

WORLD HEALTH ORGANISATION



COLLABORATING CENTRE

FOR RESEARCH AND TRAINING FOR HEALTH AT THE HUMAN-
ANIMAL-ENVIRONMENT INTERFACE

AN DER STIFTUNG TIERÄRZTLICHE HOCHSCHULE HANNOVER

Sach- und Ergebnisbericht 2016



Sach- und Ergebnisbericht 2016



Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung
 WHO-Collaborating Centre for Research and Training
 for Health at the Human-Animal-Environment Interface
 Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
 Bünteweg 2
 D-30559 Hannover



(+49) (511) 953-7951

FAX:

(+49) (511) 953-7974

e-mail:

bioepi@tiho-hannover.de

http:

www.tiho-hannover.de/bioepi

www.veterinary-public-health.de

www.one-health-hannover.de

Projektkoordination: Prof. Dr. Lothar Kreienbrock
 Wiss. Mitwirkung: TA Friedemann Adler
 Dr. Martin Beyerbach
 Dr. Amely Campe
 TÄ Malin Hemme
 Dipl. Biol. Katja Hille, MSc Epidemiologie
 TÄ Svetlana Kasabova
 Dr. Karl Rohn
 Dr. Inga Ruddat
 TÄ Franziska Schäkel
 Dr. Anna Wendt
 Dr. Nicole Werner
 Dokumentation: Dipl.-Dok. Maria Hartmann
 Dipl.-Dok. Dmitri Sartison
 Dipl.-Dok. Bettina Schneider
 Sekretariat: Heike Krubert
 CDS/WHOCC database ID: DEU-134
 Redaktionsschluss: 19. Juni 2017

Inhaltsverzeichnis

1	Status des WHO Kollaborationszentrums für Forschung und Training für Gesundheit an der Schnittstelle Mensch-Tier-Umwelt	5
1.1	Personal und Neudesignierung.....	5
1.2	Terms of Reference.....	5
2	Forschung	6
2.1	Verbundprojekt RESET: " <i>ESBL and Fluoroquinolone Resistance in Enterobacteriaceae</i> "	6
2.1.1	Projekt 1: Übergreifende Bewertung von epidemiologischen Informationen und Isolateigenschaften.....	7
2.1.2	Projekt 2: Datenbank.....	7
2.2	Das " <i>Tricycle</i> " Projekt.....	8
2.3	Planung des Forschungsverbundes " <i>Integrated Surveillance of Transfer of Antimicrobial Resistance within the Human-Animal-Environment Interface</i> " - ISTAR	8
2.4	Planung einer Studie zur Tiergesundheit, Hygiene und Biosicherheit in deutschen Milchkuhbetrieben PraeRi	9
2.5	VetCAb-Sentinel: Longitudinale Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren in ausgewählten repräsentativen Tierarztpraxen und Betrieben (Teilnehmer-Sentinel).....	10
2.6	Monitoring of antimicrobial drug usage in animals: Methods and applications ...	10
2.7	Erhebung über die Behandlung bestimmter Nutztiere (Puten, Schweine, Mastrinder, Mastkälber) mit Tierarzneimitteln bzgl. der Lebensmittelketteninformation – 2. Stufe	11
2.8	VASIB- Verringerung des Einsatzes von Antibiotika in der Schweinehaltung durch Integration von epidemiologischer Information aus klinischer, hygienischer, mikrobiologischer und pharmakologischer tierärztlicher Beratung	12
2.9	PIG HEALTH LERN-Netzwerk	13
2.10	MuTiViS - Multivariate Bewertung des Tierwohls durch integrative Datenerfassung und Validierung von Tierwohlintikatoren in Schweinebeständen	13
2.11	PPP-InfoS - Studie zur Vernetzung vorhandener amtlicher und wirtschaftseigener Daten zur Verbesserung von Tierwohl und Tiergesundheit beim Schwein	14

2.12	Fallbeschreibung von Patienten in deutschen Tierarztpraxen.....	15
2.13	Q fever - GermAn interdisciplinary Program for reSearch - Interdisziplinäres Deutsches Q-Fieber Forschungsprogramm.....	15
2.14	Collaborative Research in Rural and Commercial farming of Chile	16
2.15	Zoonoseforschung im tropischen Regenwald von Guatemala	16
2.16	Exposition des Menschen gegenüber Kontaminanten durch Konsum von Handelseiern: Recherche von Handels-/Strukturdaten und Stichprobenplan zur Beprobung von Handelseiern.....	16
2.17	Aufbau einer veterinärmedizinischen Biobank	17
2.18	Geflügelhaltung neu strukturiert: Integration von Mast und Eierproduktion bei Einsatz des Zweinutzungshuhns als Maßnahme zum Tierschutz (Integhof).....	18
2.19	Forschung und Entwicklung zur Anwendung epidemiologischer Methodik.....	18
3	Fortbildungsveranstaltungen	20
3.1	Seminar Veterinary Public Health: "Zoonosen in der Lebensmittel-kette – Vorkommen und reale Risiken"	20
3.2	Kursprogramm Epidemiologie - Biometrie 2016.....	23
4	Laufende Aktivitäten	24
4.1	Arbeitsplan WHO-CC HAEI.....	24
4.2	Neugestaltung Internetauftritt.....	24
4.3	"Advisory group on Integrated Surveillance on Antimicrobial Resistance" (AGISAR)	24
4.4	7. Symposium on Antimicrobial Resistance in Animals and the Environment (ARAE)	25
4.5	Seminar Veterinary Public Health 2017	25
5	Kooperationen	26
5.1	Treffen der WHO-Collaborating Centers in Genf	26
5.2	Internationale Kooperationspartner	26
5.3	Nationale Kooperationspartner.....	27

6	Publikationen	29
6.1	Wissenschaftliche Veröffentlichungen in Zeitschriften.....	29
6.2	Akademische Arbeiten.....	32

1 Status des WHO Kollaborationszentrums für Forschung und Training für Gesundheit an der Schnittstelle Mensch-Tier-Umwelt

1.1 Personal und Neuedesignierung

Die Bearbeitung der wissenschaftlichen Aufgaben des WHO Kollaborationszentrums für Forschung und Training für Gesundheit an der Schnittstelle Mensch-Tier-Umwelt (*WHO Collaborating Centre for Research and Training for Health at the Human-Animal-Environment Interface*, WHO-CC HAEI) wurde von den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung wahrgenommen.

Derzeitig ist das *Department of Food Safety and Zoonoses* der WHO in Genf (Schweiz) für die Zusammenarbeit der WHO mit unserem Institut zuständig. Die Ansprechpartner sind Dr. Awa Aidara-Kane und Dr. Jorge R. Matheu Alvarez.

Nach intensiven Beratungen mit der WHO ab Herbst 2014 wurde im Frühjahr 2015 ein Antrag auf Redesignation als WHO-CC HAEI eingereicht, der mit Schreiben vom 15.12.2015 bewilligt wurde. Die aktuelle Periode der Designation begann am 17.12.2015.

1.2 Terms of Reference

Mit der im Frühjahr 2015 beantragten Redesignation wurden die Aufgabenbereiche (*Terms of Reference*) für Aus-, Fort- und Weiterbildung und Forschung an der Schnittstelle Mensch-Tier-Umwelt in Abstimmung mit der WHO neu gestaltet und wie folgt strukturiert:

1. *Studying antibiotics use and resistance in animal populations to assess its impact on resistance in humans;*
2. *Studying animal health and animal welfare as the basis for improving human health (with a focus on food-borne infections in humans);*
3. *Methods for regional, national and global strategies for surveillance, prevention and control of zoonoses and foodborne infections.*

2 Forschung

Das WHO-CC HAEI unternimmt Forschungsaktivitäten in mehreren Bereichen. Im Jahr 2016 stand dabei die Verbundforschung – also die Forschung mit Partnern anderer Wissenschaftsdisziplinen – im Vordergrund. Einen wesentlichen Schwerpunkt stellte hier die Forschung und Ausbildung im Bereich der Antibiotikaresistenzen dar. Diese Aktivitäten berühren direkt die Arbeit der WHO *Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance* (AGISAR).

