergebnisse repräsentativ für Deutschland sind. Weiterhin sollen technische Möglichkeiten zur automatisierten Datenerfassung eingebunden werden.

## **4.3 Veranstaltungen in Vorbereitung**

Folgende Fortbildungsveranstaltungen sind bereits in Vorbereitung oder beabsichtigt (s.o.):

### **4.3.1 Seminar Umwelthygiene (jährlich stattfindende Seminarreihe mit wechselnden aktuellen Themen)**

Für das Jahr 2009 ist das 37. Seminar Umwelthygiene mit dem Thema „MRSA (Meticillin-resistente Staphylococcus aureus) als Zoonoseerreger – aktuelle Entwicklungen“ vorgesehen.

MRSA sind als Infektionsursache beim Menschen seit 1961 bekannt. Mehrere Todesfälle in letzter Zeit unter Patienten von Krankenhäusern durch MRSA haben jedoch weltweit für Aufsehen gesorgt und die Aufmerksamkeit erneut auf die Krankenhaushygiene gerichtet, aber auch die Frage nach der Herkunft und den Übertragungswegen dieser Antibiotika-resistenten Bakterien gestellt. Gleichzeitig haben vermehrte Berichte aus Kanada, den Niederlanden und Deutschland über das gehäufte Auftreten von MRSA-Infektionen bei Pferden und eine massive Verbreitung von MRSA (bes. ST398) als nasale Besiedler bei Mastschweinen und deren Betreuern zusätzlich für Verunsicherung gesorgt. Allerdings sind die Übertragungswege zwischen Mensch und Tier, die Vektoren, sowie die Faktoren, die eine Kolonisierung oder ggf. Infektion befördern, und der Austausch zwischen Bereichen wie Nutztierhaltung und Krankenhäusern, noch weitgehend unklar.

Das 37. Seminar Umwelthygiene wird daher einen Beitrag zur Verbesserung des derzeitigen Kenntnisstandes und zum Aufzeigen möglicher Perspektiven zur Problemlösung bieten. Dazu werden Fachleute aus Deutschland und den Niederlanden die aktuelle Situation im Bereich der Humanmedizin, im Bereich der Haustiere und bei landwirtschaftlichen Nutztieren und Lebensmitteln darstellen, Übertragungswege, Vektoren und Nachweisverfahren unter Einbeziehung aktueller europäischer Prävalenzstudien besprechen sowie mögliche Gegenmaßnahmen sowohl im Krankenhauswesen als auch in der Tierproduktion diskutieren und versuchen, eine Risikoeinschätzung für Mensch und Tier vorzunehmen.

### **4.3.2 Kursprogramm Epidemiologie - Biometrie**

Das etablierte Kursprogramm, das zur Vermittlung sowohl von Grundlagenkenntnissen als auch von anwendungsbezogenen Vorgehensweisen anhand von Beispielen aus der Praxis von Wissenschaft, Veterinärmedizin und Veterinärverwaltung dienen soll, wird auch im Jahr 2009 fortgesetzt.

### **4.3.3 Weitere Veranstaltungen**

- Mitwirkung an der Vorbereitung der DVG-Tagung der Fachgruppe „Epidemiologie und Dokumentation“ im September 2009 in Gießen
- Veranstaltungen gemeinsam mit dem Niedersächsischen Kompetenzzentrum Ernährungswirtschaft NieKE



## 5 Kooperationen

Das WHO-Centre arbeitet im Rahmen seiner Forschungs- und Trainingsaktivitäten mit den folgenden Institutionen zusammen:

### **Internationale Kooperationspartner:**

- Bundesamt für Veterinärwesen, Bern, Schweiz
- Department of Biomathematics and Informatics, University of Veterinary Science, Budapest, Ungarn
- Department of Population Medicine, Ontario Veterinary College, University of Guelph, Guelph, Kanada
- European Centre for Disease Prevention and Control, Solna, Schweden
- Forum für Epidemiologie und Tiergesundheit, Bern, Schweiz
- State Veterinary Services, Department of Agriculture, Eastern Cape Province, Südafrika
- Veterinärmedizinische Universität Wien, Österreich
- Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern, Schweiz

