



WORLD HEALTH ORGANISATION

COLLABORATING CENTRE

FOR RESEARCH AND TRAINING IN VETERINARY PUBLIC HEALTH

AN DER STIFTUNG TIERÄRZTLICHE HOCHSCHULE HANNOVER

# Sach- und Ergebnisbericht 2014



WHO Collaborating Centre for Research and Training in Veterinary Public Health  
Institut für Biometrie, Epidemiologie und 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](mailto:who@tiho-hannover.de)  
<http://www.tiho-hannover.de/bioepi>  
<http://www.veterinary-public-health.de>

Leitung: Prof. Dr. Lothar Kreienbrock  
Wissenschaftliche Bearbeitung: Dr. Martin Beyerbach  
Dr. Amely Campe  
Malin Hemme  
Katja Hille  
Dr. Karl Rohn  
Dr. Inga Ruddat  
Dr. Christiane von Münchhausen  
Anna Wendt  
Ramona Zeimet  
Dokumentation: Maria Hartmann  
Bettina Schneider  
Sekretariat: Heike Krubert

CDS/WHOCC database ID: DEUV4PH1  
Ref.: V4/181/76-V4/286/5C

# Inhalt

<b>1</b>	<b>Status des WHO-Centre Veterinary Public Health .....</b>	<b>4</b>
1.1	Personal und Finanzen .....	4
1.2	Terms of Reference.....	4
<b>2</b>	<b>Forschung .....</b>	<b>4</b>
2.1	Verbundprojekt FBI-Zoo (Phase 2): Food borne zoonotic infections of humans: Ein Netzwerk von Human- und Tiermedizin zur Forschung an Lebensmittel getragenen Infektionskrankheiten .....	5
2.1.1	Projekt 1: Ökologie der Salmonellen in der Schweinemast.....	5
2.1.2	Projekt 2: Screeningstudie zur Transmission von Zoonoseerregern entlang der Lebensmittelkette.....	5
2.1.3	Projekt 3: Fall-Kontroll-Studie zu sporadischen Salmonellosen bei Menschen.....	5
2.1.4	Projekt 4: Charakterisierung der Resistenz von Salmonellenisolaten von sporadischen Salmonellenfällen in Niedersachsen .....	6
2.1.5	Projekt 5: Charakterisierung von Zoonoseerregern von stationär eingewiesenen Patienten in deutschen Universitätskrankenhäusern .....	6
2.1.6	Projekt 6: Übergreifende Analysen zum Vorkommen von Salmonellen, Campylobacter, Yersinien und EHEC in Human- und Tierpopulationen.....	6
2.2	Verbundprojekt: Bedeutung von <i>Clostridium botulinum</i> bei chronischen Krankheitsgeschehen in Milchviehbeständen.....	7
2.3	Planung einer Studie zur Tiergesundheit, Hygiene und Biosicherheit in deutschen Milchkuhbetrieben .....	7
2.4	Verbesserung des Nachweises von Mycobacterium avium sbsp. paratuberculosis durch Kombination diagnostischer Testverfahren .....	8
2.5	VetCAb-Sentinel: Longitudinale Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren in ausgewählten repräsentativen Tierarztpraxen und Betrieben (Teilnehmer-Sentinel) .....	8
2.6	Erhebung über die Behandlung bestimmter Nutztiere (Puten, Schweine, Mastriinder, Mastkälber) mit Tierarzneimitteln bzgl. der Lebensmittelketteninformation – Methodenentwicklung .....	9
2.7	Verbundprojekt RESET: "ESBL and Fluoroquinolone Resistance in <i>Enterobacteriaceae</i> " .....	10
2.7.1	Projekt 1: Resistenzsituation und Antibiotikaverbrauch bei landwirtschaft-lichen Nutztieren – Repräsentative epidemiologische Untersuchungen zu Enterobacteriaceae in Deutschland .....	10
2.7.2	Projekt 2: Datenbank .....	11
2.7.3	Projekt 3: Übergreifende Bewertung der Resistenzsituation .....	11
2.8	Planung einer Studie zur Antibiotikaminimierung in der Schweinehaltung.....	11
2.9	Machbarkeitsstudie: Ist eine Vernetzung vorhandener epidemiologischer Datenquellen in Deutschland inhaltlich sinnvoll? - Möglichkeiten und Grenzen der Vernetzung im Zoonosekontext.....	12
2.10	Planung einer Studie zur Vernetzung vorhandener amtlicher und wirtschaftseigener Daten zur Verbesserung von Tierwohl und Tiergesundheit beim Schwein.....	12
2.11	Vorbereitung des Studienprotokolls (mit Schwerpunkt Zoonosen) zur Nationalen Kohortenstudie.....	13

---

2.12	Fallbeschreibung von Patienten in deutschen Tierarztpraxen.....	13
2.13	Collaborative Research in Rural and Commercial farming of Chile .....	14
2.14	Zoonoseforschung im tropischen Regenwald von Guatemala.....	14
2.15	Aufbau einer veterinärmedizinischen Biobank.....	15
2.16	Forschung und Entwicklung zur Anwendung epidemiologischer Methodik.....	15
2.17	Nachhaltige Verfügbarkeit und Übertragbarkeit erlernter Kompetenzen in der veterinärmedizinischen Ausbildung – Interdisziplinäre Integration von Methoden der Epidemiologie und Biometrie .....	16
<b>3</b>	<b>Fortbildungsveranstaltungen.....</b>	<b>18</b>
3.1	Seminar Veterinary Public Health: "ESBL- resistente Bakterien: Eine neue Gefahr oder ein aktueller Name für alte Probleme?" .....	18
3.2	Kursprogramm Epidemiologie - Biometrie 2014 .....	20
3.3	Baltic-Scandinavian-German Cooperation in Courses in Veterinary Public Health .....	20
<b>4</b>	<b>Internetseite Veterinary Public Health.....</b>	<b>23</b>
<b>5</b>	<b>Aktivitäten in Planung.....</b>	<b>25</b>
<b>6</b>	<b>Kooperationen.....</b>	<b>26</b>
6.1	Internationale Kooperationspartner .....	26
6.2	Nationale Kooperationspartner .....	26
<b>7</b>	<b>Publikationen .....</b>	<b>28</b>
7.1	Wissenschaftliche Veröffentlichungen in Zeitschriften.....	28
7.2	Akademische Arbeiten.....	30

# 1 Status des WHO-Centre Veterinary Public Health

## 1.1 Personal und Finanzen

Die Bearbeitung der wissenschaftlichen Aufgaben des WHO-Centre VPH wurde von den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts wahrgenommen. Für das Jahr 2014 wurde seitens des Bundesministeriums für Gesundheit eine zusätzliche finanzielle Unterstützung gewährt.

Derzeitig ist das Department of Food Safety and Zoonoses der WHO in Genf (Schweiz) (zuständige Ansprechpartnerin Dr. Awa Aidara-Kane, Lead of the WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (WHO-AGISAR)) für die kooperative Zusammenarbeit der WHO mit unserem Institut zuständig. Die aktuelle Periode der Designation endete am 8. November 2014.

Nach intensiven Beratungen mit der WHO ab Herbst 2014 wurde im Frühjahr 2015 ein Antrag auf Redesignation als WHO Collaborating Centre for "Research and Training for Health at the Human-Animal-Environment Interface" eingereicht, der sich derzeit noch in der Prüfung durch die WHO befindet.

## 1.2 Terms of Reference

Nach Abstimmung mit der WHO wurde die Aufgabebereiche ("Terms of Reference") im Jahre 2011 wie folgt strukturiert. Insgesamt sind drei Aufgabebereiche identifiziert:

- (i) "Training and research in collaboration with WHO in the following aspects of the interrelationship between human and animals health:
  - (a) Health problems associated with animal production practices and their control
  - (b) Zoonoses associated with food hygiene aspects(including infections, veterinary drug residues, chemical residues, contaminants, etc.)
- (ii) Training and research for national, regional and global strategies and methods for surveillance, prevention and control of zoonoses and foodborne infections due to animal products by direct cooperation with WHO Member States.
- (iii) Training and research in the development and application of epidemiological methods in Veterinary Public Health in collaboration with WHO."

Mit der im Frühjahr 2015 beantragten Redesignation werden diese Aufgabebereiche in Zukunft neu gestaltet werden.

## 2 Forschung

Das WHO-Centre VPH unternimmt Forschungsaktivitäten in mehreren Bereichen. Im Jahr 2014 stand dabei die Verbundforschung – also die Forschung mit Partnern anderer Wissenschaftsdisziplinen – im Vordergrund. Ein wesentlicher Schwerpunkt stellte dabei die Forschung und Ausbildung im Bereich

der Antibiotikaresistenzen dar. Diese Aspekte berühren damit direkt die WHO-Aktivitäten der "Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (WHO-AGISAR)".

Die nachfolgenden Kurzberichte fassen sämtliche durch das Institut bearbeiteten Vorhaben zusammen. Vorhaben, die durch die zusätzliche Unterstützung als WHO-Centre VPH durchgeführt werden konnten, sind gesondert gekennzeichnet.

## **2.1 Verbundprojekt FBI-Zoo (Phase 2): Food borne zoonotic infections of humans: Ein Netzwerk von Human- und Tiermedizin zur Forschung an Lebensmittel getragenen Infektionskrankheiten**

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung hat Forschungsnetzwerke zu Krankheiten, die zwischen Tieren und Menschen übertragen werden können (Zoonosen) gefördert. Der Verbund "FBI-Zoo" wurde dabei von über 40 Forschungseinrichtungen der Human- und der Tiermedizin aus vielen verschiedenen Forschungsdisziplinen durchgeführt. Insgesamt 17 Projekte haben sich in diesem Verbund zusammengeschlossen, um gemeinsam Forschung an den vier Durchfallerregern Salmonellen, Campylobacter, Yersinia und Shigatoxin bildenden Escherichia coli zu betreiben.

Das Ziel des WHO-Centre VPH ist es, über die in zwei Förderphasen gewonnenen Erkenntnisse hinaus diese zu erweitern und zu konsolidieren (siehe auch <http://www.fbi-zoo.net/>).

### **2.1.1 Projekt 1: Ökologie der Salmonellen in der Schweinemast**

Im Rahmen einer Verlaufsuntersuchung wurden in fünf ausgewählten Schweinemastbeständen mit erkennbarer Dynamik der Salmonellentransmission in regelmäßigen Abständen über zwei Produktionszyklen Probenentnahmen innerhalb der Produktionsstufen von Ferkelerzeugung, -aufzucht und der anschließenden Mast durchgeführt und diese vom Robert-Koch Institut, Wernigerode phänotypisch und genotypisch analysiert. Neben der Bestimmung von Serotyp, Lysotyp und das Vorhandensein von Resistenzen gegen ausgewählte antibiotische Wirkstoffe wurden ebenfalls molekulare Methoden (PFGE, MLVA und MLST) zur Klassifizierung der Isolate in klonale Linien durchgeführt.

**Projektfortschritt 2014:** Das in 2013 abgeschlossene Projekt wurde im Berichtsjahr 2014 publiziert.

### **2.1.2 Projekt 2: Screeningstudie zur Transmission von Zoonoseerregern entlang der Lebensmittelkette**

In Kooperation mit Schlachthöfen wurden Mastschweine aus konventionellen Schweinemastbetrieben mit bekannter Salmonellenproblematik für eine produktionsstufenübergreifende Beprobung innerhalb der Lebensmittelkette ausgewählt. Von diesen Tieren werden derzeit innerhalb der folgenden Produktionsstufen gezielt Probenmaterial entnommen und auf lebensmittelrelevante Erreger (Salmonellen, Campylobacter, Yersinien) kulturell untersucht: (1) im Betrieb (Sammelkot), (2) mehrfach während des Schlachtprozesses (Kot und diverse Proben vom Schlachtierkörper) und (3) nach der Zerlegung (Muskelfleischproben).

**Projektfortschritt 2014:** Zu dem in 2013 abgeschlossenen Projekt wurden im Berichtsjahr 2014 ein Publikation erstellt und eingereicht.

### **2.1.3 Projekt 3: Fall-Kontroll-Studie zu sporadischen Salmonellosen bei Menschen**

Um Anhaltspunkte für Risikofaktoren bisher ungeklärter Salmonelleninfektionen zu erhalten, führte das Niedersächsische Landesgesundheitsamt in Zusammenarbeit mit dem WHO-Centre VPH und den

niedersächsischen Landkreisen und kreisfreien Städten eine Fall-Kontroll-Studie durch, bei der Personen, die an einer sporadischen Salmonellose erkrankt waren, zu ihren Aktivitäten und ihrem Nahrungsverzehr in den letzten drei Tagen vor ihrer Erkrankung schriftlich befragt wurden. Um die Befragungsergebnisse mit den Gewohnheiten nicht erkrankter Personen vergleichen zu können, wurden außerdem für jede Fallperson mindestens eine in Alter und Geschlecht übereinstimmende Kontrollperson zufällig und in entsprechender Weise befragt.