Die nachfolgenden Kurzberichte fassen sämtliche durch das Institut bearbeiteten Vorhaben zusammen. Bei Vorhaben, die nur durch die zusätzliche Unterstützung als WHO-CC HAEI durchgeführt werden konnten, ist dies jeweils entsprechend erwähnt.

2.1 Verbundprojekt RESET: "*ESBL and Fluoroquinolone Resistance in Enterobacteriaceae*"

Enterobacteriaceae spielen eine wichtige Rolle bei der Verbreitung von antimikrobiellen Resistenzen. Resistenzen gegen β -Lactam-Antibiotika durch die Produktion von *Extended Spectrum Beta-Lactamasen* (ESBL) und (Fluoro-)Quinolon-Resistenzen stellen 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 Verbundmanagements liegen in der Organisation von Tagungen, Meetings und Telefonkonferenzen, aber auch in der Erstellung von Berichten und der Überwachung des Budgets. Zudem wird die Homepage des Verbundes durch das Institut gepflegt (www.reset-verbund.de).

Projektfortschritt 2016: Neben den jährlich stattfindenden Verbundtreffen war ein wichtiges Ziel im Jahr 2016 die Konsolidierung der projektübergreifenden Proben- und Isolatdatenbank des Verbundes (siehe unten). Es wurde geprüft, ob noch Einträge fehlen und diese ggf. ergänzt. Weiterhin wurde besprochen, welche Möglichkeiten der weiteren Nutzung der Datenbank es gibt.

Zudem wurde im Rahmen der WHO-AGISAR-Aktivitäten geprüft, inwiefern die deutsche Netzwerkaktivität in die WHO-Aktivitäten integriert werden können (siehe 2.2). Diese Aktivität konnte nur durchgeführt werden, da das WHO-CC HAEI aus Bundesmitteln zusätzlich unterstützt wurde.

2.1.1 Projekt 1: Übergreifende Bewertung von epidemiologischen Informationen und Isolateigenschaften

Die Forschungsaufgabe des WHO-Zentrums im Rahmen des RESET-Verbundes ist es, Daten zum Vorkommen von ESBL-produzierenden *E. coli* mit möglichen Risikofaktoren in Betrieben mit landwirtschaftlichen Nutztieren zu verknüpfen. Dazu wurde eine Querschnittsstudie bei Schweinen, Rindern und Geflügel in vier Regionen Deutschlands durchgeführt. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden in den Jahren 2011 und 2012 insgesamt 194 Betriebe mit Schweine- und Geflügelmast sowie Betriebe mit Milch- und Mastrindern eingeschlossen.

In einem sehr hohen Anteil der untersuchten Betriebe mit Haltung von landwirtschaftlichen Nutztieren wurden Proben mit Cefotaxim-resistenten *E. coli* gefunden (100% bei Broilerhaltung; 85% bei Schweinehaltung; 85% bei Milchvieh- und 70% bei Mastrinderhaltung). Die Aufgabe im laufenden Projekt ist es, tierartübergreifend zu untersuchen, ob es Zusammenhänge zwischen den Betriebseigenschaften und den Isolatcharakteristika gibt.

Projektfortschritt 2016: Die epidemiologischen Daten aus der Querschnittsstudie zum Vorkommen Cefotaxim-resistenter *E. coli* aus 160 nutztierhaltenden Betrieben in Deutschland wurden mit den Daten der korrespondierenden Isolate verknüpft. So können nun die Isolateigenschaften (ESBL-Gene, Phylogruppe und phänotypische Resistenzen) auf Assoziationen mit epidemiologischen Faktoren wie Betriebsgröße, Vorhandensein von anderen Tierhaltungen in der Umgebung, oder Einsatz von Antibiotika getestet werden. Dazu werden multivariate, distanzbasierte Permutationstests angewendet. Erste Ergebnisse zeigen, dass sich die Eigenschaftsprofile der Isolate aus broilerhaltenden Betrieben deutlich von den Eigenschaftsprofilen der Isolate aus mastschweine- und rinderhaltenden Betrieben unterscheiden.

2.1.2 Projekt 2: Datenbank

Die zentrale Datenbank des Verbundes (www.reset-datenbank.de) soll sämtliche wesentlichen Informationen zu den gewonnenen Proben und Isolaten dokumentieren.

Projektfortschritt 2016: Die Datenbank wird von den Projektpartnern aktiv genutzt und enthält Ende 2016 Informationen zu 12 861 Proben und 3 958 Isolaten. Im vergangenen Jahr wurden ca. 850 neue Isolate in die Datenbank eingetragen und die Informationen zu den bestehenden Daten vertieft. Die Datenein- und -ausgabemöglichkeiten der Datenbank wurden durch den assoziierten Partner Uni Leipzig-Pharma in Abstimmung mit den anderen Projektpartnern weiter ausgearbeitet und um neue Eingabefelder für Isolate bzw. Plasmide ergänzt. Die Anzeige spezifischer Datenauswertungen wurde erweitert. Dass diese Sammlung eine wertvolle Ressource auch für aktuelle Fragestellungen darstellt, wurde durch den Nachweis des neuen mcr-1 Resistenzgenes besonders deutlich.

2.2 Das "Tricycle" Projekt

Die "Advisory Group on Integrated Surveillance on Antimicrobial Resistance" (AGISAR) und das Food Safety and Zoonoses Department der WHO koordinieren ein Projekt zur globalen Überwachung von ESBL-produzierenden *E.coli* (ESBL-Ec), dessen Ziel die Einführung eines vereinfachten, integrierten, trans-sektoralen Surveillance-Systems für Antibiotikaresistenz bei Bakterien auf globaler Ebene ist. Das Vorkommen von ESBL-Ec soll hierbei jährlich nach einheitlichem Protokoll sowohl bei Mensch, Tier/Lebensmittel und in der Umwelt nachgewiesen und verglichen werden, wobei ESBL-Ec als Indikator für Antibiotikaresistenz dient. Das Ziel ist es, robuste, vergleichbare und valide statistische Ergebnisse aus den drei Bereichen zu gewinnen. Parallel sollen auch Daten zum Antibiotikaverbrauch erhoben werden. Neben Informationen zum Vorkommen von ESBL-Ec sollen die Daten auch dazu dienen, den Effekt von Interventionen aufzuzeigen sowie landesspezifische Faktoren für das Vorkommen von ESBL-Ec zu untersuchen.

Das Protokoll zur integrierten Überwachung von ESBL-Ec in allen drei Bereichen muss hoch standardisiert sein, gleichzeitig muss die Durchführung auch in Schwellen- und Entwicklungsländern möglich sein.

Projektfortschritt 2016: Im Oktober 2016 fand ein erstes Projekttreffen zur Entwicklung des ESBL-Ec Projekt-Protokolls statt, an dem auch das WHO-CC HAEI teilgenommen hat. Es wurde diskutiert, ob das Protokoll, welches im Rahmen des RESET Forschungsverbundes entwickelt wurde, auch für dieses globale Projekt Anwendung finden könnte.

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

2.3 Planung des Forschungsverbundes "*Integrated Surveillance of Transfer of Antimicrobial Resistance within the Human-Animal-Environment Interface*" - ISTAR

Am 29.01.2016 wurde die Forschungsvereinbarung zu zwischen Tieren und Menschen übertragbaren Krankheiten (Zoonosen) zwischen dem Bundesministerium für Bildung und Forschung, dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, dem Bundesministerium für Gesundheit und dem Bundesministerium der Verteidigung erneuert. Das BMBF gab die Einrichtung eines interdisziplinären "Nationalen Forschungsnetz zoonotische Infektionskrankheiten" sowie entsprechende Förderrichtlinien bekannt.