### **Nationale Kooperationspartner:**

- Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft, Freising
- Fa. Big Dutchman, Vechta
- Bundesamt für Strahlenschutz, Neuherberg
- Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
- Friedrich Loeffler-Institut, Celle, Wusterhausen und Insel Riems
- Helmholtz-Forschungszentrum für Infektionsmedizin, Braunschweig
- Helmholtz-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg
- Institut für Strukturforschung und Planung in agrarischen Intensivgebieten (ISPA), Hochschule Vechta
- Labordiagnostik Leipzig
- Tierärztliche und medizinische Fakultät sowie Institut für Statistik der Ludwig-Maximilians-Universität München
- Medizinische Hochschule Hannover
- Niedersächsische Geflügelwirtschaft, Landesverband e.V. (NGW)
- Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover (NLGA)
- Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Oldenburg (LAVES)
- Niedersächsisches Ministerium für den ländlichen Raum, Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Hannover
- QS GmbH, Bonn
- Qualitytype AG, Dresden
- Robert-Koch-Institut, Berlin und Wernigerode
- Fa. Salmat, Dietzenbach
- Fa. Specht, Sonsbeck
- Carl-Friedrich-Gauß-Fakultät der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina zu Braunschweig

- Fakultät für Agrarwissenschaften der Universität Hohenheim
- Medizinische Fakultät der Westfälische Wilhelms-Universität Münster
- Veterinärmedizinische Fakultät der Freien Universität Berlin
- Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig
- Veterinärverwaltung Landkreis Kleve
- Veterinärverwaltung Landkreis Osnabrück

## 6 Publikationen

Folgende Publikationen wurden durch das WHO-Centre im Berichtszeitraum veröffentlicht:

### Wissenschaftliche Veröffentlichungen in Zeitschriften

Davila Ross M, Menzler S, Zimmermann E. Rapid facial mimicry in orangutan play. *Biol Lett.* 2008 Feb 23;4(1):27-30.

Feldmann M, Rohn K, Kreienbrock L, Zimmermann A, Hoedemaker M. Mikrobiologischer Status von Melkeinheiten – Zum Vergleich verschiedener Tupfverfahren und zur Bedeutung für das Infektionsgeschehen boviner Milchdrüsen. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 2008; 115 (10): 364-75.

Gehlen H, Bubeck K, Rohn K, Stadler P. Influence of valvular insufficiency and recurrent airway obstruction on haemodynamics and therapy in warmblood horses with atrial fibrillation. *Res Vet Sci.* 2008 Oct;85(2):333-9.

Gehlen H, Haubold A, Rohn K, Stadler P. Auswirkung subklinischer Lungenbefunde auf kardiale Parameter bei Islandpferden. [Influence of subclinical pulmonary findings on cardiac parameters in icelandic horses.] *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2008 Mar-Apr; 121(3-4):137-44.

Gehlen H, Sundermann T, Rohn K, Stadler P. Aldosterone plasma concentration in horses with heart valve insufficiencies. *Res Vet Sci.* 2008 Oct;85(2):340-4.

Gehlen H, Oey L, Rohn K, Bilzer T, Stadler P. Pulmonary Dysfunction and Skeletal Muscle Changes in Horses with RAO. *J Vet Intern Med* 2008. Jul-Aug;22(4):1014-21.

Günzel-Apel AR, Seefeldt A, Eschricht FM, Urhausen C, Kramer S, Mischke R, Hoppen HO, Beyerbach M, Koivisto M, Dieleman SJ. Effects of gonadectomy on prolactin and LH secretion and the pituitary-thyroid axis in male dogs. *Theriogenology.* 2008 Nov 7. [Epub ahead of print]

Held U, Steyer K, Menzler S, Küchenhoff H, Daumer M. Evaluation of Some Alternative Designs for Phase 2 Multiple Sclerosis Trials – A Simulation Study. *Drug Inf J* 2008; 42(4):359-67.

Höltig D, Hennig-Pauka I, Beyerbach M, Thies K, Rehm T, Gerlach G-F, Waldmann K-H. Vergleich der diagnostischen Aussagekraft klinischer, röntgenologischer und sonographischer Befunde bei der experimentellen Infektion des Schweines mit *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2008; 121(11-12):422-431.

Hopster K, Iversen C, Rohn K, Schiemann V, Ohnesorge B. Einfluss der Kombination von Butorphanol und Detomidin in der Narkoseprämedikation des Pferdes auf den präoperativen Sedationsgrad, die intraoperativ Kreislaufsituation und die frühe postoperative Phase. *Pferdeheilkunde* 2008; 24(6):775-783.

Huthmann S, Gasse H, Jacob HG, Rohn K, Staszyc C. Biomechanical evaluation of equine masticatory action: position and curvature of equine cheek teeth and age-related changes. *Anat Rec (Hoboken).* 2008 May;291(5):565-70.