**Projektfortschritt 2014:** Nach Abschluss der Feldarbeit wurden die Auswertungen finalisiert und Publikationen erstellt. Dabei zeigt sich klar, dass die relevanten Risikofaktoren sich vom Bereich der Assoziation zu Geflügel und Geflügelprodukten zum Bereich des Konsums von Schweinefleisch verschoben haben.

#### **2.1.4 Projekt 4: Charakterisierung der Resistenz von Salmonellenisolaten von sporadischen Salmonellenfällen in Niedersachsen**

Antibiotikaeinsatz wird als Hauptursache für die Verbreitung von resistenten Bakterien verstanden. Da die Ausbreitung von antimikrobieller Resistenz sehr komplex ist und von vielen Faktoren beeinflusst werden kann, ist es jedoch oft schwierig die Assoziation zwischen dem Antibiotikaeinsatz beim Wirt und der antimikrobiellen Resistenz in von ihm getragenen Erregern auf Populationsebene zu zeigen. Damit ist die Entwicklung sinnvoller Präventionskonzepte eingeschränkt.

Mit Hilfe der Resistenzprüfungen der Isolate der Fall-Kontroll-Studie zu sporadischen Salmonellosen sowie den zugehörigen Fragebogeninformationen (Projekt 3) wurde die Methode der Distanz basierten Permutationstests adaptiert und die Daten hiermit dieser neuen Auswertemethode zugeführt.

**Projektfortschritt 2014:** Die Analysen wurden abgeschlossen und die Ergebnisse im Jahr 2014 publiziert (Ruddat et al. 2014).

Dieses Vorhaben konnte nur durchgeführt werden, da das WHO-Centre VPH aus Bundesmitteln zusätzlich unterstützt wurde.

#### **2.1.5 Projekt 5: Charakterisierung von Zoonoseerregern von stationär eingewiesenen Patienten in deutschen Universitätskrankenhäusern**

In der Medizinischen Hochschule Hannover sowie den Universitätskliniken München und Münster wurden über den gesamten Zeitraum der beiden Förderphasen des FBI-Zoo-Verbundes Daten an Klinikpatienten bei denen einer der vier Durchfallerreger diagnostiziert wurde, erhoben. Durch standardisierte Fragebögen wurden Informationen über Symptome, den aktuellen Krankheitsstatus sowie ein Vorbericht festgehalten. Gleichzeitig liegt eine Charakterisierung der Isolate aus den Laboranalysen vor. Mittels statistischer Modellbildung wird untersucht, ob die Symptomschwere mit dem Erreger-Subtyp assoziiert ist und ob bestimmte Faktoren das Auftreten bestimmter Erreger-Subtypen begünstigen.

**Projektfortschritt 2014:** Die im Jahr 2013 erstellten Ergebnisse wurde im Kreise der Fachkollegen diskutiert und ein erster Entwurf einer Publikation vorbereitet.

#### **2.1.6 Projekt 6: Übergreifende Analysen zum Vorkommen von Salmonellen, Campylobacter, Yersinien und EHEC in Human- und Tierpopulationen**

Im Rahmen des FBI-Zoo-Verbundes werden verschiedene epidemiologische Studien zur Untersuchung des Vorkommens in verschiedenen Human- und Tierpopulationen durchgeführt. Informationen zu allen gefundenen Isolaten werden in einer globalen, für alle Verbundpartner einsehbaren, Datenbank dokumentiert, was eine studienübergreifende Analyse und einen Vergleich der Isolatcharakteristika zwischen verschiedenen Populationen ermöglicht. Die labordiagnostische Charakteri-

sierung umfasst abhängig vom Genus die Bestimmung unterschiedlicher Phänotypen. Mittels multivariater statistischer Methoden kann basierend auf diesen Informationen die Erregerdiversität innerhalb und zwischen den verschiedenen Studienpopulationen beschrieben und verglichen werden.

**Projektfortschritt 2014:** Im Berichtszeitraum wurden weitere Daten in die Datenbank eingegeben, so dass eine aktualisierte Plausibilitätsprüfung der Datenbankeinträge sowie weitere statistische Analysen durchgeführt wurden. Zudem wurden vertiefende Gespräche zur Öffnung der Daten als "Public-Use-File" geführt. Zwischenzeitlich stehen vollständige Datensätze für 1.060 *Salmonella enterica*, 1.159 *Escheria coli*, 348 *Campylobacter ssp.*, 202 *Yersinia enterocolitica* Isolate 12 verschiedenen Studien zur Verfügung. Ein Gruppenvergleich mittels distanzbasiertem Permutationstest zeigte für diese einen signifikanten Einfluss der Isolatherkunft auf die Erregercharakteristika.

Dieses Vorhaben wird als wichtig angesehen, da es die Grundlage für zukünftige Monitoringprojekte im One-Health Kontext darstellt. Es konnte nur durchgeführt werden, da das WHO-Centre VPH aus Bundesmitteln zusätzlich unterstützt wurde.

## 2.2 Verbundprojekt: Bedeutung von *Clostridium botulinum* bei chronischen Krankheitsgeschehen in Milchviehbeständen

In den letzten Jahren wurde in Rinderbetrieben vermehrt ein chronisches Krankheitsgeschehen mit unklarer Ursache beobachtet. Der schleichende Verfall von Einzeltieren und ganzen Beständen wurde vermeintlich mit dem Auftreten des ubiquitär vorkommenden Bakteriums *Clostridium botulinum* und seinen Neurotoxinen in Zusammenhang gebracht. Im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie wurden bis Februar 2014 139 Milchviehbetriebe aufgesucht. Dabei wurden neben umfassenden Herdenuntersuchungen (z.B. Konditions- und Lahmheitsscoring) und genauer Einzeltierdiagnostik, auch Analysen von Futter- und Tränkewasser durchgeführt.

Folgende Hypothesen wurden getestet:

1. Es besteht eine Beziehung zwischen einem chronischen Krankheitsgeschehen in Milchviehbetrieben und dem Nachweis toxinogener *C.-botulinum*-Stämme.
2. Der Nachweis toxinogener *C.-botulinum*-Stämme bei chronisch kranken Tieren steht in Zusammenhang zu seiner Herkunft aus einem Fallbetrieb (d.h. ein Betrieb mit chronischem Krankheitsgeschehen).
3. Einfluss weiterer betrieblicher Faktoren auf das chronische Krankheitsgeschehen in (a) Betrieben sowie in (b) Tieren.

**Projektfortschritt 2014:** Im Berichtszeitraum wurde durch das WHO-Zentrum die deskriptiven und induktiven Auswertungen vorgenommen und eine Dissertation betreut. Besonderes Augenmerk legte das WHO-Zentrum auf potentielle Risikofaktoren für das chronische Krankheitsgeschehen, die nicht in Verbindung mit *Cl. botulinum* standen, den Eindruck der Studientierärzte von den Betrieben sowie auf die rückblickende Selbsteinschätzung der Landwirte zu den nach der Untersuchung vorgenommenen Managementänderungen. Das Projekt wurde im Berichtszeitraum abgeschlossen.

## 2.3 Planung einer Studie zur Tiergesundheit, Hygiene und Biosicherheit in deutschen Milchkuhbetrieben

Die Untersuchungen des Forschungsvorhabens "Bedeutung von *Clostridium botulinum* bei chronischem Krankheitsgeschehen" (siehe 2.2) ergaben, dass Unzulänglichkeiten in den Bereichen Haltung, Hygiene, Fütterung und Management in Milchviehbetrieben in Norddeutschland als Risikofaktoren für das Auftreten von chronischen, meist unspezifischen Krankheitsgeschehen in Frage kommen. Durch diese Ergebnisse konnten auch auf vermeintlich infektiöser Genese beruhende und diskutierte Bestandsprobleme geklärt werden, die in ihrer Symptomatik unspezifisch, in ihren Folgen jedoch mit erheblichen Leistungseinbußen des Einzeltieres und des Bestandes einhergehen. Diese Gesundheits-

schäden führen zu deutlich höheren Behandlungskosten und stehen mit vermehrten Primär- und Sekundärinfektionen in Zusammenhang, so dass damit unter anderem auch ein vermehrter Antibiotikaeinsatz in den Beständen die Folge sein kann. Sie haben erhebliche Leiden und Schäden der Tiere zur Folge und sind letztendlich von großer Tierschutzrelevanz. Es steht zu befürchten, dass die festgestellten Defizite im Bereich der Rindergesundheit nicht nur in Norddeutschland, sondern auch bundesweit bestehen.

Vor diesem Hintergrund wurde im Berichtszeitraum ein Forschungsansatz entwickelt, der das Ziel verfolgt, eine repräsentative Beschreibung der Tiergesundheit in der Milchkuhhaltung unter den aktuellen Bedingungen in ganz Deutschland vorzunehmen. Hierzu sollen im Rahmen eines Verbundprojektes in drei Studienzentren Milchkuhbetriebe systematisch untersucht werden.

**Projektfortschritt 2014:** Im Berichtszeitraum wurde durch das WHO-Zentrum die Studienplanung und Entwicklung der Studienhypothese basierend auf den Erkenntnissen der vorangegangenen Studie unterstützt und wesentliche Komponenten eines Forschungsantrags vorbereitet.

## **2.4 Verbesserung des Nachweises von *Mycobacterium avium* sbsp. *paratuberculosis* durch Kombination diagnostischer Testverfahren**

Ziel des Projektes war es, eine Strategie zu entwickeln, mit der die Testgüte eines gesamten Bekämpfungsverfahrens für *Mycobacterium avium* sbsp. *paratuberculosis* verbessert werden kann, indem verschiedene Testverfahren gleichzeitig angewendet werden (Paralleltestung). Im Projekt wurden 93 Milchviehbetriebe in Niedersachsen und Schleswig-Holstein untersucht. Je Betrieb wurden Einzeltier- und Betriebsproben untersucht, so dass pro Betrieb 45 Testergebnisse von Milch-, Kot- und Serumproben aus direkten (Kultur, PCR) und indirekten (ELISA) Nachweisverfahren vorlagen.

Die Studie zeigte, dass die Güte eines Testverfahrens sehr stark von der Zielpopulation abhängt, in der es eingesetzt wird. Daher sollten Studien und Bekämpfungsprogramme eine Verifikation der Testgüte der eingesetzten Verfahren durchzuführen, um die Qualität der Studie bzw. des Programmes zu sichern.

In Bekämpfungsprogrammen, bei denen auch Einzeltiertests gewünscht sind, sollten Verfahren mit direktem Erregernachweis eingesetzt werden, da diese von den hier untersuchten Tests am besten geeignet zu sein scheinen. Für die Untersuchung von unverdächtigen Einzeltieren gibt es jedoch nach wie vor keine Testverfahren, die kostengünstig, schnell und dennoch ausreichend verlässlich sind.

Für die Untersuchung von unverdächtigen Betrieben mit dem Ziel der Erfassung des Herdenstatus erscheinen - basierend auf dem explorativen Charakter der hier dargestellten Ergebnisse und zum derzeitigen Stand der Auswertungen -, die Einzelkot basierten Verfahren besonders gut geeignet zu sein, während für verdächtige Betriebe nur die Testkombination aus Kot-Kultur und Umgebungskultur in Frage kommt.

**Projektfortschritt 2014:** Im Berichtszeitraum wurde durch das WHO-Zentrum die deskriptive Auswertung vorgenommen. Weiterhin wurde eine latente Klassenanalyse durchgeführt, mit deren Hilfe die unter Feldbedingungen im Projekt realisierte Testgüte der diagnostischen Verfahren geschätzt wurde. Das Projekt ist abgeschlossen.

## **2.5 VetCAB-Sentinel: Longitudinale Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren in ausgewählten repräsentativen Tierarztpraxen und Betrieben (Teilnehmer-Sentinel)**

Im Auftrag des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) wird seit 2006 das Projekt "Veterinary Consumption of Antibiotics" (VetCAB) durchgeführt. Hierbei wurde zunächst in einer Machbarkeitsstudie gezeigt, dass und wie der Verbrauch von Antibiotika in der landwirtschaftlichen Nutztierhal-

tung erfasst werden kann. Die Ergebnisse dieser Machbarkeitsstudie und der sich daran anschließenden Pilotstudie haben gezeigt, dass es möglich ist den Einsatz von Antibiotika in Deutschland anhand einer repräsentativen Stichprobe zu quantifizieren. Die Pilotstudie im Jahr 2013 diente als Grundlage, um ein kontinuierliches Monitoringsystem zu entwickeln.