Im daraufhin geplanten ISTAR Forschungsverbund war es das Ziel, die Risiken, die von zoonotischen, multiresistenten, Gram-negativen Bakterien (MDRGN) ausgehen, zu identifizieren und zu reduzieren. Derzeit bereits existierende Daten zur Ausbreitung von MDRGN in der Human- und Tiermedizin sowie in der Umweltforschung liegen nur fragmentiert vor und sind nicht allgemein zugänglich. Somit stehen sie für gemeinsame, sektorübergreifende Analysen nicht zur Verfügung. Im Rahmen von ISTAR sollen die Daten aus Surveillance- und Monitoringprogrammen, aus der human- und tiermedizinischen Versorgung und aus vorangegangenen Studien zur Prävalenz und Übertragung von MDRGN

integriert und durch neue, gezielte Studien ergänzt werden. Hierbei sollen insbesondere Überlebensmechanismen der Bakterien in verschiedenen Umgebungen sowie die Rolle von Kolonisation und Persistenz untersucht werden.

Dieser Ansatz hilft, Strategien zur Früherkennung pathogener Klone sowie zur Kontrolle von MDRGN zu entwickeln. Die Nutzbarmachung existierender Daten soll darüber hinaus neue, praktische Konzepte zu Austausch und Anwendung epidemiologischer und mikrobiologischer Informationen ermöglichen. Hierzu ist auch die Klärung des rechtlichen Rahmens zur wissenschaftlichen Nutzung von Daten, die über das ursprüngliche Ziel hinausgeht, essentiell.

Projektfortschritt 2016: Das WHO-Zentrum initiierte und koordinierte die Entwicklung des Konzeptes zum neuen Forschungsverbund ISTAR. Im Mai 2016 fand ein Treffen aller Projektpartner im WHO-Zentrum statt, um die Ausarbeitung des Projektes und des Antrages zu vervollständigen. Die Projektskizze wurde termingerecht eingereicht. Leider wird das Projekt nicht gefördert.

2.4 Planung einer Studie zur Tiergesundheit, Hygiene und Biosicherheit in deutschen Milchkuhbetrieben PraeRi

Eine in Norddeutschland in Milchkuhbetrieben durchgeführte Fall-Kontroll-Studie zur Bedeutung von *Clostridium botulinum* bei chronischen Krankheitsgeschehen ergab, dass Mängel in den Bereichen Haltung, Hygiene, Fütterung und Management als Risikofaktoren für das Auftreten von chronischen, meist unspezifischen Krankheitsgeschehen in Frage kommen. Es ist anzunehmen, dass die festgestellten Defizite nicht nur in Norddeutschland sondern bundesweit bestehen. Daher wird eine deutschlandweite repräsentative Prävalenzstudie in Milchkuhbetrieben zum Status Quo der Tiergesundheit bei Kälbern, weiblichen Jungtieren und Kühen sowie der Haltung, Fütterung, Hygiene, Management und Biosicherheit in drei milchkuhintensiven Gebieten in Deutschland (Nord, Ost, Süd) durchgeführt. Basierend auf den Ergebnissen werden Handlungsoptionen für die in Milchkuhbetrieben tätigen Berufsgruppen erstellt, die auch als Diskussionsgrundlage für Entscheidungsträger in der Politik dienen sollen.

Projektfortschritt 2016: Das Projekt startete im Juli 2016. Im Berichtszeitraum wurde die Erhebung geplant und pilotiert. Das WHO-Zentrum ist als leitende epidemiologische Einheit im Projektverbund tätig. In dieser Hinsicht hat es die Erstellung der Erhebungsinstrumente koordiniert und hinsichtlich Layout und Fragequalität bearbeitet. Weiterhin hat das WHO-Zentrum an der Erstellung von SOPs mitgearbeitet sowie angefangen, eine SQL-Datenbank zu erstellen, in der die Projektdaten erfasst und verarbeitet werden können. Außerdem hat es in Kooperation mit den Partnern eine Einverständniserklärung für die teilnehmenden Landwirte erarbeitet. Das WHO-Zentrum hat einen ersten sogenannten Observer-Abgleich durchgeführt und hinsichtlich eines möglichen Interviewer Bias durch systematische Erhebungsunterschiede zwischen den Observern ausgewertet.

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 Nutztierhaltung 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 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 geführt sowie neue Teilnehmer rekrutiert, um die Studienkohorte aufrechtzuerhalten bzw. zu erweitern. 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 mit Daten zu Antibiotikaresistenzen einen wichtigen Beitrag zum Verständnis von Resistenzentwicklungen leisten. Damit bildet VetCAB-Sentinel die Grundlage einer wissenschaftlichen Risikobewertung, die gemäß der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) sowie dem WHO- Global Action Plan on Antimicrobial Resistance einen wesentlichen Beitrag zur Reduktion von Antibiotikaresistenzen darstellt.

Projektfortschritt 2016: Neben der Auswertung der Therapiehäufigkeit über die Zeit für das Gesamtkollektiv sowie für die Panelbetriebe wurden auch wirkstoffgruppenbezogene Auswertungen durchgeführt. Evaluiert wurde der Antibiotikaeinsatz pro Wirkstoffgruppe für jede Nutzungsrichtung und über die Zeit. Es konnten die wirkstoffgruppenbezogenen Therapiehäufigkeiten dargestellt werden, aber auch der prozentuale Anteil der einzelnen Wirkstoffgruppen an der Gesamttherapiehäufigkeit.

Die Auswertung individueller Therapieprofile, sowie eine Gegenüberstellung der in der Studie ermittelten *Used Daily Doses* und der im Jahr 2016 vom Projekt *European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption* (ESVAC) publizierten *Defined Daily Doses* sind aktuell Mittelpunkt unserer Arbeit.

2.6 Monitoring of antimicrobial drug usage in animals: Methods and applications

Da sich das WHO-Zentrum seit vielen Jahren mit dem Monitoring des Antibiotikaverbrauchs bei Tieren beschäftigt, wurde in Zusammenarbeit mit dem Ontario

Veterinary College der University of Guelph, Canada, eine Übersicht über Monitoringsysteme verschiedener Länder zum Einsatz von Antibiotika bei Tieren verfassten.

In dieser Arbeit werden einerseits Informationen zu Kennzahlen und Messgrößen zusammengefasst, die überhaupt zur Beschreibung des Verbrauchs von Antibiotika eingesetzt werden können. Zum anderen wird exemplarisch ein Überblick über verschiedene Monitoringsysteme in Europa, Nordamerika, Australien, Neuseeland und Japan gegeben. Neben den nationalen Aktivitäten werden auch länderübergreifende Initiativen beschrieben. Bislang existieren kaum vergleichbare Daten zum Antibiotikaverbrauch bei Tieren, und es bedarf einer Harmonisierung der Datenerhebung, um in Zukunft wirklich Vergleiche zwischen den Ländern ziehen zu können.

Ausgehend von dieser Initiative werden weitere Aktivitäten zur Harmonisierung der Berichterstattung erarbeitet.