Huthmann S, Staszyc C, Jacob HG, Rohn K, Gasse H. Biomechanical evaluation of the equine masticatory action: Calculation of the masticatory forces occurring on the cheek tooth battery. *J Biomech.* 2008 Dec 2; [Epub ahead of print]

Kalinowski, S, Rohn, K, Kreling, K, Stadler, P. Die Therapie von Pferden mit Rückenproblemen in einer Infrarot-Strahlungskabine. *Pferdeheilkunde* 2008; 24(3):313-324.

- Kumnok J, Ulrich R, Wewetzer K, Rohn, K, Hansmann, F, Baumgartner, W, Alldinger, S. Differential transcription of matrix-metalloproteinase genes in primary mouse astrocytes and microglia infected with Theiler's murine encephalomyelitis virus. *J Neurovirol* 2008; 14 (3):205-17.
- Menzler S, Piller G, Gruson M, Rosario AS, Wichmann HE, Kreienbrock L. Population attributable fraction for lung cancer due to residential radon in Switzerland and Germany. *Health Phys.* 2008 Aug;95(2):179-89.
- Merle R. 36. Seminar Umwelthygiene am 8. Februar 2008 in Hannover. *Tierarztl Umsch* 2008 May 1;63(5):281-282.
- Merle R, Schröder A, Hamann J. Neue Erkenntnisse zum Einfluss des Mastitisgeschehens auf die Physiologie benachbarter Euterviertel. *Tierarztl Umsch* 2008; 63(2):71-8.
- Nathues H, Spergser J, Moorkamp L, Hewicker-Trautwein M, Rosengarten R, Kreienbrock L, große Beilage E. Die Infektion mit *Mycoplasma hyopneumoniae* – ein altbekanntes Problem beim Schwein mit neuen Methoden untersucht. *Forschung fürs Leben* 2008; 47-5.
- Nolff MC, Kokemüller H, Hauschild G, Fehr M, Kampmann A, Rohn K, Spalthoff S, Bormann JH, Rücker M, Gellrich NC. Comparison of Computed Tomography and Microradiography for  $\beta$ -TCP Graft Evaluation after mandibular reconstruction. *Eur Cell Mater.* 2008;16 Suppl 1:42.
- Ovelhey A, Beyerbach M, Schael J, Selhorst T, Kramer M, Kreienbrock L. Risk factors for BSE-infections in Lower Saxony, Germany. *Prev Vet Med* 2008; 83 (2):196-209.
- Simon D, Moreno SN, Hirschberger J, Moritz A, Kohn B, Neumann S, Jurina K, Scharvogel S, Schwedes C, Reinacher M, Beyerbach M, Nolte I. Efficacy of a continuous, multiagent chemotherapeutic protocol versus a short-term single-agent protocol in dogs with lymphoma. *J Am Vet Med Assoc.* 2008 Mar 15;232(6):879-85.
- Schürmann P, Hopster K, Rohn K, Deegen E, Ohnesorge B. Optimierung des pulmonalen Gasaustausches während der Pferdenarkose durch Beatmung nach dem "Open Lung Concept" *Pferdeheilkunde* 2008; 24(2):236-242.
- Venner M, Markus RG, Strutzberg-Minder K, Nogai K, Beyerbach M, Klug E. Evaluation of immunoglobulin G concentration in colostrum of mares by ELISA, refractometry and colostrometry. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2008 Jan-Feb;121(1-2):66-72.
- Venner M, Reinhold B, Beyerbach M, Feige, K. Efficacy of azithromycin in preventing pulmonary abscesses in foals. *Vet J* 2007\_2008. [Epub ahead of print]
- Visscher CF, Kümmel U, Günther R, Küke F, Siesenop U, Reich F, Beyerbach M, Kamphues J. Untersuchungen zur mikrobiologischen Qualität des Grund-, Leitungs- und Tränkwassers im Tierbestand in Abhängigkeit vom Tränkemanagement und einer Chlordioxid-Behandlung. *Züchtungskunde* 2008, 80(5):389-403.
- Visscher CF, Winter P, Verspohl J, Stratmann-Selke J, Upmann M, Beyerbach M, Kamphues J. Effects of feed particle size at dietary presence of added organic acids on caecal parameters and the prevalence of *Salmonella* in fattening pigs on farm and at slaughter. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 2008 Jun 4. [Epub ahead of print]
- Vonnahme J, Kreienbrock L, große Beilage E. Untersuchungen zur Identifikation von Risikofaktoren für die Ausbreitung von *Salmonellen* in Aufzuchtbeständen für Jungsauen. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2008 Jan-Feb; 121(1-2):33-40.