Dieses Monitoringsystem wird nun in einer dritten Studie, der Sentinelstudie VetCAB-S, seit dem Jahresbeginn 2014 weitergeführt. Um zu beurteilen, ob sich die Abgabe von Antibiotika im zeitlichen Verlauf geändert hat, werden in dieser Studie Betriebe über einen längeren Zeitraum hinweg betrachtet. Hierfür werden landwirtschaftliche Betriebe, deren Verschreibungsdaten zum Antibiotikaeinsatz bereits in der Pilotstudie erfasst wurden, weiterhin als Teilnehmer in der Sentinelstudie aufgenommen sowie weitere Teilnehmer rekrutiert. So kann über einen längeren Zeitraum hinweg der Einsatz von Antibiotika in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung Deutschlands dokumentiert und kontinuierlich ausgewertet werden. Neben Vergleichen zum Antibiotikaeinsatz der Betriebe seit dem Jahr 2011 im halbjährlichen und jährlichen Vergleich kann auch das Dosierungsverhalten der Tierärzte betrachtet werden, ebenso wie Veränderungen in der Einsatzhäufigkeit verschiedener Wirkstoffe bzw. Wirkstoffklassen. Diese Informationen können über die Vernetzung dieser Informationen mit Daten zur Resistenzentwicklung einen wichtigen Beitrag leisten.

**Projektfortschritt 2014:** Im Berichtszeitraum wurde das Teilnehmer-Sentinel weitergeführt, welches im Jahr 2013 vorbereitet wurde. Hierbei werden nach einem standardisierten Muster kontinuierlich Daten in den stets gleichen Betrieben ausgewählter Landkreise erfasst und ausgewertet. Damit bildet VetCAB-Sentinel die Grundlage einer wissenschaftlichen Risikobewertung, die gemäß DART einen wesentlichen Beitrag zur Reduktion von Antibiotikaresistenzen darstellt.

## **2.6 Erhebung über die Behandlung bestimmter Nutztiere (Puten, Schweine, Mastrinder, Mastkälber) mit Tierarzneimitteln bzgl. der Lebensmittelketteninformation – Methodenentwicklung**

Die erste Projektstufe diente zur Entwicklung einer Erfassungsmethode für Tierarzneimittel mit Wartezeiten bei Nutztieren. Untersucht wurden Mastputen, Aufzuchtschweine (Läufer), Mastschweine sowie Mastkälber und Mastrinder. Es wurde eine Methode entwickelt, um in einer weiteren Projektphase detaillierte Informationen anhand einer repräsentativen Stichprobe, zu welchem Zeitpunkt der Mast in diesen Nutzungsrichtungen Arzneimittel mit Wartezeit eingesetzt werden und ob der bisherige "sicherheitserhebliche Zeitraum", der passender auch als "lebensmittelketteninformationsrelevanter Zeitraum" bezeichnet werden kann, von sieben Tagen vor der Schlachtung ausreicht, um das Risiko von pharmakologisch wirksamen Rückständen in den Produkten einschätzen zu können.

Im Rahmen des Projektes wurden zwei passwortgeschützte SQL-basierte Datenbanken programmiert, von denen eine die Erfassung von Betriebsinformationen, Daten zu einem Mastdurchgang und tagesgenaue Erfassungen von Behandlungen mit Präparaten und der daraus folgenden Wartezeit ermöglichte. In der zweiten Datenbank wurden alle in Deutschland zugelassenen Arzneimittel für Lebensmittel liefernde Tiere aufgearbeitet und für die Datenerfassung bereitgestellt. In einem nächsten Schritt wurden Betriebe der zu untersuchenden Nutzungsrichtungen rekrutiert, um die Datenerfassung an diesen Betrieben praktisch zu erproben.

In einer Testerhebung konnten für jede Nutzungsrichtung zwischen 7 und 17 Durchgänge erfasst und ausgewertet werden. Neben durchgangsbezogenen Auswertungen wurden auch Betriebssteckbriefe erstellt, die alle Informationen zum Arzneimitteleinsatz in einem definierten Zeitraum in einem Betrieb zusammenfassen. Um in einer zweiten Projektphase valide Daten zu generieren, wurde anhand eines geschichteten Auswahlplans eine notwendige Stichprobengröße ermittelt. Die Fortsetzung einer zweiten Projektphase bietet die Möglichkeit einer Datenerfassung großer Detailtiefe auf allen Ebenen eines Betriebes, die valide Aussagen zum Arzneimitteleinsatz in Lebensmittel liefernden Tieren ermöglicht, aber darüber hinaus auch für weitere tiefgreifende Fragestellungen Antworten liefern kann.

**Projektfortschritt 2014:** Die Untersuchung wurde im Berichtszeitraum durchgeführt und abgeschlossen, so dass die eigentliche Erhebung nunmehr durchgeführt werden kann.

## 2.7 Verbundprojekt RESET: "ESBL and Fluoroquinolone Resistance in *Enterobacteriaceae*"

*Enterobacteriaceae* spielen eine wichtige Rolle bei der Verbreitung von antimikrobiellen Resistenzen. Resistenzen gegen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika durch die Produktion von Extended Spectrum Beta-Lactamasen (ESBL) und (Fluoro-)Quinolon-Resistenzen stellen neu auftretende Resistenzeigenschaften dar, welche die therapeutischen Möglichkeiten der Veterinär- und Humanmedizin dramatisch einschränken.

Das Netzwerk RESET besteht aus neun Verbundpartnern und 13 assoziierten Partnern aus der Human- und Veterinärmedizin, der Grundlagen- und der angewandten Forschung sowie der Epidemiologie. RESET beinhaltet verschiedene sich ergänzende Studien zu Faktoren, die mit der Verbreitung neu entstehender Resistenzeigenschaften in *Enterobacteriaceae* aus Mensch, Tier und Umwelt verbunden sind.

Als Koordinator des Verbundes fällt dem WHO-Zentrum eine Reihe gesonderter Aufgaben zu. Die Aufgaben des Verbundmanagement liegen in der Organisation von Tagungen, Meetings und Telefonkonferenzen, aber auch in der Erstellung von Berichten und die Überwachung des Budgets. Zudem wird die Homepage des Verbundes durch das Institut gepflegt ([www.reset-verbund.de](http://www.reset-verbund.de)).

**Projektfortschritt 2014:** Im ersten Jahr der zweiten Förderperiode haben alle Projektpartner ihre Forschungstätigkeit fortgesetzt. Ein Schwerpunkt lag in diesem Zeitraum auf der Auswahl von Isolaten aus dem gesammelten Pool (siehe 2.7.2 Projekt 2: Datenbank), die von den Projektpartnern an der Universität Gießen sequenziert werden sollen. Ein Teil der ausgewählten Isolate konnte im Jahr 2014 bereits sequenziert werden. Zur Analyse der Sequenzdaten wird in Gießen eine bioinformatische Analysepipeline etabliert. Die Ergebnisse der Sequenzdatenanalyse werden den Projektpartnern zur Verfügung gestellt und sollen auch für übergreifende epidemiologische Analysen genutzt werden. Publikationen und Presseberichte stehen auf der Internetseite des Verbundes zur Verfügung ([www.reset-verbund.de](http://www.reset-verbund.de)).

### 2.7.1 Projekt 1: Resistenzsituation und Antibiotikaverbrauch bei landwirtschaftlichen Nutztieren – Repräsentative epidemiologische Untersuchungen zu *Enterobacteriaceae* in Deutschland

Die Forschungsaufgabe des WHO-Zentrums im Rahmen des RESET-Verbundes ist es, Daten zum Vorkommen von ESBL-produzierender *E. coli* mit möglichen Risikofaktoren in Betrieben mit landwirtschaftlichen Nutztieren zu verknüpfen. Dazu wurde eine Querschnittsstudie in Schweinen, Rindern und Geflügel in vier Regionen Deutschlands durchgeführt. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden in den Jahren 2011 und 2012 Betriebe mit Schweine- und Geflügelmast sowie Betriebe mit Milch- und Mastrindern eingeschlossen.

In allen Betrieben wurden zwei unterschiedlich alte und räumlich getrennte Tiergruppen erfasst. Dabei wurden pro Gruppe drei Sammelkotproben, ein Paar Sockentupfer und eine Staubprobe entnommen. Diese wurden kulturell auf  $\beta$ -Lactam-resistente *E. coli* untersucht. Die Bakterienspezies wurde mit Hilfe von MALDI TOF bestätigt. Um mögliche Risikofaktoren für das Vorkommen dieser Bakterien zu identifizieren, wurde ein standardisierter Fragebogen eingesetzt.

**Projektfortschritt 2014:** Für mastschweinehaltende Betriebe ergab die Analyse Risikofaktoren aus den Bereichen Betriebs- und Hygienemanagement und dem Stallbau (Hering et al., 2014). Aufgrund der hohen Standardisierung der Haltung bei Masthähnchenbetrieben konnten hier keine Faktoren identifiziert werden. Die Ergebnisse sind zur Publikation eingereicht. In rinderhalten Betrieben ist das Management deutlich heterogener, wodurch Auswirkungen bestimmter Haltungsbedingungen statistisch besser identifiziert werden können. Die Auswertung ist noch nicht abgeschlossen.

## 2.7.2 Projekt 2: Datenbank

Die zentrale Datenbank des Verbundes (<http://datenbank.reset-verbund.de>) soll sämtliche wesentlichen Informationen zu den gewonnenen Proben und Isolaten dokumentieren.

**Projektfortschritt 2014:** Die RESET-Datenbank wird von den Projektpartnern aktiv genutzt und enthält Ende 2014 Informationen zu 9.852 Proben und 2.757 Isolaten (<http://datenbank.reset-verbund.de>). Die Datenein- und ausgabemöglichkeiten der Datenbank wurden durch den assoziierten Partner Uni Leipzig-Pharma im Jahr 2014 in Abstimmung mit den anderen Projektpartnern an neue Untersuchungsmerkmale der Proben/Isolate sowie auch die Datenbankstruktur insgesamt an die neue Verbundstruktur angepasst. Die Anzeige spezifischer Datenauswertungen wurde erweitert sowie die Datenexportschnittstelle neben dem CSV-Dateiformat um Excel-Dateiformate ergänzt.

## 2.7.3 Projekt 3: Übergreifende Bewertung der Resistenzsituation

Zur Testung, ob und in welchem Umfang die Möglichkeit besteht, komplexe mikrobiologische Datenstrukturen mit epidemiologischen Informationen zu verknüpfen, wurden Testdaten zur bakteriellen Diversität mit bis zu 150 Merkmalsinformationen benutzt, und in statistischen Modellen explorativ ausgewertet. Damit steht ab sofort eine Auswertungstechnik zur Verfügung um phäno- wie genotypische Resistenzdaten mit epidemiologischen Informationen zu verknüpfen.

**Projektfortschritt 2014:** Weiterhin erfolgte eine Einarbeitung in die Datenstruktur und die Erfassung der Dateninformationen mittels Data Dictionary. Bei einem Treffen mit den Projektpartnern vom BfR Berlin wurde der derzeitige Stand der Datenbearbeitung in der frei verfügbaren Software Knime besprochen. Nach dem Treffen wurde die Bearbeitung der Daten in Knime mittels standardisierter Software (SAS) etabliert und somit die Möglichkeit geschaffen, die Vorbereitungen zu den Auswertungen wechselseitig zu validieren und weiterzuentwickeln.

Dieser Arbeitsschritt kann auch als Vorbereitung zu der noch anstehenden Analyse von weitergehenden Informationen, die aus der Analyse von Sequenzinformationen abgeleitet werden sollen, verstanden werden. Insgesamt ist daher geplant, diese Informationen auch so zu dokumentieren, dass sie für eine bioinformatische Analysepipeline benutzt werden können.

## 2.8 Planung einer Studie zur Antibiotikaminimierung in der Schweinehaltung

Antibiotikaresistente Erreger stellen ein ernstzunehmendes Problem für die Tiergesundheit, den Verbraucherschutz und die Gesundheit des Menschen dar und stehen daher im Fokus des öffentlichen Interesses. Im Rahmen dieses Problems stellt die Behandlung landwirtschaftlicher Nutztiere mit Antibiotika eine Komponente für das Entstehen und die Verbreitung von Resistenzen bei Nutztieren dar. Jede gezielt durchgeführte antibiotische Behandlung wird neben der Bekämpfung der pathogenen Erreger auch das gesamte (restliche) Mikrobiom des Tieres behandeln. Die dadurch bedingte Selektion resistenter Bakterien und Persistenz von Erregern birgt die Gefahr, dass Tiere in der Zukunft nicht mehr ausreichend behandelt werden können und dass resistente Bakterien über die Lebensmittelkette bis zum Menschen weitergetragen werden können. Vor diesem Hintergrund ist die Verabreichung von Antibiotika an Nutztiere eine wesentliche Quelle der Resistenzbildung, so dass geeignete Konzepte zur Reduktion der Antibiotikagabe gefunden werden müssen. Diese Reduktion kann nachhaltig nur erreicht werden, wenn die Tiergesundheit insgesamt verbessert wird.

Vor diesem Hintergrund wurde im Berichtszeitraum ein Forschungsansatz entwickelt, der als Ziel die Optimierung der tierärztlichen Beratung hat. In ausgewählten Betrieben soll geprüft werden, ob durch gezielte diagnostische Maßnahmen, Optimierung der Behandlungsstrategie sowie durch umfassende, intensive Managementberatung eine Minimierung des Antibiotikaeinsatzes erreicht werden kann.