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

2.7 Erhebung über die Behandlung bestimmter Nutztiere (Puten, Schweine, Mastrinder, Mastkälber) mit Tierarzneimitteln bzgl. der Lebensmittelketteninformation – 2. Stufe

Das Forschungsvorhaben "Erhebung über die Behandlung bestimmter Nutztiere (Puten, Schweine, Mastrinder, Mastkälber) mit Tierarzneimitteln bezüglich der Lebensmittelketteninformation; 2. Stufe" baut auf die Erkenntnisse des gleichnamigen Projektes mit dem Zusatz "1. Stufe: Methodenentwicklung" auf. Da auf EU-Ebene derzeit an einer einheitlichen Festlegung des „sicherheitserheblichen Zeitraums“ gearbeitet wird, ist es das Ziel dieses Forschungsvorhabens, anhand einer für Deutschland ausreichenden Stichprobe an Puten-, Schweine-, Mastrinder- und Mastkälberbeständen repräsentative Daten zum Einsatz von Tierarzneimitteln mit Wartezeiten größer als Null in Abhängigkeit zu den jeweiligen Schlachterminen zu erheben, um für jede der untersuchten Nutztierarten Vorschläge für einen aus epidemiologischer und fleischhygienischer Sicht ausreichenden "sicherheitserheblichen Zeitraum" zu erarbeiten. Zudem wird eine Analyse des Zusammenhangs zwischen Tierarzneimittelanwendungen während der Aufzucht- und Mastperiode der entsprechenden Lieferpartien und dem Vorkommen von Tierkörper- und Organbefunden, welche im Rahmen der amtlichen Fleischuntersuchung erhoben werden, durchgeführt.

Projektfortschritt 2016: Die in der Stufe 1 der Studie entwickelte relationale, SQL-basierte Arzneimitteldatenbank wurde für ihre Verwendung in der Stufe 2 auf ihre Aktualität überprüft und mit weiteren Arzneimitteln ergänzt. Insgesamt stehen in der Arzneimitteldatenbank aktuell 919 Tierarzneimittel mit Wartezeit aus 33 verschiedenen Arzneimittelkategorien zur Auswahl. Zur Sicherstellung einer standardisierten Erfassung und Sicherung aller projektrelevanten Informationen wurde die in der Stufe 1 der Studie entwickelte relationale, SQL-basierte Projektdatenbank genutzt und um einen Teil

erweitert, der es ermöglicht, Informationen zu Schlachthöfen und den Tierkörper- und Organbefunden der entsprechenden Lieferpartien aufzunehmen.

Basierend auf einem adaptiven Studiendesign mit geschichteter Zufallsauswahl wurde der Stichprobenumfang entsprechend den ersten Erfahrungen in der Stufe 2 angepasst. Die aktualisierte Stichprobenplanung für die aufzunehmenden Betriebe sieht folgende Zahlen vor: Puten 30 Bestände, Kälber 58 Bestände, Mastrinder 60 Bestände, Läufer 30 Bestände und Mastschweine 42 Bestände. Zeitgleich zur kontinuierlichen Akquirierung neuer Projektteilnehmer finden seit Ende 2016 Datenerhebungen zum Arzneimitteleinsatz und zu Tierkörper- und Organbefunden statt.

2.8 VASIB- Verringerung des Einsatzes von Antibiotika in der Schweinehaltung durch Integration von epidemiologischer Information aus klinischer, hygienischer, mikrobiologischer und pharmakologischer tierärztlicher Beratung

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 Läufer haltenden Betrieben soll geprüft werden, ob durch gezielte diagnostische Maßnahmen, Optimierung der Behandlungsstrategie sowie durch umfassende, intensive Managementberatung eine Minimierung des Antibiotikaeinsatzes erreicht werden kann. Hierzu werden 30 Betriebe (einer tierärztlichen Praxis), die wiederkehrende Probleme mit Atemwegserkrankungen haben, rekrutiert und über einen Zeitraum von ca. einem Jahr begleitet. Während dieses Zeitraums findet eine Status Quo Aufnahme des Betriebes statt, bei der zahlreiche Fragen, Beobachtungen sowie Proben erhoben bzw. genommen werden. Tritt eine Atemwegserkrankung der Läufer auf, wird der Betrieb wieder besucht und Befunde und Proben werden zu Anfang der antibiotischen Behandlung und zum Ende der Behandlung genommen. Nach ungefähr einem Jahr findet ein Abschlussbesuch statt. Die erhobenen Daten und Befunde werden in einer Datenbank konsolidiert und ausgewertet, um so einen Betrag zur integrierten tierärztlichen Bestandsbetreuung zu leisten.

Projektfortschritt 2016: Im Januar 2016 wurde das tierärztliche Personal eingestellt und das Untersuchungsportfolio für die Betriebsbesuche erarbeitet. Im Frühjahr begann die Feldarbeit und im Verlauf des Jahres konnten alle 30 Betriebe rekrutiert und besucht werden. Außerdem wurde bei 9 Betrieben ein Anlassbesuch durchgeführt. Die Projektdatenbank ist seit Mitte des Jahres im Betrieb und auch erste deskriptive Auswertungen konnten vorgenommen werden.

2.9 PIG HEALTH LERN-Netzwerk

Der Verbraucherschutz, insbesondere die Besorgnis der Verbraucher über die Verwendung von Antibiotika in der Tierhaltung, und Antibiotikaresistenzen sind von wachsender Bedeutung. Die Schweine haltenden Betriebe sind angehalten (u.a. 16. AMG), den Antibiotikaeinsatz in der Schweineproduktion zu senken. Anhand der halbjährlichen Auswertung der Therapiehäufigkeiten werden die Betriebe miteinander verglichen. Betriebe mit der größten Therapiehäufigkeit sind von behördlichen Maßnahmenplänen betroffen. Da der Antibiotikaeinsatz in den nächsten Jahren auf ein Mindestmaß reduziert werden soll, müssen daher fortlaufend Maßnahmen zur Reduzierung des Antibiotikaeinsatzes ergriffen werden. Da Art und Umfang des Antibiotikaeinsatzes von vielen Faktoren abhängen, brauchen die Landwirte einen Reduzierungsansatz, der diesen vielfältigen Herausforderungen Rechnung trägt.

Im Maschinenbau ist die Lernfabrik zur stetigen Verbesserung der Arbeitsprozesse (einer kundenorientierten Auftragsabwicklung) implementiert. Aufbauend auf diesen Erkenntnissen wird ein LERN-Netzwerk mit Schweine haltenden Landwirten, Spezialberatern, Veterinären und Wissenschaftlern gebildet, um zur Reduzierung des Antibiotikaeinsatzes realitätsnah und innovativ kontinuierliche Verbesserungsprozesse einzuleiten und Hemmnisse und Ängste im Entwicklungsprozess zu erkennen.

Projektfortschritt 2016:

Im Berichtsjahr wurde das Lernnetzwerk initiiert und ein Konzept für die kontinuierliche Information, Diskussion und Anpassung der Verhaltensweisen der Beteiligten installiert.

2.10 MuTiViS - Multivariate Bewertung des Tierwohls durch integrative Datenerfassung und Validierung von Tierwohlintikatoren in Schweinebeständen

Derzeit existieren für den Bereich der "Wertschöpfungskette Schwein" eine Vielzahl von Indikatoren, aus denen Rückschlüsse für das Tierwohl abgeleitet werden sollen. Die Vielzahl von Vorschlägen ist aus unterschiedlichen Gründen bisher oftmals nur ansatzweise umgesetzt, da zum Beispiel die Validierung der Indikatoren vor einem Praxishintergrund nicht erfolgt, da insbesondere bei summarischen Scores die Korrelation der Eingangsindikatoren nicht berücksichtigt wird, da die Wertigkeit der Indikatoren nicht ausreichend geprüft wird und da die praktische Erhebungssituation im Bestand bzw. auf dem Schlachthof nicht harmonisiert ist.

Vor diesem Hintergrund soll ein Vorhaben durchgeführt werden, was die genannten Prinzipien berücksichtigt. Tierwohl und Tiergesundheit werden in einem hinreichend großen und repräsentativen Kollektiv von Schweinemastbeständen beschrieben. Bestehende Tierwohlindikatoren werden auf landwirtschaftlichen Betrieben und Schlachthöfen erfasst und gehen in eine Gesamtbewertung ein, bei der Redundanzen in den Indikatoren vermieden werden (Verbesserung der Praxistauglichkeit), Abhängigkeiten zwischen den Indikatoren berücksichtigt werden (Verbesserung der Präzision) und eine bewertende Gewichtung der Indikatoren vorgenommen wird, die der Praxissituation entspricht (Vermeidung von Verzerrungen). Die beschriebenen Schritte führen durch ihre integrative Betrachtungsweise direkt zu einem innovativen Aggregationssystem, das eine objektive Klassifikation des Tierwohls unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Beteiligten gewährleistet. Mit der Erfüllung dieser Ziele sollen zudem die Grundlagen für ein nationales Monitoring gelegt werden.