Poster, Abstracts:

Hervé-Claude LP, Lwanga-Iga I, Kroll-Lwanga-Iga S, Amaral L, Kreienbrock L. The ECAISA Pilot Project Towards the establishment of an Animal Census in the Eastern Cape, South Africa [Poster]. DVG Fachgruppe Epidemiologie und Dokumentation. Forum für Epidemiologie und Tiergesundheit Schweiz, Angewandte Epidemiologie in der Tierseuchen- und Zoonosenbekämpfung; 2008 Sep 3-5; Graz, Austria.

Koivisto M, Eschricht F, Urhausen C, Hoppen HO, Beyerbach M, Oei CHY, Günzel-Apel AR. Effects of short term hyper- and hypoprolactinemia on hormones of the pituitary gonad and -thyroid axis and on semen quality in male beagles. Proceedings 6th International Symposium on Canine and Feline Reproduction, Vienna/Austria, 09.-11.07.2008, S. 120-121.

Merle R, Hajek P, Gravenhorst C, Robanus M, Ungemach FR, Kreienbrock L. Pilotstudie zur Erfassung des Antibiotikaverbrauchs in der Nutztierhaltung [Abstract]. DVG Fachgruppe Epidemiologie und Dokumentation Forum für Epidemiologie und Tiergesundheit Schweiz, Angewandte Epidemiologie in der Tierseuchen- und Zoonosenbekämpfung; 2008 Sep 3-5; Graz, Austria.

Merle R, Kösters S, Ports U, May T, Kreienbrock L. Die Exposition mit zoonotischen bakteriellen Erregern - Epidemiologische Auswertung des QS Salmonellenmonitoring in Schlachtschweinen. In: Landesinstituts für Gesundheit und Arbeit, editor(s). Tagungsband 3. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) Epidemiologie in Wissenschaft und Öffentlichkeit. Proceedings of the 3. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie; 2008 Sep 24-27; Bielefeld, Germany. Düsseldorf: LIGA.NRW; 2008, p. 260.

Merle R, Kösters S, Ports U, May T, Kreienbrock L. QS Salmonella Monitoring in German Pork Production: Report of the Years 2005 – 2007 [Poster]. DVG Fachgruppe Epidemiologie und Dokumentation Forum für Epidemiologie und Tiergesundheit Schweiz, Angewandte Epidemiologie in der Tierseuchen- und Zoonosenbekämpfung; 2008 Sep 3-5; Graz, Austria.

Ovelhey A, Kaesbohrer A, Schneider B, Beyerbach M, Kreienbrock L. Risikofaktoren für Salmonella in Legehennenherden in Deutschland. "Internationale Fachtagung „Angewandte Epidemiologie in der Tierseuchen- und Zoonosenbekämpfung" der Fachgruppe Epidemiologie und Dokumentation der DVG (zusammen mit dem Forum für Epidemiologie und Tiergesundheit, Schweiz und und der Österreichischen Gesellschaft der Tierärzte – Sektion Epidemiologie), RESOWI-Zentrum, Karl-Franzens-Universität, Graz, Österreich, 3. – 5. 9.2008". Available from: [http://www.ages.at/dvg-tagung08/Vortraege/05\\_Ovelhey.PDF](http://www.ages.at/dvg-tagung08/Vortraege/05_Ovelhey.PDF)

Ovelhey A, Kaesbohrer A, Schneider B, Beyerbach M, Kreienbrock L. Risk factors for Salmonella in flocks of laying hens in Germany. SVEPM, Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine – Annual Conference – 26th – 28th March, 20087 – Liverpool, UK. Available from: <http://www.svepm.org.uk/posters/2008/Risk%20factors%20for%20Salmonella%20in%20Laying%20Hens%20in%20Germany.pdf>

Rodríguez J, Meyer W, Schnapper A, Beyerbach M, Neumann U. Changes of glycosylation pattern and virus distribution in chicken embryo organs following infection with Newcastle Disease Virus (NDV) of different pathotypes: a lectin histochemical and immunohistochemical study [Abstract]: European Association of Veterinary Anatomists: XXVIIth EAVA Congress; 2008 Jul 23 - 26; Budapest, Hungary. Magyar állatorvosok lapja 2008; 130 Suppl 3: p. 75-76.

Staszyc C, Warhonowicz M, Rohn K, Gasse H. Cell proliferation and collagen fiber degradation: tissue remodeling in the equine periodontal ligament [Abstract]: European Association of Veterinary Anatomists: XXVIIth EAVA Congress; 2008 Jul 23 - 26; Budapest, Hungary. Magyar állatorvosok lapja 2008; 130 Suppl 3: p. 30-31.