**Projektfortschritt 2014:** Im Berichtszeitraum wurde der Antrag zur Drittmittelförderung vorbereitet und als Projektskizze eingereicht.

## **2.9 Machbarkeitsstudie: Ist eine Vernetzung vorhandener epidemiologischer Datenquellen in Deutschland inhaltlich sinnvoll? - Möglichkeiten und Grenzen der Vernetzung im Zoonosekontext**

Nachdem eine zunehmende Spezialisierung der medizinischen Wissenschaft in Fachrichtungen auch eine zunehmende Separierung nach sich gezogen hat, kann mittlerweile festgestellt werden, dass viele Krankheiten nur durch Interdisziplinarität in der Forschung bekämpft werden können. In der letzten Zeit werden mehr und mehr Forderungen nach einer Möglichkeit laut, Informationen, die über Zoonoseerreger vorhanden sind, unabhängig von dem Sektor in dem sie erhoben werden, gemeinsam auswerten zu können, um somit Erkrankungsfälle beim Menschen und beim Tier besser verstehen und damit präventiv eingreifen zu können. Derzeit werden in Deutschland Informationen zu Zoonosen getrennt nach Herkunft (Tier, Lebensmittel, Mensch) und Erhebungsgrund (Ausbruchserkennung, Überwachung, Berichterstattung) in jeweils unterschiedlichen Datenbeständen gesammelt. Schnittstellen zwischen diesen Quellen sind bisher nur selten etabliert.

In dieser Machbarkeitsstudie wurden derzeitige Datenbestände der Zoonoseüberwachung zu dokumentiert und festgestellt, ob die vorhandenen Daten inhaltlich für eine Zusammenführung geeignet sind und ob eine gemeinsame Auswertung sinnvolle Antworten liefern kann.

**Projektfortschritt 2014:** Im Berichtszeitraum wurde ein Expertenworkshop durchgeführt, um Anwendungsszenarien für eine mögliche Integration von Zoonosedaten zu identifizieren und den Bedarf eines Informationsaustausches zur Verbesserung der Zoonoseüberwachung detailliert zu erfassen. Die Ergebnisse dieses Workshops wurden verwendet, um die Nutzbarkeit der derzeit in Deutschland vorhandenen Routinedaten zu prüfen. Es konnte gezeigt werden, dass ein integrativen Ansatzes, bei dem Informationen aus mehreren Sektoren gemeinsam betrachtet werden, hauptsächlich für Ziele der Früherkennung und für Ausbruchsuntersuchungen sinnvoll scheint. Jedoch konnte, auch wenn eine Vielzahl an Routinedaten zu Zoonosen vorhanden ist, für keines der untersuchten Anwendungsszenarien der Nutzen einer Datenintegration eindeutig gezeigt werden. In diesem Projekt wurde aber auch deutlich, dass ein großer Bedarf an einem Austausch von Informationen und evtl. Kollaborationen zwischen den unterschiedlichen Sektoren der Human- und Tiergesundheit besteht und Forderungen nach einem One-Health-Ansatz aktuell sind. Das Projekt wurde im Jahr 2014 abgeschlossen.

## **2.10 Planung einer Studie zur Vernetzung vorhandener amtlicher und wirtschaftseigener Daten zur Verbesserung von Tierwohl und Tiergesundheit beim Schwein**

Während der Aufzucht von Lebensmittel liefernden Tieren und des nachfolgenden Produktionsprozesses werden an unterschiedlichen Stellen Daten erhoben, die Hinweise auf die Gesundheit und das Wohl der Tiere geben könnten. Diese Daten werden durch den Landwirt selbst, durch den beteiligten Tierarzt, durch Veterinärämter oder Schlachthofbetreiber erfasst, derzeit jedoch nicht zusammengeführt. Um Tiergesundheit auf Betriebsebene besser beschreiben und bewerten zu können, erscheint eine gezielte Vernetzung von existierenden amtlichen Daten (insbesondere der Veterinärämter und der amtlichen Schlachtier- und Fleischuntersuchung) mit Daten der betrieblichen und überbetrieblichen Produktionssteuerung und der wirtschaftstragenden Qualitätssicherung sehr aufschlussreich.

Vor diesem Hintergrund wurde im Berichtszeitraum ein Forschungsprojekt vorbereitet, in dem die derzeit vorhandenen Daten identifiziert und auf Basis dieser Daten eine standardisierte Datenaufbereitung und Analysen entwickelt werden sollen. Am Ende dieses Verbundprojektes soll ein Dateninformationssystem entwickelt werden, welches demonstrieren soll, inwiefern durch eine gezielte Vernet-

zung der vorhandenen Daten ein wirkungsvolles Instrument zur Prävention, Frühwarnung und Beseitigung von Mängeln in der Tierhaltung geschaffen werden kann.

**Projektfortschritt 2014:** Im Berichtszeitraum wurde ein Antrag zur Drittmittelförderung gestellt.

## 2.11 Vorbereitung des Studienprotokolls (mit Schwerpunkt Zoonosen) zur Nationalen Kohortenstudie

Im Rahmen der Vorbereitungen der Hauptphase für die Nationale Kohorte wurden durch das WHO-Centre VPH zwei Machbarkeitsstudien durchgeführt. Die Machbarkeit der Probennahme bei Hunden und Katzen durch ihre Besitzer wurde im Jahr 2011 getestet (Möbius et al., 2013).

Des Weiteren wurde eine Machbarkeitsstudie zur mobilen Rekrutierung von Teilnehmern im Zusammenhang mit dem Pretest 2 zur Vorbereitung der Nationalen Kohorte erfolgreich durchgeführt. Die Rekrutierung der Probanden im Rahmen der Nationalen Kohorte erfolgt in 18 Studienzentren, die bevorzugt Probanden aus städtischen Ballungszentren in die Untersuchung aufnehmen. Da es grundsätzlich sinnvoll ist, die Kohorte auch um die ländliche Bevölkerung zu ergänzen, wurden in dieser Machbarkeitsstudie mit einer mobilen Untersuchungseinheit gezielt kleinere Städte und ländliche Regionen erschlossen.

**Projektfortschritt 2014:** Nachdem die Rekrutierung für die nationale Kohorte in den 18 Studienzentren Anfang 2014 offiziell gestartet ist, wird in Anschluss an die beiden oben genannten Machbarkeitsstudien ein Projekt zur Untersuchung der Populationsdynamik multiresistenter und weiterer zoonotischer Erreger und deren Interaktion zwischen Mensch und Haustier geplant. Es handelt sich um ein interdisziplinäres Projekt in Kooperation mit der Universitätsklinikum Münster und dem Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode. In diesem Projekt sollen Teilnehmer der Nationalen Kohorte in den Studienzentren Bremen und Hannover (BIPS und HZI) und ihre Haustiere parallel auf eine Reihe von zoonotischen Erregern untersucht werden: Antibiotika-Multiresistenz (Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), Extended-Spectrum Betalactamase-(ESBL) bildende Enterobakterien (ESBL-E) sowie Carbapenem-resistente Erreger (CRE) und Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE).

## 2.12 Fallbeschreibung von Patienten in deutschen Tierarztpraxen

Das Royal College of Veterinary Surgeons Knowledge (RCVS Knowledge) möchte das Konzept der Evidenz basierten Medizin (EbM) in der Veterinärmedizin besser etablieren. Die Basis der EbMV bilden Informationen zur Art und Anzahl der in der Praxis vorgestellten Tiere, der gestellten Diagnosen und der angewendeten Therapien. Überregional vergleichbare Informationen sind zurzeit aber kaum verfügbar. Das RCVS Knowledge hat daher ein internationales Projekt ins Leben gerufen, um entsprechende Daten zu sammeln.

**Projektfortschritt 2014:** Für Deutschland hat das WHO-Centre VPH diese Aufgabe übernommen und im Jahr 2014 Daten zu folgenden Aspekten gesammelt:

- Aus welchem Grund stellen Besitzer ihre Tiere beim Tierarzt vor?
- Was sind die betroffenen Organsysteme und die vorherrschenden Symptome?
- Welche Diagnosen werden mit welchen Mitteln gestellt?
- Welche weiterführenden Behandlungen werden vorgenommen?

Die Daten werden eine Grundlage zur Evidenz basierten Tiermedizin in Deutschland darstellen. Damit werden auch weitere Grundlagen geschaffen abzuschätzen, in wie weit Aspekte des One Health mit in die Fokussierung innerhalb der tierärztlichen Behandlung einzubinden sind.

Dieses Vorhaben konnte nur durchgeführt werden, da das WHO-Centre VPH aus Bundesmitteln zusätzlich unterstützt wurde.

## 2.13 Collaborative Research in Rural and Commercial farming of Chile

Since 2012 projects in close collaboration with the University of Chile, Santiago, the Agricultural and Fisheries Services, Chile in the area of animal health and food production are under preparation. The recent main focus is on scientific consulting in the epidemiology of census data and the preparation of monitoring studies on the antibiotic use in veterinary service of livestock.

**Progress report 2014:** In close collaboration with our partners in the department of cattle first attempts were made to set up a questionnaire and investigation depository was developed to set up a tool box for investigations in livestock in Chile. This should be extended to a tri-lingual version (German, English, Spanish) to assist the communication process with farmers, veterinarians and scientists.

This work was possible only due to the additional funding as WHO-Centre VPH.

## 2.14 Zoonoseforschung im tropischen Regenwald von Guatemala

Interaction between human and animal population is a possible hazard for the outspread of zoonotic agents. This is especially true for the strong interrelationship between wildlife and rural populations in semi-development countries like Guatemala. In Uaxactún villagers use and collect material from wildlife, cultivate maize and other crops for domestic consumption and raise pigs and poultry as sources of animal protein. Hunting is common, and subsistence hunting pressure is biased towards larger vertebrate species, and individuals are generally harvested without regard to sex or age-class. Therefore, there is an interface between wildlife and domestic animals as well as humans, which may increase the zoonotic burden and cause human diseases.

The focus of the proposed research was to determine the prevalence of potential zoonotic agents (i.e., Leishmaniasis, Leptospirosis, Brucellosis, and Tuberculosis) as well as the existence and prevalence of suidae pathogens (CSF, Mycoplasma, and Actinobacillus), and blood parasites in peccaries (*Tayassu pecari*), and domestic pigs (*Sus scrofa*) in the community forestry concession of Uaxactún. Thus, samples which are taken from domestic pigs and from peccaries which are hunted by the residents were analyzed for the above mentioned pathogens. Analyses focused on prevalences and coexistence of pathogens in these taxa, as well as on epidemiological baseline information of the interrelationship of the villagers with the wildlife by means of a questionnaire survey in the communities.

With both information, the pathogen burden on the human population in the community forestry was estimated and basis for possible future actions are given.

This project was possible only due to the additional funding as WHO-Centre VPH.

**Progress Report 2014:** During the report period, classical and participatory epidemiological fieldwork took place. 67 samples of domestic pigs and 50 of peccaries were collected from the village for the survey. As well, 52 samples of domestic poultry were collected for a surveillance of Newcastle disease and Avian Influenza. Furthermore, 10 hunters and 27 families were enrolled for the sociological study to describe the animal health status of the village and the seasonal occurrence of diseases, seasonal characters of hunting and hunting patterns, as well as the cooking patterns depending on the kind of meat available.

It is concluded that the most important livestock species are chicken and pigs, being chicken the most affected by health issues. No evident health problems on pigs were observed. Hunting is directed to larger species. Cooking patterns reflect mostly a protective factor, as stewed and broths are the most common patterns. There is no risk requiring immediate action for relevant diseases for both humans and animals. But, both agricultural and hunting activities represent a risk factor, as hunters may act as mechanical vectors for different pathogens within domestic and wild animal populations. Therefore, ongoing surveillance activities, taking classical as well as participatory epidemiological methods into account should be established.

## 2.15 Aufbau einer veterinärmedizinischen Biobank

Biobanken bilden als umfassende Sammlungen biologischer Materialien eine wichtige Grundlage für effektive und nachhaltige medizinische, biomedizinische und veterinärmedizinische Forschung. Insbesondere im Hinblick auf die stetig wachsenden diagnostischen Möglichkeiten beispielsweise auf molekularer Ebene, bildet eine längerfristige Lagerung von biologischem Material für zukünftige, zum Zeitpunkt der Einlagerung teilweise noch unbestimmte Forschungszwecke, eine wichtige Grundlage für effektive und nachhaltige Forschung im Sinne der guten wissenschaftlichen Praxis und der Schonung von Ressourcen. Das Vorhandensein eines umfassenden Pools an relevanten und repräsentativen Proben ist somit für viele Gebiete der veterinärmedizinischen Forschung in der Zukunft unerlässlich.