Projektfortschritt 2016: Ein Projektantrag wurde eingereicht und bewilligt. Mit der Aufnahme der Arbeiten ist mit Beginn des Jahres 2017 zu rechnen.

2.11 PPP-InfoS - 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 wirtschaftsgetragenen Qualitätssicherung sehr aufschlussreich. Seit 2015 beschäftigt sich das Projekt PPP-InfoS mit der Entwicklung von Tiergesundheits-Scores für Mastschweine aus diesen routinemäßig vorhandenen Daten. Es wird konzeptionell ein Dateninformationssystem erarbeitet, welches durch Integration von Informationen den Betriebsstatus darstellt und einen Vergleich von Mastbetrieben ermöglicht. Diese Funktionalitäten werden exemplarisch in einem Demonstrator abgebildet, um zu veranschaulichen, inwiefern durch eine gezielte Vernetzung der vorhandenen Daten ein wirkungsvolles Instrument zur Prävention, Frühwarnung und Beseitigung von Mängeln in der Tierhaltung geschaffen werden kann.

Projektfortschritt 2016: In verschiedenen Arbeitspaketen wurde identifiziert und analysiert, welche Daten vorhanden und für eine Beschreibung der Tiergesundheit geeignet sind. Es wurde begonnen, durch Aggregation und Verschneidungen einzelner Indikatoren zusammenfassende Tiergesundheits-Scores zu entwickeln. Des Weiteren wurden erste Überlegungen zur Konzeption eines datenschutzkonformen Dateninformationssystems angestellt.

2.12 Fallbeschreibung von Patienten in deutschen Tierarztpraxen

Diverse Aktivitäten des Royal College of Veterinary Surgeons Knowledge (RCVS Knowledge) oder der European Association of Establishments for Veterinary Education (EAEVE) zeigen, dass die Konzepte der Evidenz basierten Medizin (EbM) auch in der Veterinärmedizin besser etabliert werden müssen. 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. Daher arbeitet das WHO-Centre auch daran die Methoden und Daten der EbVM mit zu stärken

Projektfortschritt 2016: Für Deutschland hat das WHO-Centre HAEI erste Daten zum Aufkommen von Praxisfällen gesammelt und bereitet eine erste Analyse vor. Zudem bringt das Institut seine Expertise zum Kenntnisstand des Arzneimittelleinsatzes auch in tierärztlichen Praxen ein und hat ein Pilotprojekt in der Kleintierpraxis gestartet.

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

2.13 Q fever - GermAn interdisciplinary Program for reSearch - Interdisziplinäres Deutsches Q-Fieber Forschungsprogramm

Bisher gibt es keine effiziente Therapie für chronisches Q-Fieber verursacht durch *Coxiella burnetii* – auch nicht für das Q-Fieber-Fatigue-Syndrom. Um neue Behandlungsmethoden zu entwickeln, wird es essentiell sein, das Wissen über die *C. burnetii*-Pathogenese zu vermehren. Zudem sind spezifische Vorsorgemaßnahmen dringend erforderlich, um die Ausbreitung des Erregers und von Infektionen zu verhindern. Dennoch ist immer noch nicht vollständig verstanden, wie *C. burnetii* übertragen wird. Um neue diagnostische Methoden zu entwickeln, Risikoindikatoren und einen Katalog von Gegenmaßnahmen für das öffentliche Gesundheitswesen zu entwickeln, will das Q-GAPS-Netzwerk verschiedene ungelöste Fragen angehen, die sich auf die Epidemiologie, Pathogenese, Überwachung und Kontrolle von *C. burnetii* beziehen. Es soll geklärt werden, welche Rolle Zecken als Vektor für die Übertragung spielen. Weiterhin wird die Antigen-Präsentation untersucht, um die Basis für neue Vakzine zu schaffen. Durch die Sequenzierung von verschiedenen Isolaten und die Assoziation des Genoms mit Virulenzinformationen sollen Gene identifiziert werden, die mit bestimmten Wirtsarten in Verbindung stehen und/oder spezifisches pathogenes Potenzial tragen. Die Analyse der Genfunktionen wird es erlauben, Kandidatenmarker für die Virulenz von *C. burnetii* zu identifizieren. Die Ergebnisse des Netzwerks sollen ein neues Verständnis für die Infektion in Tieren liefern und Licht auf die Entwicklung des Q-Fieber Fatigue Syndroms werfen. Alle Informationen werden in einen Katalog von Gegenmaßnahmen integriert und helfen, dem öffentlichen veterinär- und humanmedizinischen Gesundheitswesen, *C. burnetii* besser zu beobachten sowie Ausbrüchen vorzubeugen und diese zu kontrollieren.

Projektfortschritt 2016: Im Berichtszeitraum hat das WHO-Centre an der Erstellung eines Projektantrages mitgearbeitet. Geplant ist die Teilnahme als epidemiologischer Partner im Netzwerk und die Kooperation mit einem Partner im tiermedizinischen und einem Partner im humanmedizinischen Bereich (Fall-Kontroll-Studie zum Chronic-Fatigue-Syndrom).

2.14 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 conducted. The main focus is on scientific consulting in the epidemiology of monitoring studies on the antibiotic use in veterinary service of livestock.

Progress report 2016: In close collaboration with our partners in the department of cattle first attempt were made to set up a questionnaire and investigation depository was developed to set up a tool box for investigations in livestock in Chile. To assist with these services, a training visit of students of University of Chile was prepared and funding was asked for.

This work was possible only due to the additional funding as WHO-CC HAEI.

2.15 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, where 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. In addition hunting is common the interface between wildlife and domestic animals as well as humans is close.

Progress Report 2016: During the reporting period, the project reports as well as international publications were finalized. With this work the first experiences on concepts and field work on methods in participatory epidemiology were made, which forms a basis for future work in this field.

This project was possible only due to the additional funding as WHO-CC HAEI.

2.16 Exposition des Menschen gegenüber Kontaminanten durch Konsum von Handelseiern: Recherche von Handels-/Strukturdaten und Stichprobenplan zur Beprobung von Handelseiern

Im Rahmen dieses Projektes sollten Poolproben gebildet werden, um mit einem möglichst geringen analytischen Aufwand die mittleren Gehalte an Dioxinen und Polychlorierten Biphenylen (PCB) in Eiern auf dem deutschen Markt zu ermitteln.

Das Ziel der Untersuchung war, die Randbedingungen für die Bildung repräsentativer Poolproben zur Beschreibung der mittleren Konzentration von Dioxinen und PCBs in Eiern festzulegen. Hierbei sollten auch ein durch begrenzte Evidenz belegter Anteil von Eiern mit stark erhöhten Gehalten sowie relevante Einflussfaktoren für Gehaltsdaten beachtet werden. Die Zielpopulation sollte hierbei in Deutschland produzierte Eier von Legehennen für den menschlichen Verzehr sein.

Zu diesem Zweck sollten Recherchen zur Eiproduktion in Deutschland, Verkaufszahlen sowie Einkaufs- und Verzehrsgewohnheiten gemacht werden, um Datengrundlagen für die Stichprobenberechnung zu liefern.

Projektfortschritt 2016: Im Berichtszeitraum wurde dieses Projekt begonnen. Das WHO-Centre hat die Datenrecherche aufgenommen und Literatur zu relevanten Stichprobenmodellen gesichtet.

2.17 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 molekulargenetischer 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. Dies gilt vor allem vor dem Hintergrund von Proben unterschiedlicher Herkunft (Mensch – Tier – Umwelt), die den One-Health-Ansatz erst möglich macht.

Projektfortschritt 2016: Im Berichtszeitraum wurde ein Antrag bei der DFG vorbereitet, um eine Biobank unter One-Health-Gesichtspunkten zu pilotieren. Hierzu wurden neben eigenen Forschungsschwerpunkten auch die Aspekte des Monitoring nach den Kriterien der WHO bzw. der EFSA mit eingebunden.

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

2.18 Geflügelhaltung neu strukturiert: Integration von Mast und Eierproduktion bei Einsatz des Zweinutzungshuhns als Maßnahme zum Tierschutz (Integhof)

Der Arbeitsauftrag eines Verbundprojektes ist die multidisziplinäre Prüfung der Eignung des Zweinutzungshuhns als mögliche Alternative zu konventionellen Genotypen für die Mast und Eierproduktion. Dies soll aus Sicht der Tiergesundheit und des Tierwohles, des Umwelt- und Verbraucherschutzes sowie der Wirtschaftlichkeit und Verbraucherakzeptanz erfolgen. Die gemeinsame Haltung der beiden Geschlechter des Zweinutzungshuhnes auf einem Betrieb erfordert ein neuartiges, integriertes, besonders tiergerechtes und nachhaltiges Haltungssystem für Mast- und Legehühner, welches in diesem Projekt geprüft und weiterentwickelt werden soll.

Ziel der Untersuchungen ist es, die Machbarkeit des Einsatzes eines Zweinutzungshuhns sowohl für die Mast als auch für die Eierproduktion aus der Sicht des Tier-, Verbraucher- sowie Umweltschutzes und der Wirtschaftlichkeit zu testen. Durch die Einbindung eines Zweinutzungshuhnes in „Integhof“ mit Haltungssystemen, die den Bedürfnissen der Tiere angepasst sind, kommt es nicht mehr zur bisher üblichen Tötung der männlichen Eintagsküken der Legelinien. Auf den Ergebnissen aufbauend soll ein Konzept sowie Empfehlungen zu einer optimierten Haltung und Fütterung dieser Tiere unter Berücksichtigung und Abwägung möglicher Zielkonflikte erarbeitet werden.

Das WHO-Centre bearbeitet in Kooperation mit Kollegen aus der Tierhygiene und Lebensmittelsicherheit ein Unterprojekt, welches die Hygienebarrieren zwischen den Tiergruppen (erwachsene Tiere vs. Jungtiere; männliche vs. weibliche) untersucht. Dazu werden verschiedene Indikatorerreger untersucht: *E. coli* (inkl. ESBL), *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.* sowie MRSA.

Projektfortschritt 2016: Im Berichtszeitraum war das WHO-Centre an der Probennahme beteiligt. Zudem hat das WHO-Centre die zusätzlich benötigten Informationen über Besucher, in die Haltung eingebrachte Materialien, die Produktivität sowie Klimadaten zusammen getragen und erste Auswertungen vorgenommen.

2.19 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".

Projektfortschritt 2016: Es wurden statistische Verfahren erarbeitet, die zur Beschreibung des Arzneimitteleinsatzes herangezogen werden können. Hierbei lag ein Schwerpunkt auf dem Vergleich unterschiedlich definierter Maßzahlen zur Beschreibung der Häufigkeit des

Einsatzes, wobei u. A. auch auf die unterschiedlichen Definitionen bei der Dosierung (UDD = used daily doses vs. DDD = defined daily doses) eingegangen wurde.

3 Fortbildungsveranstaltungen

Das WHO-CC HAEI führt regelmäßig Fortbildungsveranstaltungen und wissenschaftliche Kolloquien durch bzw. unterstützt solche Aktivitäten. Im Jahr 2016 wurden die nachfolgenden Veranstaltungen vorbereitet bzw. organisiert:

3.1 Seminar Veterinary Public Health: "Zoonosen in der Lebensmittelkette – Vorkommen und reale Risiken"

Mit dem "Seminar Veterinary Public Health" am 05. Februar 2016 an der Tierärztlichen Hochschule Hannover wurde ein Beitrag zum derzeit objektiv verfügbaren Wissensstand des Auftretens von Zoonoseerkrankungen in Deutschland geliefert. Hierbei lag ein Schwerpunkt auf der Zusammenarbeit von Human- und Tiermedizin, von Stellen der öffentlichen Gesundheitsvorsorge und der Wissenschaft. Unter den 130 Teilnehmern befanden sich Wissenschaftler aus unterschiedlichen Fachgebieten, Mitarbeiter aus dem öffentlichen Veterinärwesen sowie diverse praktizierende Tierärzte.

Einen Überblick über neue Vorhaben auf nationaler und EU-Ebene in der Zoonosebekämpfung gab Dr. Wiemer vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten. Die Ergebnisse des Zoonosen-Monitoring zeigen, dass das Vorkommen von *Campylobacter spp.* in der Lebensmittelkette weiterhin ein großes Problem darstellt und hier weitere Maßnahmen zur Risikominimierung erforderlich sind. Nach der EHEC-Krise in 2011 hat die Europäische Kommission die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit und das Europäische Zentrum für die Verhütung und Kontrolle von Krankheiten gebeten, eine gemeinsame Datenbank für molekulare Typisierungsdaten von Pathogenen zu errichten. Ein weiteres aktuelles Vorhaben national ist die Weiterentwicklung der amtlichen Schlachtier- und Fleischuntersuchung im Bereich Geflügel.

PD Dr. Tenhagen (BfR) erläuterte in seinem Vortrag den Aufbau des Zoonosen - Monitorings von Lebensmitteln. Es beginnt bereits im Tierbestand, welcher sowohl eine Eintragsquelle für Zoonoseerreger, als auch einen Ort für potentielle Interventionen darstellt. Es folgt der Schlachthof, wo eine Übertragung und Vermehrung von Zoonoseerregern und Resistenzen beim Transport sowie beim Schlachtprozess möglich ist. Das Produkt Fleisch kann dann wiederum auf seinem Weg zum Verbraucher und auch in dessen Küche kontaminiert werden und am Ende zu einer Infektion führen. Das Monitoring von Zoonoseerregern bildet genau diese verschiedenen Stufen für die unterschiedlichen Lebensmittelketten ab, so dass sich im Laufe der letzten Jahre ein relativ deutliches Bild der Prävalenz unterschiedlicher Zoonoseerreger auf den verschiedenen Stufen ergeben hat. Neue Fragestellungen sind in den letzten Jahren vor allem im Hinblick auf resistente Keime als zoonotisches Problem aufgetreten.

Wie die Epidemiologie und die Surveillance von Zoonosen im Humanbereich aussehen, erklärte Dr. Jansen vom Robert-Koch-Institut. So liegen Überwachung, Ausbruchsuntersuchungen und Epidemiologische Studien im Aufgabenbereich des RKI. Am Beispiel von Durchfallerkrankungen erläuterte er die Problematik der passiven Überwachung und des Underreportings. Bei der Untersuchung von Ausbrüchen und der

Rückverfolgung von Lebensmitteln entlang von Handelsketten spielt die Molekulare Surveillance eine große Rolle. Abschließend wurden zwei epidemiologische Studien des RKI zu Zoonosen vorgestellt.

Im zweiten Block der Veranstaltung zur aktuellen Situation in Deutschland hinsichtlich Zoonoseerregern bei Lebensmittel liefernden Tieren referierte Prof. Dr. Bülte (JLU Gießen) zunächst über bakterielle Zoonoseerreger beim Tier. Er schlug einen Bogen von den wichtigen Zoonosen Tuberkulose und Brucellose der Nachkriegszeit zur aktuellen Problematik der lebensmittel-assoziierten Erkrankungen durch *Campylobacter spp.* und Salmonellen.