Ein entscheidender Vorteil von Biobanken im Vergleich von einfachen Materialsammlungen ist die Verknüpfung der stofflichen Proben mit weiteren medizinischen und forschungsrelevanten Daten des Spenders beziehungsweise, abhängig von der Art der Probe, Daten zur Population oder dem Standort, aus dem das Material entnommen wurde. Diese Verknüpfung der Informationen ermöglicht wiederum eine effektivere und zielgerichtete Planung von Untersuchungen.

Diese Möglichkeiten legen es nahe, Proben die im Rahmen der wissenschaftlichen Arbeit bzw. in der Dienstleistungsroutine gewonnen werden, in eine Biobank zu überführen und somit nachhaltig wissenschaftlich nutzbar zu machen. Diesen Vorgehensweisen steht aber in der Regel eine große Variabilität der praktischen Lagerungsbedingungen gegenüber. Daher ist ein einheitliches Probenmanagement sowie ein geregelter Zugriff zwingend erforderlich, um die Handhabung der Proben zu vereinfachen, die Qualität der Proben zu garantieren, die Zugänglichkeit bei Bedarf auch für externe Forschungsprojekte zu verbessern bzw. überhaupt zu gewährleisten und die Datenspeicherung insbesondere auch unter gesetzlichen Gesichtspunkten zu ermöglichen.

**Projektfortschritt 2014:** Im Berichtszeitraum wurde eine erste Sichtung der Lagerkapazitäten und Vorgehensweisen an der Tierärztliche Hochschule vorgenommen. Dabei standen vorwiegend Materialien im Vordergrund des Interesses, die im Rahmen der Public Health Zusammenarbeit auch eine Anwendung von One Health Aspekten möglich machen soll. Daher wurden in dieser ersten Sichtung auch globale Überlegungen der WHO mit eingebunden.

Diese Arbeit war nur möglich, da eine Bundesförderung zur Verfügung gestellt wurde.

## 2.16 Forschung und Entwicklung zur Anwendung epidemiologischer Methodik

Untersucht werden diverse Methoden zur Modellierung und Analyse veterinärepidemiologischer Daten. Die Daten stammen aus eigenen Studiendaten sowie aus Beratungsfällen des Instituts und umfassen allgemeine Modellbildungen, ebenso wie spezielle Anwendungen von Kontingenztafelanalysen, logistische Regressionen, Clusteranalysen, Multiblock-Redundanzanalysen sowie die Aufarbeitung moderner diagnostischer Datenstrukturen des "Next Generation Sequencing".

Diese Vorhaben konnten nur durchgeführt werden, da das WHO-Centre VPH aus Bundesmitteln zusätzlich unterstützt wurde.

**Projektfortschritt 2014:** Es wurden statistische Verfahren erarbeitet, die zur Deskription von phänotypischen antimikrobiellen Empfindlichkeitsdaten herangezogen werden können. Die Datengrundlage für Resistenzstudien stellen häufig minimale Hemmkonzentrationen (MHK), gemessen für verschiedene antimikrobielle Wirkstoffe, dar. Diese MHK-Werte sind ordinal skaliert und sollten daher auch mit für ordinale Daten geeigneten statistischen Verfahren ausgewertet werden. Eine Übersicht solcher Methoden konnte in 2014 publiziert werden (Ruddat et al. 2014).

## 2.17 Nachhaltige Verfügbarkeit und Übertragbarkeit erlernter Kompetenzen in der veterinärmedizinischen Ausbildung – Interdisziplinäre Integration von Methoden der Epidemiologie und Biometrie

Biometrie und Epidemiologie als eigenständige Fachdisziplin innerhalb der Tiermedizin hat grundsätzlich einen Querschnittscharakter, da die hier zur Verfügung gestellten Methoden in sämtlichen Bereichen tierärztlichen Handelns zur Anwendung kommen können. Im Lehrplan im veterinärmedizinischen Studiengang an der Tierärztlichen Hochschule in Hannover sowie auch an anderen veterinärmedizinischen Bildungsstätten werden neben den grundständigen Inhalten daher teilweise identische biometrische und epidemiologische Methoden wiederholt gelehrt, jedoch stets im Kontext der jeweiligen Fachdisziplin. Dies kann u.A. daran liegen, dass bereits erworbenes Wissen bei den Studierenden nicht nachhaltig verfügbar ist, bzw. dass durch das übliche Erlernen biometrischer und epidemiologischer Methoden anhand von fachgebietsabhängigen Anwendungsbeispielen die Übertragbarkeit auf andere Fachgebiete erschwert wird und somit Wiederholungen unerlässlich sind. Ebenso kann dies auch eine Folge mangelnder Kooperation bzw. mangelnden Austauschs zwischen den Fachdisziplinen sein. Dabei handelt es sich um kein spezifisches Problem der veterinärmedizinischen Lehre. Auch in anderen Studiengängen wie beispielsweise der Biologie, Humanmedizin oder Forstwissenschaft stehen Dozierende vergleichbaren Bedingungen gegenüber.

Die zu bearbeitende Forschungsfrage lautet daher: Welche biometrischen und epidemiologischen Inhalte müssen übereinstimmend für alle Fachdisziplinen als relevant erachtet werden und ist eine Bündelung und didaktische Aufarbeitung dieses zentralen Wissens in der grundständigen Lehrveranstaltung zur veterinärmedizinischen Biometrie und Epidemiologie möglich, so dass den Studierenden ein grundlegender Kompetenzerwerb ermöglicht wird, der eine Übertragung des Gelernten auch auf andere Fachdisziplinen erlaubt?

**Projektfortschritt 2014:** Die Bearbeitung dieser Forschungsfrage erfolgte primär über eine Evaluierung und darauf aufbauende Umstrukturierung der grundständigen Vorlesung zur "veterinärmedizinischen Biometrie und Epidemiologie" an den veterinärmedizinischen Bildungsstätten in Hannover und Berlin.

In einer ersten Stufe wurde zunächst geprüft, welche Erwartungen Dozierende der verschiedenen Fachdisziplinen an den deutschsprachigen veterinärmedizinischen Bildungsstätten in Deutschland, Österreich und der Schweiz bezüglich der Inhalte der grundständigen Vorlesung in "Biometrie und Epidemiologie" stellen. Hierzu standen die Umfragedaten eines bereits entwickelten Befragungstools zur Verfügung. Über diese Befragungsergebnisse, in denen alle Dozierenden nach eigenem Ermessen die Bedeutung aller Vorlesungsthemen beurteilt haben, erfolgten die Auswahl von zentralen Themengebieten und die Formulierung spezifischer Lernziele im Bereich tierärztlicher Biometrie und Epidemiologie.

Die Frage, inwieweit die didaktische Aufbereitung einer Vorlesung Einfluss auf die nachhaltige Verfügbarkeit und Anwendbarkeit erlernter Kompetenzen hat, wurde dann in einer zweiten Stufe konkret anhand der Vorlesungen verfolgt. Dafür wurde für das Sommersemester 2014 eine Umstrukturierung dieser Vorlesung, insbesondere für die ausgewählten Kernthemen, vorgenommen. Nach Veranstaltungsende wurde überprüft, inwieweit durch das neue Lehr- und Prüfungsformat die angestrebten Lernziele an beiden Standorten erreicht werden konnten. Sowohl im Sommersemester 2013 als auch 2014 wurden zudem Veranstaltungsevaluationen durchgeführt, die Auskunft über die subjektive Verbesserung der Vorlesung, aus Sicht der Studierenden, gaben.

Dieses Vorgehen ermöglichte es zunächst eine Aussage darüber, welche Fähigkeiten und Kenntnisse Studierende der Veterinärmedizin aus Sicht der tierärztlichen Dozierenden in Deutschland, Österreich und der Schweiz erlangen sollten. Des Weiteren wurden spezifische didaktische Methoden aufgezeigt, die dieses zentrale und relevante Wissen für die Studierenden verständlich machen sowie die nachhaltige Verfügbarkeit und Übertragbarkeit auch auf andere Fachgebiete fördern. Diese Erkenntnisse evaluieren den Einsatz moderner didaktischer Methoden zur Verbesserung der Nachhaltigkeit und Übertragbarkeit der erlernten biometrischen und epidemiologischen Kompetenzen im veterinärmedizinischen Studiengang und verbessern gleichzeitig die tierärztliche Ausbildung in quantitativen Methoden der Tiermedizin.

Zwei Paper bezogen auf die Umstrukturierungen und daraus resultierende Schlussfolgerungen wurde bereits im Journal of Veterinary Medical Education zur Publikation eingereicht bzw. akzeptiert.

## 3 Fortbildungsveranstaltungen

Das WHO-Centre VPH führt Fortbildungsveranstaltungen und wissenschaftlichen Kolloquien durch bzw. unterstützt diese Aktivitäten. Im Jahr 2014 wurden die nachfolgenden Veranstaltungen durchgeführt bzw. vorbereitet.

### 3.1 Seminar Veterinary Public Health: "ESBL- resistente Bakterien: Eine neue Gefahr oder ein aktueller Name für alte Probleme?"

Beim "Seminar Veterinary Public Health" am 7. Februar 2014 an der Tierärztlichen Hochschule Hannover wurden aktuelle Fragen der Resistenzforschung behandelt. Unter den mehr als 170 Teilnehmern befanden sich Wissenschaftler aus unterschiedlichen Fachgebieten, Mitarbeiter aus dem öffentlichen Veterinärwesen sowie diverse praktizierende Tierärzte.

Zu Beginn unterstrich der Präsident der Tierärztlichen Hochschule Hannover, Herr Dr. Dr. h.c. mult. Greif in seiner Begrüßungsrede die Brisanz des Themenkomplexes multipler Resistenzen in der Human- und Tiermedizin. Als Organisatoren führten Prof. Lothar Kreienbrock, Leiter des WHO Collaborating Centre Hannover und des Instituts für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung und Prof. Günter Klein, Leiter des Instituts für Lebensmittelqualität und –sicherheit in die Thematik ein.

Prof. Blaha, Leiter der Außenstelle Bakum der Tierärztlichen Hochschule Hannover, argumentierte in seinem Eröffnungsreferat „Ethische Überlegungen zum Einsatz von Antibiotika“, dass die Wirksamkeit der großartigen Waffe des Menschen gegen bakterielle Infektionen bei Mensch und Tier konsequent, vergleichbar mit dem 2002 im Artikel 20a des Grundgesetzes zum Staatsziel erklärten Tiererschutz, als ein grundgesetzlich zu garantierendes öffentliches Schutzgut anerkannt werden sollte. Nur so sei es möglich, in ökonomische Prozesse, die der Resistenzminimierung entgegenstehen, im Interesse der Zukunftsverantwortung unseres kollektiven Handelns, eingreifen zu können, um die Wirksamkeit der Antibiotika nicht nur in der Gegenwart, sondern auch für die kommenden Generationen bewahren zu können.

Prof. Stefan Schwarz aus dem FLI Mariensee erläuterte zunächst die Begriffe ESBL und Resistenz. Bei den Extended Spectrum  $\beta$ -Laktamasen (ESBL's) handelt es sich um Enzyme, die von Bakterien (v.a. Enterobacteriaceae) gebildet werden und bestimmte Subklassen der  $\beta$ -Laktame inaktivieren können. Das ESBL-produzierende Bakterium besitzt somit eine erworbene Resistenz gegen Wirkstoffklassen wie den  $\beta$ -Laktamen. Sind bakterielle Infektionserreger gegenüber drei unterschiedlichen Klassen oder mehr resistent, so spricht man von Multiresistenz. Für den Nachweis sollten zwingend international anerkannte Durchführungsvorschriften (z.B. CLSI) angewendet werden, um anschließend eine Bewertung nach klinischen Grenzwerten oder epidemiologischen Cut-off Werten durchzuführen.

Prof. Chakraborty, Leiter des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Dekan der Medizinischen Fakultät der Justus-Liebig Universität Gießen, vertiefte die Thematik und berichtete über die Genotypisierung der auf Plasmiden lokalisierten ESBL-Resistenzgene in Proben von klinisch erkrankten Menschen und Tieren, Isolaten aus der Tierhaltung und aus Lebensmitteln. Er beschrieb das Vorgehen der vollständigen Sequenzierung von 80 ESBL-kodierenden Plasmiden aus Enterobacteriaceae dieser Proben im Rahmen des RESET-Forschungsverbundes. Er stellte eine hohe Diversität dieser Plasmide zwischen Mensch- und Tierisolaten fest.

Die genetischen Verwandtschaftsbeziehungen von ESBL-produzierenden E.coli-Stämmen in Mensch und Geflügel mittels Gensequenzierung untersuchte Willem van Schaik (Institut für medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Utrecht) in den Niederlanden. In der Studie konnte gezeigt werden, dass ESBL- produzierende E.coli-Stämme in Mensch und Geflügel heterogen sind und nicht durch klonale Transmission ausgetauscht werden, wie zuvor angenommen.