Zu den viralen Zoonoseerregern beim Tier erläuterte Frau Dr. Anheyer-Behmenburg (TiHo Hannover) die verschiedenen möglichen Übertragungswege, wobei die lebensmittelgetragene Infektion hier eher weniger häufig vorkommt. Das FSME-Virus und das Rifttalfieber-Virus können beispielsweise über Rohmilch übertragen werden. Beim Hepatitis E-Virus treten vermehrt autochthone Infektionen in Deutschland auf, die vermutlich durch Lebensmittel von infizierten Haus- und Wildschweinen verursacht werden.

Frau Dr. Ludewig von der Universität Leipzig erläuterte die Bedeutung der wichtigsten parasitären Erreger und deren Prävalenz. Die weltweit bedeutsamste parasitär bedingte Zoonose ist die Toxoplasmose, die aber nur selten zur klinischen Erkrankung führt. Der lebensmittelhygienisch wohl bekannteste zoonotische Parasit ist *Trichinella spp.* Im zweiten Teil ihres Vortrags erklärte Dr. Ludewig den Einfluss von lebensmitteltechnologischen Verfahren auf die Infektiosität parasitärer Zoonoseerreger.

Über Antibiotika, Resistenzen und den Transfer entlang der Lebensmittelkette sprach Frau Dr. Käsbohrer (BfR). Zusammenfassend konnte verdeutlicht werden, dass für ausgewählte Erreger insbesondere eine klonale Ausbreitung resistenter Keime von Bedeutung ist. Diese scheint den gleichen Übertragungswegen zu folgen, wie dies für andere Zoonoseerreger oder ihre nicht-resistenten Varianten beobachtet wird. Für bestimmte Resistenzeigenschaften, insbesondere bei *Enterobacteriaceae*, ist dagegen der horizontale Gentransfer von wesentlicher Bedeutung. Dies erschwert einerseits, Infektketten entlang der Lebensmittelkette nachzuvollziehen, lässt aber auch erhoffen, dass eine Reduktion des Selektionsdrucks die Ausbreitung verlangsamt. Vielfältige Maßnahmen auf human- und veterinärmedizinischer Seite müssen sich gegenseitig ergänzen und ineinander greifen, um die Resistenzentwicklung zurück zu drängen. Ein One-Health-Ansatz muss entwickelt und stringent verfolgt werden.

Dr. Wichmann-Schauer, ebenfalls vom BfR, erklärte, wie Ausbruchsuntersuchungen entlang der Lebensmittelkette verlaufen. Während lokale Ausbrüche meist schnell erkannt und gemeldet werden, werden die durch kontaminierte Lebensmittel verursachten überregionalen Ausbrüche nur selten entdeckt. Zur Ausbruchserkennung werden von den Gesundheitsbehörden aktuelle Fallzahlen seltener Erreger dem Erwartungswert vorangegangener Jahre gegenübergestellt. Überregionale lebensmittelbedingte Ausbrüche erfordern in der Regel eine komplexe Ausbruchsuntersuchung unter Beteiligung der Bundesbehörden. Diese zielt insbesondere darauf ab, das am Ausbruch beteiligte Lebensmittel zu identifizieren und seine Verbreitung festzustellen, um es dann aus dem Verkehr ziehen zu können. Eine gute Zusammenarbeit zwischen den Gesundheits- und

Veterinär- bzw. Lebensmittelüberwachungsbehörden der Länder ist hierbei für eine erfolgreiche Ausbruchsauflärung unerlässlich.

Den letzten Teil des Seminars begann Dr. Pulz (Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, NGA, Hannover) mit einem Ausblick auf regionale Perspektiven der Zusammenarbeit von Human- und Veterinärmedizin in Niedersachsen aus Sicht des öffentlichen Gesundheitsdienstes. In Niedersachsen besteht seit vielen Jahren eine sehr gute Zusammenarbeit zwischen dem NLGA und dem Niedersächsischen Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES). Anhand aktueller Ausbruchsgeschehen (Leptospirose 2014, EHEC 2015) wird näher auf die Art der Zusammenarbeit eingegangen. Standardisierte Datenerhebungsinstrumente sind hier unerlässlich. Es sind Surveillancesysteme anzustreben, die eine gemeinsame Bewertung entsprechender human- und veterinärmedizinischer Daten auch auf regionaler Ebene ermöglichen.

Im Anschluss legte Prof. Haunhorst (LAVES, Oldenburg) seine Sicht auf die regionalen Perspektiven in Niedersachsen zur Zusammenarbeit von Human- und Veterinärmedizin dar. Die Zusammenarbeit von Behörden der Human- und Veterinärmedizin in Niedersachsen hat sich seit der EHEC-Krise im Jahr 2011 bewährt und ist seitdem kontinuierlich weiterentwickelt worden. Exemplarisch dafür werden ein verminderter Zeitverzug bei der Meldung besonderer Ausbruchsgeschehen zwischen LMÜ und ÖGD, ein vermehrter Austausch epidemiologischer Daten, die verbesserte epidemiologische Aufarbeitung lebensmittelbedingter Ausbrüche sowie jährliche gemeinsame Fortbildungsveranstaltungen zu den Themen zoonotisch bedingte Ausbrüche und Antibiotikaresistenz genannt. Zukünftig gilt es, die Koordination der Zusammenarbeit sowie die Kommunikation weiterhin zu verbessern. Hierzu zählen u.a. auch die unmittelbare Abstimmung über analytische Parameter und die Übergabe von Isolaten, sowie der Aufbau einer gemeinsamen Datenbank mit Feintypisierungskriterien von Krankheitserregern.

Zum Abschluss des Seminars wechselt der Fokus von regional auf global: Prof. Kreienbrock erläutert den One Health Ansatz der WHO und die Zusammenarbeit mit OIE und FAO im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen. Neben dem Global Action Plan, der im Mai 2015 auf dem World Health Assembly verabschiedet wurde, stellt er die Arbeit der WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR) sowie der WHO Collaborating Centers vor.

Während der Veranstaltung wurde der Konrad-Bögel-Preis 2016 an Dr. phil. Stephanie Mauti, med. vet., aus dem Department of Epidemiology and Public Health des Schweizerischen Tropen- und Public-Health-Instituts in Basel für ihre Arbeit mit dem Titel "*A contribution to dog ecology and dog-related zoonoses in Bamako, Mali*" 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-CC HAEI aus Bundesmitteln zusätzlich unterstützt wurde.

3.2 Kursprogramm Epidemiologie - Biometrie 2016

Die Kurse wurden im Februar/März 2016 in Zusammenarbeit mit dem WHO-CC HAEI 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 Diagnosetests.

Die Kurse "Deskriptive" und "Analytische Epidemiologie" vermittelten für epidemiologische Studien notwendige methodische Kenntnisse und erläuterten sie durch Beispiele. Dazu wurden die Konzepte zur Konstruktion und Gewinnung epidemiologischer Maßzahlen, die wichtigsten Erhebungsmethoden, die Bewertung und Korrektur von Fehlerquellen sowie die grundlegenden Auswertemethoden epidemiologischer Studien beschrieben.

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

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

4 Laufende Aktivitäten

4.1 Arbeitsplan WHO-CC HAEI

Im Zuge der Neudesignierung des WHO-Zentrums wurde auch ein neuer Arbeitsplan ausgearbeitet. Da der gesamte Prozess bis zur Zusage der Neudesignierung länger dauerte als erwartet, muss der Arbeitsplan aktualisiert und ergänzt werden. So wurden im Berichtsjahr mehrere Telefonkonferenzen zwischen der WHO und dem WHO-Zentrum abgehalten, um sich über den Arbeitsplan sowie Ergänzungen abzustimmen, und diese in den Arbeitsplan integriert. Insbesondere die ursprünglichen Zeitpläne für die einzelnen Aktivitäten mussten angepasst, sowie inhaltlich einige Präzisierungen vorgenommen werden.