Auch im folgenden Vortrag von Felix Reich, Institut für Lebensmittelqualität und –sicherheit der Tierärztlichen Hochschule Hannover, wurden Studienergebnisse aus dem Geflügelsektor vorgestellt. Reich untersuchte Broilerschlachtkörper von ESBL positiven Herden und konnte nur eine geringe quantitative Belastung der Schlachtkörper mit ESBL-positiven E.coli im Direktausstrich feststellen. Die phylogenetische Charakterisierung dieser Isolate ergab Zugehörigkeiten zu unterschiedlichen Gruppen (D, A, B1 und B2). Ebenfalls wurde vorgestellt, dass Stämme eines Betriebes häufig gleichen Ursprungsisolaten entstammen und oft begleitende Resistenzen gegen weitere Wirkstoffe tragen.

Über die Resistenzsituation ESBL-positiver E.coli berichteten Katja Hille und Prof. Uwe Rösler, beide Mitglieder des RESET-Forschungsverbundes. In 124 untersuchten Broiler, Schweine und Rinderbetrieben waren in nahezu jedem Betrieb ESBL –pos. E.coli nachweisbar. Die Querschnittstudie, die Katja Hille (Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der Tierärztlichen Hochschule Hannover) vorstellte, untersuchte neben den Prävalenzen von ESBL-positiven Proben in Betrieben aus ganz Deutschland auch mögliche Risikofaktoren für dieses Vorkommen. Neben Betriebs- und Hygienemanagement könnte auch der Einsatz von Antibiotika einen Einfluss haben.

In der von Prof. Uwe Rösler (Fachbereich Veterinärmedizin, Institut für Tier- und Umwelthygiene der Freien Universität Berlin) vorgestellten Studie wurde die Ausbreitung von ESBL-bildende E.coli in landwirtschaftlichen Betrieben (Staub, Einstreu und Gülle) und deren Umgebung untersucht. In Abhängigkeit von der Windrichtung wurden diese Erreger auch außerhalb der Ställe in bis zu 500m Entfernung nachgewiesen. Ob durch diesen Austrag ein Risiko für Anwohner besteht ist weiterhin unklar, da noch keine Daten zur Überlebensfähigkeit der Keime in der Umwelt und der zur Besiedlung des Menschen erforderlichen Keimmenge vorliegen.

Im vierten Vortragsblock über die Anwendung von Antibiotika und die Ausbreitung von Resistenzen sprach Prof. Manfred Kietzmann aus dem Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Tierärztlichen Hochschule Hannover die Probleme bei der Anwendung von Antibiotika in Tierbeständen an. Durch eine ungenaue Dosierung bei der Verabreichung über Futter und Wasser, die Ausscheidungen der Tiere und durch Staub kann es zu einer Verschleppung in die Tierumgebung kommen. Prof. Kietzmann empfiehlt den Einsatz von pelletierten oder verkapselten Arzneimitteln und die Nutzung von Wirkstoffdosierern, da insbesondere niedrige Konzentrationen von Antibiotika zu einer Selektion der resistenten Bakterien führen.

Wie in der Nutztierpraxis der Einsatz von Antibiotika und somit auch eine Übertragung von Resistenzen minimiert werden könnte, berichteten zwei praktisch tätige Tierärzte:

Dr. Rolf Nathaus aus einer Fachtierarztpraxis für Schweine äußerte sich positiv über die Gesetzesänderungen im Zuge der 16. Novelle des Arzneimittelgesetzes, die frühzeitig auf Problembetriebe hinweisen soll und somit Schwachstellen schneller zu identifizieren vermag. Grundsätzlich soll die beratende Funktion des Tierarztes weiter gestärkt werden. Rolf Nathaus weist aber darauf hin, dass eine Minimierung des Einsatzes von Antibiotika z.B. durch den Einsatz von (stallspezifischen) Impfungen oder regelmäßige Diagnostik immer auch mit höheren finanziellen Aufwendungen für den Landwirt verbunden ist. Eine Minimierung des Antibiotikaeinsatzes wird es nicht zum Nulltarif geben.

Über die Möglichkeiten, den Einsatz von Antibiotika im Geflügelsektor zu reduzieren, sprach Dr. Thorsten Arnold, Fachtierarzt für Tierhygiene und Mikrobiologie. Er stellte Maßnahmen wie die Bruteihygiene, die Verbesserung der Stallhygiene und des Managements und die Impfprophylaxe, auch mit stallspezifischen Vakzinen, vor. Wegen der kurzen Mastdauer ist die Herstellung stallspezifischer Vakzine in der Broilermast keine Option, als ergänzende Maßnahme haben sich aber z.B. Futterergänzungsmittel mit antimikrobieller und fungizider Wirkung bewährt.

Den Abschlussvortrag hielt Frau Dr. Annemarie Käsbohrer vom Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) aus Berlin. Sie informierte über die derzeitige Risikoeinschätzung der Problematik der ESBLs, AmpC- $\beta$ -Laktamasen und Carbapenemasen für den Verbraucher. In den vergangenen zehn Jahren ist es zu gesteigerten Resistenzraten dieser Enzyme gekommen, die besonders besorgniserregend sind, wenn wie im Falle einer Infektion mit Carbapenemase-bildenden Keimen keine anderen Wirkstoffe mehr zur Verfügung stehen. Die Expositionswege sind vielfältig, da Keime zwischen Spezies ausgetauscht werden können, aber Resistenzgene auch zwischen genetischen Strukturen wie den Genomen und Plasmiden eines gleichen Stamms ausgetauscht werden können. Frau Dr. Käsbohrer wies auf Ver-

schleppungen über Puten- und Geflügelfleisch hin, als Expositionsquelle dienen aber auch Heimtiere (Pferde), Wildtiere und die Übertragung von Mensch zu Mensch. Als Eintragsquelle sind hier Krankenhäuser zu nennen.

Zusammenfassend wurde festgestellt, dass ESBL-resistente Keime ubiquitär vorkommen und ein natürliches Phänomen sind. Eine erhöhte Virulenz im Vergleich zu Bakterienstämmen, die diese Resistenz nicht tragen, konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Als Infektionsquelle für den Menschen kommen Tiere und Lebensmittel in Betracht, es gibt aber auch Keimtypen beim Menschen, deren Herkunft nicht bekannt ist. Wie groß das Risiko der Übertragung von kommensalen  $\beta$ -laktamresistente E.coli vom Nutztier auf den Menschen tatsächlich ist, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Generell ist der Einsatz von Antibiotika zur Behandlung bakterieller Infektionserkrankungen unverzichtbar. Allerdings sollte beachtet werden, dass jede Antibiotikagabe Resistenzen fördert. Es wurde erörtert, dass der Einsatz von Antibiotika z.B. durch die gezielte Förderung der Tiergesundheit durch öffentliche Mittel oder eine Verteuerung von Antibiotika zur oralen Medikation reduziert werden könnte. Mit gleicher Begründung wurde auch ein Verbot bestimmter antibiotisch wirksamer Wirkstoffe (z.B. Cephalosporine und Fluorquinolone) diskutiert.

Während der Veranstaltung wurde der Konrad-Bögel-Preis 2014 an Dr. rer. nat. Martin Lange aus dem Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung in Leipzig für seine Arbeit mit dem Titel "Eco-epidemiology of infectious diseases of wild boar (*Sus scrofa*) populations – Surveillance and control of Classical Swine Fever and Food-and-Mouth Disease" verliehen. Im Rahmen dieses Seminars wird jährlich eine herausragende Arbeit auf dem Gebiet "Veterinary Public Health" oder der veterinärmedizinischen Epidemiologie ausgezeichnet.

Diese Veranstaltung konnte nur durchgeführt werden, da das WHO-Centre VPH aus Bundesmitteln zusätzlich unterstützt wurde.

### **3.2 Kursprogramm Epidemiologie - Biometrie 2014**

Die Kurse wurden im Februar 2014 durch den Förderverein für angewandte Epidemiologie und Ökologie in Zusammenarbeit mit dem WHO-Centre VPH durchgeführt. Die Kurse richteten sich an alle, die im Rahmen ihrer Arbeit mit der Planung, Aus- und Bewertung empirischer Untersuchungen beschäftigt sind.

Angeboten wurden drei Kurse mit je drei Tagen Unterricht: "Deskriptive epidemiologische Methoden", "Analytische epidemiologische Methoden" und "Evaluierung von Diagnostiktests".

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 Diagnostiktests" wurden den Teilnehmern und Teilnehmerinnen Kenntnisse der Studienplanung, Stichprobengewinnung, Auswertung und kritischen Interpretation der verschiedenen Studientypen zur Evaluierung von Diagnostiktests vermittelt. Die notwendigen statistischen und epidemiologischen Konzepte wurden anhand von Beispielen erläutert.

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

### **3.3 Baltic-Scandinavian-German Cooperation in Courses in Veterinary Public Health**

Seit dem Jahr 2013 unterstützt das WHO-Centre VPH Bemühungen zur Verbesserung der Entwicklung des Faches Veterinary Public Health durch gezielte Fortbildungen bei fortgeschrittenen Studie-

renden. Hierzu wurde u.A. eine Programm im Baltikum entwickelt. Folgende Kurse wurden unter Mitwirkung diverser Kollegen als Zwei-Wochen-Intensiv-Kurs an der Lithuanian University of Health Sciences, in Kaunas, Lithuania im August / September 2014 durchgeführt:

Day	programme of lectures and other activities
0	Arrival
1	6 working hours Welcome from organisers, Introduction of participants and teachers of the course, Organisational issues, Epidemiology of Foodborne Diseases – students group presentations, Zoonotic infections in humans. Current epidemiological situation regarding zoonotic diseases in the EU and other parts of the world (US, Asia), One health approach (EID, global food trade, zoonotic diseases (non-food), global trends in consumption, agriculture, future trends/challenges), Fundamental Microbiology: Fundamentals of antibiotic resistance
2	6 working hours Fundamental Microbiology: What is the public health problem of antibiotic resistant bacteria in food animals? (group working), Antibiotic resistance as a veterinary public health problem. The fundamentals of bacterial typing. Stress response. Bacterial communication
3	6 working hours Monitoring and Surveillance (MOSS): passive and active MOSS, concepts of sampling, risk based sampling, Epidemiological measures: prevalence and incidence, sensitivity and specificity, predicted values, computer exercises. Epidemiology: Epidemiological measures, Epidemiological Studies (cohort studies, case-control studies, cross-sectional studies)
4	6 working hours Analysis of Risk Factors: odds ratio and relative risk, confounding, stratified analyses, logistic regression, computer exercises; Risk Analysis: General principles of risk analysis, Microbiological risk assessment in the food chain
5	6 working hours Field trip to NFVRAI: Introduction to National Food and Veterinary Risk Assessment Institute; The role of national and the EU reference laboratories in data collection and disease control; Visit to the laboratories
6	6 working hours Epidemiology of foodborne salmonellosis: <i>Salmonella</i> spp.; Human epidemiology; <i>Salmonella</i> spp. in food, animals, feedingstuffs; Transmission; Outbreaks; Epidemiology of foodborne campylobacteriosis: <i>Campylobacter</i> spp.; Human epidemiology; <i>Campylobacter</i> spp. in food, animals, feedingstuffs; Transmission; Outbreaks, Group work: Cross-contamination and undercooking of poultry meat or eggs — what consumers should know? Control of <i>Campylobacter</i> along food production chain; Practical exercise of control of <i>Campylobacter</i> along food chain
7	6 working hours Bacterial foodborne infections II: Epidemiology of foodborne yersiniosis, <i>Listeria monocytogenes</i> and listeriosis. Traceability of <i>Listeria monocytogenes</i> in food processing environments, <i>Listeria monocytogenes</i> and listeriosis. Traceability of <i>Listeria monocytogenes</i> in food processing environments, Epidemiology of VTEC, Group working on outbreak analysis (listeriosis, yersiniosis, VTEC), Group working on outbreak analysis continued. Presentations of the results
8	6 working hours Zoonotic Parasites: Introduction to selected zoonotic parasites of the region, Relevant, overlooked and emerging zoonotic parasites, Relevant, overlooked and emerging zoonotic parasites, A look at public health data, diagnostic data of animals, research, and official opinion (exercise) and discussion, The human factor in zoonotic parasite control,

- Presence, reservoirs, and epidemiology of zoonotic parasites, Impact and relevance, Ethics in controlling zoonotic parasites (workshop)
- 9           6 working hours.  
Viral food and waterborne infections: Enteric viruses – introduction, Transmission of viruses via food, Survival and stability of viruses in water, Emerging food- and waterborne viruses; Water hygiene: Drinking water requirements, Waterborne outbreaks and outbreak investigation, Drinking water treatment plants Microbiological (bacteriological, parasitological) and chemical risks, visit to local water treatment plant
- 10          6 working hours  
Food Hygiene: Research in Food Hygiene Department of EMÜ, Introduction to food production hygiene: the reasons of high microbial counts in foodstuffs, Hygiene as food enterprise strategy, importance of zoning, Determination of critical contamination points in production environment, sampling of food processing areas and equipment, Biofilm formation, prevention and elimination, Sanitation and the control of the sanitation efficiency; Toxicology: Introduction to food toxicology: ADME, types of toxic response, chemical safety and risk analysis, Chemical toxicology of food production chain: meat example; Food Hygiene: Case study in food production hygiene: *L. monocytogenes* contamination in cold-smoked, sliced and vacuum packed salmon products of small-scale fish industry, problem solving, Group work; Food Hygiene and Toxicology: Assessing group work results: each group will present their results orally
- Evaluation of the course, Closing session of the course

Dieses Vorhaben konnte nur durchgeführt werden, da das WHO-Centre VPH aus Bundesmitteln zusätzlich unterstützt wurde.

## 4 Internetseite Veterinary Public Health

Das WHO-Centre VPH betrachtet es auch als seine Aufgabe, Öffentlichkeitsarbeit zum Themenbereich Veterinary Public Health zu leisten. Das Internet bietet sich hierfür als Informations- und Kontaktforum an. Unter der Adresse

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

ist seit dem Frühjahr 2014 eine neu gestaltete Homepage im neuen Layout und mit aktualisierten Inhalten freigeschaltet. Dieses umfangreiche Informationsangebot enthält folgende Gliederung

1. Startseite
  - 1.1 Was ist VPH?
  - 1.2 VPH im Kontext
2. Aufgaben und Aktivitätsbereiche
  - 2.1 Zoonosen und Tierseuchen
  - 2.2 Lebensmittelproduktion und Lebensmittelsicherheit
  - 2.3 Futtermittelproduktion und Futtermittelsicherheit
  - 2.4 Antibiotikaeinsatz und Antibiotikaresistenz
  - 2.5 Umwelthygiene
  - 2.6 Tierwohl und Tierschutz
3. WHO Collaborating Centre
4. Organisation VPH in Deutschland/EU/weltweit
5. Fortbildungen/ Weiterbildungsmöglichkeiten
6. Impressum
7. Kontakt

**Veterinary Public Health**  
Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

<p><b>Startseite</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Was ist VPH?</li> <li>VPH im Kontext</li> <li>Aufgaben und Aktivitätsbereiche</li> <li>Organisation VPH in Deutschland/EU/weltweit</li> <li>Fortbildungen/Veranstaltungen</li> </ul>	<p><b>Startseite</b></p> <p>Veterinary Public Health (VPH) ist ein Teilgebiet von Public Health und hat zum Ziel durch Anwendung der tiermedizinischen Wissenschaft zur Gesundheit und zum Wohlbefinden der Menschen beizutragen. VPH ist ein umfangreiches Gebiet, welches verschiedene Aspekte des Zusammenlebens von Mensch, Tier und Umwelt umfasst.</p> <p>Das Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung beschäftigt sich mit der Aufklärung und Dokumentation der Wechselbeziehungen zwischen Tieren und dem Wohlergehen der Menschen mit dem Ziel, Vorschläge und Empfehlungen zur Verbesserung des Gesundheitsschutzes zu erarbeiten.</p>	<p><b>Kontakt</b></p> <p><b>Anschrift</b> Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover Bünteweg 2 30559 Hannover</p> <p><b>Wissenschaftliche Koordination:</b> Tierärztin Franziska Lieke Tel.: +49 (0)511-953-7970 ✉ <a href="mailto:Franziska.Lieke@tho-hannover.de">Franziska.Lieke@tho-hannover.de</a></p> <p><b>Leitung:</b> Prof. Dr. Lothar Kreienbrock ✉ <a href="mailto:Lothar.Kreienbrock@tho-hannover.de">Lothar.Kreienbrock@tho-hannover.de</a></p>
--	--	--

Copyright © WHO Centre VPH, Hannover 2014

**Abb. 1:** Aktuelle Startseite der Homepage [www.veterinary-public-health.de](http://www.veterinary-public-health.de)



# Veterinary Public Health

Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

<p><b>Startseite</b></p> <p><b>Was ist VPH?</b></p> <p>VPH im Kontext</p> <p><b>Aufgaben und Aktivitätsbereiche</b></p> <p>Organisation VPH in Deutschland/EU/weltweit</p> <p>Fortbildungen/Veranstaltungen</p>	<p><b>Was ist Veterinary Public Health?</b></p> <p>Die FAO, WHO und OIE definieren Veterinary Public Health als <i>"Die Summe aller Beiträge zum leiblichen, geistigen und sozialen Wohl der Menschen durch das Verständnis und die Anwendung der tiermedizinischen Wissenschaft"</i></p> <p>Zwischen menschlicher Gesundheit, Tierhaltung und Tiergesundheit bestehen enge und komplexe Zusammenhänge. Dabei geht es nicht nur um Gefahren für den Menschen, die von der Tierhaltung ausgehen, z.B. Zoonosen, Rückstände von toxischen Stoffen in Lebensmitteln und Belastung von Ökosystemen, sondern auch um die Vorteile der Tierhaltung für den Menschen, z.B. das Tier als Rohstofflieferant, als Arbeitskraft, als Partner des Menschen und als Indikator für Umweltbelastungen.</p> <p>Zu den Aufgabengebieten gehören also unter anderem die Prävention und Kontrolle auf den Menschen übertragbarer Krankheiten, Lebensmittelsicherheit und Hygiene, wobei durch die komplexen Zusammenhänge eine klare Eingrenzung der Aufgaben oft schwierig ist.</p> <p>Bereiche, in denen VPH eine Rolle spielt sind beispielsweise:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnose, Überwachung, Kontrolle, Prävention und Beseitigung von Zoonosen,</li> <li>▪ Lebensmittelsicherheit,</li> <li>▪ Management der Gesundheits-Aspekte von Versuchstiereinrichtungen und Diagnoselaboratorien,</li> <li>▪ biomedizinische Forschung,</li> <li>▪ Bildung und Beratung im Gesundheitswesen sowie</li> <li>▪ Produktion und Kontrolle von biologischen Produkten und medizinischen Geräten,</li> <li>▪ Management von Haus- und Wildtierpopulationen</li> <li>▪ Schutz von Trinkwasser und Umwelt und</li> <li>▪ Management der öffentlichen Gesundheit</li> </ul>	<p><b>Kontakt</b></p> <p><b>Anschrift</b></p> <p>Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover Bünteweg 2 30559 Hannover</p> <p><b>Wissenschaftliche Koordination:</b> Tierärztin Franziska Lieke Tel.: +49 (0)511-963-7970 ✉ <a href="mailto:Franziska.Lieke@tho-hannover.de">Franziska.Lieke@tho-hannover.de</a></p> <p><b>Leitung:</b> Prof. Dr. Lothar Kreienbrock ✉ <a href="mailto:Lothar.Kreienbrock@tho-hannover.de">Lothar.Kreienbrock@tho-hannover.de</a></p>
---	--	---

**Abb. 2:** Ausschnitt des Unterpunktes "Was ist VPH?" auf der Homepage [www.veterinary-public-health.de](http://www.veterinary-public-health.de)

Dieser Informationsdienst kann nur angeboten werden, da das WHO-Centre VPH aus Bundesmitteln zusätzlich unterstützt wurde.

**Projektfortschritt 2014:** Im Frühjahr 2014 wurde die umfangreiche Aktualisierung weitestgehend abgeschlossen, so dass die Homepage im Jahr 2014 als Informationsplattform genutzt werden konnte. Einzelne Unterpunkte werden kontinuierlich weiter bearbeitet und der gesamte Inhalt laufend aktualisiert.

## 5 Aktivitäten in Planung

Derzeitig ist das Department of Food Safety and Zoonoses der WHO in Genf (Schweiz) (zuständige Ansprechpartnerin Dr. Awa Aidara-Kane, Lead of the WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (WHO-AGISAR)) für die kooperative Zusammenarbeit der WHO mit unserem Institut zuständig. Die aktuelle Periode der Designation endete am 8. November 2014.

Nach intensiven Beratungen mit der WHO ab Herbst 2014 wurde im Frühjahr 2015 ein Antrag auf Redesignation als WHO Collaborating Centre for "Research and Training for Health at the Human-Animal-Environment Interface" eingereicht, der sich derzeit noch in der Prüfung durch die WHO befindet.

Die folgenden "Terms of Reference" wurden hierbei festgelegt:

- TOR (i): Studying antibiotics use and resistance in animal populations to assess its impact on resistance in humans
- TOR (ii): Studying animal health and animal welfare as the basis for improving human health (with a focus on food-borne infections in humans)
- TOR (iii): Methods for regional, national and global strategies for surveillance, prevention and control of zoonoses and foodborne infections

Mit dieser Aktualisierung soll wesentlich die Zusammenarbeit von Human- und Tiermedizin zur Etablierung von One-Health-Konzepten weiterentwickelt werden. Hierzu dienen auch eine Weiterführung laufender und Etablierung neuer Forschungsprojekte sowie spezieller Lehr-, Fort- und Weiterbildungsangebote. Dabei wird insbesondere vor dem Hintergrund des TOR (iii) darauf Wert gelegt, dass die Interaktion zwischen der wissenschaftlichen Expertise des WHO-Center mit den administrativen Strukturen ausgebaut wird.

## 6 Kooperationen

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

### 6.1 Internationale Kooperationspartner

- Veterinary Epidemiology Unit, Department of Agriculture, Belfast, Northern Ireland
- Veterinary Public Health-Institut, Bern Schweiz
- Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und 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
- Royal Veterinary College, London
- RCVS Knowledge, London
- Department of Veterinary Tropical Diseases, University of Pretoria, Onderstepoort, South Africa
- Department of Epidemiology, French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES), Ploufragan, Frankreich
- Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Chile, Santiago de Chile, Chile
- State Veterinary Services, Department of Agriculture, Stutterheim, Eastern Cape Province, Südafrika
- Veterinärmedizinische Fakultät, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile
- Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit Wien, Österreich
- Veterinärmedizinische Universität Wien, Österreich
- Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich, Schweiz

### 6.2 Nationale Kooperationspartner

- Veterinärmedizinische Fakultät der Freien Universität Berlin
- Charité, Berlin
- Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin
- Robert Koch-Institut, Berlin und Wernigerode
- Helmholtz-Forschungszentrum für Infektionsmedizin, Braunschweig
- Johann Heinrich von Thünen-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ländliche Räume, Wald und Fischerei, Braunschweig
- Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS GmbH, Bremen
- Friedrich Loeffler-Institut, Celle, Jena, Mariensee, Insel Riems und Wusterhausen

- 
- Max Rubner-Institut, Detmold
  - Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Erlangen
  - Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft, Freising
  - Tierärztliche und medizinische Fakultät der Justus-Liebig-Universität Gießen
  - Medizinische Hochschule Hannover
  - Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover (NLGA)
  - Niedersächsisches Ministerium für den ländlichen Raum, Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Hannover (NML)
  - Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt und ländliche Räume, Schleswig-Holstein (MELUR), Kiel
  - Veterinärverwaltung Landkreis Kleve
  - Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig
  - Tierärztliche und medizinische Fakultät, Institut für Statistik der Ludwig-Maximilians-Universität München
  - Helmholtz-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, München
  - Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
  - Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Oldenburg (LAVES)
  - Veterinärverwaltung Landkreis Osnabrück
  - Fakultät für Naturwissenschaften, Universität Paderborn
  - Landwirtschaftskammer Schleswig-Holstein, Rendsburg
  - Gesundheitsamt des Landkreises Stade
  - Fakultät für Agrarwissenschaften der Universität Hohenheim, Stuttgart
  - Gesundheitsamt des Landkreises Vechta

## 7 Publikationen

Folgende Publikationen wurden durch das WHO-Centre VPH im Berichtszeitraum 2014 veröffentlicht:

### 7.1 Wissenschaftliche Veröffentlichungen in Zeitschriften

- Amelung S, Brackmann J, Haas L, Kreienbrock L. Zwei Jahre Bovine Virusdiarrhoe Virus-Ohrstanzprobendiagnostik – Ergebniss aus 16 Landkreisen Niedersachsen. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 2014; 127 (1-2):19-27.
- Angelbeck-Schulze M, Mischke R, Rohn K, Hewicker-Trautwein M, Naim HY, Bäumer W. Canine epidermal lipid sampling by skin scrub revealed variations between different body sites and normal and atopic dogs [Online-Ressource, Open Access]. *BMC Vet Res.* 2014 Jul 10;10(1):152. doi: 10.1186/1746-6148-10-152.
- Auerbach M, Glünder G, Beyerbach M, Weber R. Varying antibody responses of laying hens housed in aviary system and in furnished cages. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 2014; 127 (7-8):267-273.
- Barton AK, Cehak A, Rohn K, Ohnesorge B. Transendoscopic laser surgery to correct nasopharyngeal obstruction caused by head flexion in horses. *Vet Surg.* 2014 May;43(4):418-24. doi: 10.1111/j.1532-950X.2014.12124.x.
- Buntenkoetter V, Blaha T, Tegeler R, Fetsch A, Hartmann M, Kreienbrock L, Meemken. Comparison of the phenotypic antimicrobial resistances and spa-types of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates derived from pigs in conventional and in organic husbandry systems. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 2014; 127 (3-4):135-143.
- Cunha IC, Henning H, Urhausen C, Beyerbach M, Günzel-Apel AR. A commercial box for dog semen transport: What happens inside when the environmental temperature is increasing? *Anim Reprod Sci.* 2014 Jun 10;147(1-2):86-92. doi: 10.1016/j.anireprosci.2014.03.019.
- Eckelt E, Jarek M, Frömke C, Meens J, Goethe R. Identification of a lineage specific zinc responsive genomic island in *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis*. *BMC Genomics.* 2014 Dec 6;15(1):1076. doi: 10.1186/1471-2164-15-1076.
- Gölz G, Rosner B, Hofreuter D, Josenhans C, Kreienbrock L, Löwenstein A, Schielke A, Stark K, Suerbaum S, Wieler LH, Alter T. Relevance of *Campylobacter* to public health-The need for a One Health approach. *Int J Med Microbiol.* 2014 Oct;304(7):817-23.
- Conze P, van Schie HT, Weeren Rv, Staszuk C, Conrad S, Skutella T, Hopster K, Rohn K, Stadler P, Geburek F. Effect of autologous adipose tissue-derived mesenchymal stem cells on neovascularization of artificial equine tendon lesions. *Regen Med.* 2014 Nov;9(6):743-57. doi: 10.2217/rme.14.55.
- Henning H, Masal C, Herr A, Wolf K, Urhausen C, Beineke A, Beyerbach M, Kramer S, Günzel-Apel AR. Effect of short-term scrotal hyperthermia on spermatological parameters, testicular blood flow and gonadal tissue in dogs. *Reprod Domest Anim.* 2014 Feb;49(1):145-57. doi: 10.1111/rda.12244. Epub 2013 Nov 6.
- Hering J, Hille K, Frömke C, von Münchhausen C, Hartmann M, Schneider B, Friese A, Roesler U, Merle R, Kreienbrock L. Prevalence and potential risk factors for the occurrence of cefotaxime resistant *Escherichia coli* in German fattening pig farms-A cross-sectional study. *Prev Vet Med.* 2014 Sep 1;116(1-2):129-37. doi: 10.1016/j.prevetmed.2014.06.014.

- Hille K, Fischer J, Falgenhauer L, Sharp H, Brenner MG, Kadlec K, Friese A, Schwarz S, Imirzalioglu C, Kietzmann M, von Münchhausen C, Kreienbrock L. Zum Vorkommen von Extended-Spektrum- und AmpC-Beta-Laktamase-produzierenden *Escherichia coli* in Nutztierbeständen: Ergebnisse ausgewählter europäischer Studien. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift 2014; 127 (9-10):403-411.
- Hille K, Möbius N, Akmatov MK, Verspohl J, Rabold D, Hartmann M, Günther K, Obi N, Kreienbrock L. Zoonoses research in the German National Cohort: Feasibility of parallel sampling of pets and owners. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz November 2014, Volume 57, Issue 11, pp 1277-1282
- Honscha W, van Rennings L, von Mühhausen C, Kreienbrock L, Käsbohrer A, Otilie H. Systeme zur Erfassung von Antibiotikagabe und –einsatz in Deutschland – ein Überblick. Rundschau für Fleischhygiene und Lebensmittelüberwachung 2014; 66(5):148-151.
- Hopster K, Müller C, Hopster-Iversen C, Stahl J, Rohn K, Kästner S. Effects of dexmedetomidine and xylazine on cardiovascular function during total intravenous anaesthesia with midazolam and ketamine and recovery quality and duration in horses. Vet Anaesth Analg. 2014 Jan;41(1):25-35. doi: 10.1111/vaa.12095. Epub 2013 Oct 15.
- Hopster-Iversen CC, Hopster K, Staszuk C, Rohn K, Freeman DE, Rötting AK. Effects of experimental mechanical manipulations on local inflammation in the jejunum of horses. Am J Vet Res. 2014 Apr;75(4):385-91. doi: 10.2460/ajvr.75.4.385.
- Kreienbrock L. Environmental epidemiology. In: Ahrens W, Pigeot I. (Hrsg.): Handbook of epidemiology; New York: Springer, 2014, 1611-1657. ISBN 978-0-387-09835-7
- Kuhnke D, Hille K, Kreienbrock L. Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover. Forschung und Lehre praxisorientierter gestalten – Internationale Studie zur Etablierung der Evidenzbasierten Veterinärmedizin. Deutsches Tierärzteblatt 2014; 62(2):196.
- Lehmbecker, A.; Rittinghausen, S.; Rohn, K.; Baumgärtner, W.; Schaudien, D.: Nanoparticles and pop-off technique for electron microscopy: a known technique for a new purpose. Toxicologic Pathology 2014; 42:1041-1046.
- Menzel A, Beyerbach M, Siewert C, Gundlach M, Hoeltig D, Graage R, Seifert H, Waldmann K-H, Verspohl J, Hennig-Pauka I. Actinobacillus pleuropneumoniae challenge in swine: diagnostic of lung alterations by infrared thermography [Online-Ressource, Open Access] BMC veterinary research 2014; 10:199 [13 S.]
- Merle R, Robanus M, Hegger-Gravenhorst C, Mollenhauer Y, Hajek P, Käsbohrer A, Honscha W, Kreienbrock L. Feasibility study of veterinary antibiotic consumption in Germany--comparison of ADDs and UDDs by animal production type, antimicrobial class and indication [Online-Ressource, Open Access]. BMC Vet Res. 2014 Jan 8;10:7 [13 S.]. doi: 10.1186/1746-6148-10-7.
- Mößeler AK, Wintermann MF, Beyerbach M, Kamphues J Effects of grinding intensity and pelleting of the diet – fed either dry or liquid – on intragastric milieu, gastric lesions and performance of swine. Animal Feed Science and Technology 2014;194:113–120.
- Qeska V, Barthel Y, Herder V, Stein VM, Tipold A, Urhausen C, Günzel-Apel AR, Rohn K, Baumgärtner W, Beineke A. Canine distemper virus infection leads to an inhibitory phenotype of monocyte-derived dendritic cells in vitro with reduced expression of co-stimulatory molecules and increased interleukin-10 transcription. PLoS One. 2014 Apr 25;9(4):e96121. doi: 10.1371/journal.pone.0096121. eCollection 2014.
- Nathues H, Chang YM, Wieland B, Rechter G, Spargser J, Rosengarten R, Kreienbrock L, Grosse Beilage E. Herd-Level Risk Factors for the Seropositivity to Mycoplasma hyopneumoniae and the Occurrence of Enzootic Pneumonia Among Fattening Pigs in Areas of Endemic Infection and High Pig Density. Transbound Emerg Dis. 2014 Aug;61(4):316-28. doi: 10.1111/tbed.12033.
- Reichert C, Kästner SBR, Hopster K, Rohn K, Rötting AK. Use of micro-lightguide spectrophotometry for evaluation of microcirculation in the small and large intestines of horses without gastrointestinal disease American Journal of Veterinary Research 2014; 75(11):990-996.

- Ruddat I, Kadlec K, Schwarz S, Kreienbrock L. Statistische Verfahren zur Beschreibung von phänotypischen Empfindlichkeitsdaten. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 2014; 127 (9-10):349-358.
- Ruddat I, Scholz B, Bergmann S, Buehring AL, Fischer S, Manton A, Prengel D, Rauch E, Steiner S, Wiedmann S, Kreienbrock L, Campe A. Statistical tools to improve assessing agreement between several observers. *Animal*. 2014 Apr;8(4):643-9. doi: 10.1017/S1751731113002450. Epub 2014 Jan 24.
- Ruddat I, Tietze E, Ziehm D, Kreienbrock L. Associations between host characteristics and antimicrobial resistance of *Salmonella* Typhimurium. *Epidemiol Infect*. 2014 Oct;142(10):2085-95. doi: 10.1017/S0950268813003026. Epub 2013 Dec 3.
- Schenk HC, Haastert-Talini K, Jungnickel J, Grothe C, Meyer H, Rehage J, Fehr M, Bokemeyer J, Rohn C, Tipold A. Morphometric parameters of peripheral nerves in calves correlated with conduction velocity. *J Vet Intern Med*. 2014 Mar-Apr;28(2):646-55. doi: 10.1111/jvim.12271. Epub 2014 Jan 13.
- Schulze M, Buder S, Rüdiger K, Beyerbach M, Waberski D. Influences on semen traits used for selection of young AI boars. *Anim Reprod Sci*. 2014 Aug;148(3-4):164-70. doi: 10.1016/j.anireprosci.2014.06.008.
- Sievers C, Akmatov MK, Kreienbrock L, Hille K, Ahrens W, Günther K, Flesch-Janys D, Obi N, Michels KB, Fricke J, Greiser KH, Kaaks R, Peter HH, Pessler F, Nieters A, Krause G. Evaluation of a questionnaire to assess selected infectious diseases and their risk factors : Findings of a multicenter study. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2014 Nov;57(11):1283-1291.
- Siewert C, Dänicke S, Kersten S, Brosig B, Rohweder D, Beyerbach M, Seifert H. Difference method for analysing infrared images in pigs with elevated body temperatures. *Z Med Phys*. 2014 Mar;24(1):6-15. doi: 10.1016/j.zemedi.2013.11.001. Epub 2014 Jan 4.
- Siewert C, Hellige M, Heuchert N, Rohn K, Stadler P, Seifert H. Effect of heart rate and respiratory rate on thermal infrared-imaging of the horse's head (Einfluss von Herz- und Atemfrequenz auf die Infrarot-Bildgebung am Pferdekopf). *Pferdeheilkunde* 2014;30(5):521-530
- Valentin L, Sharp H, Hille K, Seibt U, Fischer J, Pfeifer Y, Michael GB, Nickel S, Schmiedel J, Falgenhauer L, Friese A, Bauerfeind R, Roesler U, Imirzalioglu C, Chakraborty T, Helmuth R, Valenza G, Werner G, Schwarz S, Guerra B, Appel B, Kreienbrock L, Käsbohrer A. Subgrouping of ESBL-producing *Escherichia coli* from animal and human sources: An approach to quantify the distribution of ESBL types between different reservoirs. *Int J Med Microbiol*. 2014;304 (7):805-816.
- von Rennings L, von Mückhausen C, Hartmann M, Otilie H, Honscha W, Käsbohrer A, Kreienbrock L. Antibiotikaverbrauch und Antibiotikaverkauf in Deutschland im Jahr 2011 – Zur Situation des Arzneimittelumsatzes in der Veterinärmedizin. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 2014; 127 (9-10):366-374.
- von Mückhausen C. ESBL-bildende Bakterien *TiHo-Anzeiger* 2014; 43(2):17.
- von Mückhausen C, Hille K, Frömke C, Kuhnke D, Blaha T, Klein G, Kreienbrock L. ESBL-produzierende Bakterien: Ein neue Gefahr oder ein aktueller Name für alte Probleme? -Bericht vom Seminar Veterinary Public Health in Hannover-(Bericht) *Tierärztliche Umschau* 69, 5; 2014, S. 192-194.
- von Salviati C, Friese A, Roschanski N, Laube H, Guerra B, Käsbohrer A, Kreienbrock L, Roesler U. Extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)/AmpC beta-lactamases-producing *Escheria coli* in Germany fattening pig farms: a longitudinal study. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 2014; 127 (9-10):412-419.

## 7.2 Akademische Arbeiten

- Hering J. Resistenzsituation bei landwirtschaftlichen Nutztieren – Repräsentative epidemiologische Untersuchungen zu Beta-Laktamase mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL) produzierenden Enterobacteriaceae in Deutschland. *Dissertationsschrift, Tierärztliche Hochschule Hannover*, 2014

- 
- Hess AM. Statistische Erhebung und Dokumentation der Kühlkapazitäten biologischer Proben an der Tierärztlichen Hochschule Hannover. Bachelorarbeit, Leibniz Universität Hannover, 2014
- Käsbohrer A. Monitoring von mikrobiologischen Risiken in der Lebensmittelkette als Element des vorbeugenden gesundheitlichen Verbraucherschutzes Habilitationsschrift, Tierärztliche Hochschule Hannover, 2014
- Kettenbeil J. Tierdatensimulation zur Demonstration von Stichprobenverfahren zur Planung von Monitoringprogrammen. Bachelorarbeit, Hochschule Hannover, 2014
- Merle R. Systematische Erfassung und Auswertung von Daten zum Einsatz von Antibiotika in der Nutztierhaltung. Habilitationsschrift, Tierärztliche Hochschule Hannover, 2014
- van Rennings L. Repräsentative Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren. Dissertationsschrift, Tierärztliche Hochschule Hannover, 2014
- Witte ML. Checkliste zur Guten Dokumentarischen Praxis bei der Auswertung komplexer Daten in der Epidemiologie. Bachelorarbeit, Hochschule Hannover, 2014