4.2 Neugestaltung Internetauftritt

Bislang betreibt das WHO-Zentrum die Internetplattform www.veterinary-public-health.de. Mit der Neudesignierung zum WHO-CC HAEI gibt es jedoch eine starke Neuorientierung der WHO zum Konzept des One Health. Daher sieht das WHO-CC HAEI es als eine wichtige Aufgabe, die bisherige Internetpräsenz zum Themenkreis Veterinary Public Health/One Health neu zu gestalten. Dazu wurde bereits die Domain www.One-Health-Hannover.de reserviert. Es ist geplant, in 2017 hierzu neue Konzepte im Rahmen der TORs zu entwickeln.

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

4.3 "Advisory group on Integrated Surveillance on Antimicrobial Resistance" (AGISAR)

Vom 17.-20.10.2016 fand das 7. Treffen der AGISAR an der North Carolina State University in Raleigh, USA, statt. Neben dem Tricycle-Projekt (siehe auch 2.2) waren die Revision der Liste der *Critically Important Antibiotics for human medicine* (WHO-CIA list) sowie die Fertigstellung der „*WHO-AGISAR guidance on integrated surveillance of antimicrobial resistance*“ die wichtigsten Themen. Darüber hinaus wurde der Fortschritt in einigen anderen AGISAR Projekten sowie internationale Aktivitäten von OIE, FAO und WHO im Rahmen des One Health vorgestellt.

Das WHO-Zentrum in Person von Prof. Kreienbrock nahm an diesem Treffen sowie dem ESBL-Ec Tricycle Project Meeting als Resource Advisor teil. Hierbei konnten verschiedene Forschungsaktivitäten aus dem WHO-Centre HAEI direkt in die Protokolle integriert werden.

Diese Aktivität konnte nur durchgeführt werden, da das WHO-CC HAEI aus Bundesmitteln zusätzlich unterstützt wurde.

4.4 7. Symposium on Antimicrobial Resistance in Animals and the Environment (ARAE)

Das Symposium Antimicrobial Resistance in Animals and the Environment (ARAE) ist eine internationale, interdisziplinäre Veranstaltung für Wissenschaftler aus den Forschungsbereichen Mikrobiologie, Tier- und Umwelthygiene, Epidemiologie und Molekularbiologie, die sich mit Zoonosen und Resistenzforschung auseinandersetzen. ARAE bietet die Möglichkeit für einen interdisziplinären Austausch im Sinne des One Health. Es unterstützt so auch die Entstehung neuer Forschungsprojekte, die zu einem besseren Verständnis der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen führen und somit einen wichtigen Beitrag zur Entwicklung neuer Bekämpfungsstrategien leisten können. ARAE findet alle zwei Jahre statt und wird vom 26.-28.06.2017 zum ersten Mal in Deutschland abgehalten.

Das WHO-CC HAEI ist an der Planung und Organisation der ARAE maßgeblich beteiligt. Im Berichtszeitraum wurde ein erstes Treffen des Organisationskomitees im WHO-Zentrum veranstaltet, zahlreiche Telefonkonferenzen mit dem Organisations- und dem Programmkomitee organisiert sowie die Website der ARAE erstellt und in Betrieb genommen. Bis Ende 2016 wurde bereits ein wesentlicher Teil der vorbereitenden Arbeiten abgeschlossen.

Diese Veranstaltungsvorbereitungen konnten nur durchgeführt werden, da das WHO-CC HAEI aus Bundesmitteln zusätzlich unterstützt wurde.

4.5 Seminar Veterinary Public Health 2017

Im Berichtsjahr wurde das Seminar Veterinary Public Health 2017 zum Thema "Stoffliche Risiken in der Lebensmittelkette – Realität oder Fantasie?" geplant und vorbereitet.

Diese Veranstaltungsvorbereitungen konnten nur durchgeführt werden, da das WHO-CC HAEI aus Bundesmitteln zusätzlich unterstützt wurde.

5 Kooperationen

5.1 Treffen der WHO-Collaborating Centers in Genf

Am 16. und 17. Mai 2016 fand erstmals ein Treffen aller WHO-CCs des WHO Food Safety Departments und weiterer Stakeholder in Genf statt. Zunächst wurden die Schwerpunkte der WHO-Aktivitäten für die nächsten fünf Jahre vorgestellt und dargelegt, wo der Bedarf nach fachlicher Expertise aus Sicht der WHO-Zentrale sowie aus Sicht der regionalen WHO-Büros liegt. Im Anschluss wurde ein Erfahrungsbericht zum Networking zwischen den WHO-CCs gegeben.

Neben einer Übersicht darüber, was Partner wie FAO und OIE sowie Geldgeber von der WHO erwarten, gab es auch zwei halbe Tage, an denen in kleineren Arbeitsgruppen folgende Themen erarbeitet wurden:

- Identifikation von Lücken und Synergien
- Identifikation von Ressourcenmangel und Möglichkeiten der Ressourcenmobilisierung
- Austausch von Erfolgsgeschichten

Das Treffen wurde von den Teilnehmern sehr positiv bewertet. Die WHO-CCs hatten die Möglichkeit, Kontakte zu knüpfen und mögliche Kooperationspartner kennenzulernen.

Diese Aktivität konnte nur durchgeführt werden, da das WHO-CC HAEI aus Bundesmitteln zusätzlich unterstützt wurde.

5.2 Internationale Kooperationspartner

Das WHO-CC HAEI arbeitet im Rahmen seiner Forschungs- und Trainingsaktivitäten auf internationaler Ebene mit den folgenden Institutionen zusammen:

- 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 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

5.3 Nationale Kooperationspartner

Das WHO-CC HAEI arbeitet im Rahmen seiner Forschungs- und Trainingsaktivitäten auf nationaler Ebene mit den folgenden Institutionen zusammen:

- Veterinärmedizinische Fakultät der Freien Universität Berlin
- Charité, Berlin
- Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin
- Robert Koch-Institut, Berlin und Wernigerode
- QS Qualität und Sicherheit GmbH, Bonn
- 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
- Bayrisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Erlangen
- Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft, Freising
- Marketing Service Gerhardy, Garbsen
- 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
- Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig
- BALVI GmbH, Lübeck

-
- Tierärztliche und medizinische Fakultät, Institut für Statistik der Ludwig-Maximilians-Universität München
 - Helmholtz-Forschungszentrum München
 - Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
 - Landwirtschaftskammer Niedersachsen, Oldenburg
 - Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES), Oldenburg
 - Fakultät für Naturwissenschaften, Universität Paderborn
 - Tierärztliche Gemeinschaftspraxis, Vet Team Reken, Reken
 - Landwirtschaftskammer Schleswig-Holstein, Rendsburg
 - Gesundheitsamt des Landkreises Stade
 - Fakultät für Agrarwissenschaften der Universität Hohenheim, Stuttgart
 - Verein zur Förderung der bäuerlichen Veredlungswirtschaft, Uelzen
 - Gesundheitsamt des Landkreises Vechta

6 Publikationen

Folgende Publikationen wurden durch das WHO-CC HAEI im Berichtszeitraum 2016 veröffentlicht:

6.1 Wissenschaftliche Veröffentlichungen in Zeitschriften

- Alajmi A, Klein G, Greiner M, Grabowski N, Fohler S, Campe A, Scheu T, Hoedemaker M, Abdulmawjood A. Potential role of real-time PCR for detecting *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in chronically diseased milking cows: a case control study. [Eignung der Real-Time PCR für den Nachweis von *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in Proben chronisch kranker Milchkühe: Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2016;129(7-8):304-309 . doi: 10.2376/0005-9366-15103
- Amendt HL, Siedenburg JS, Steffensen N, Söbbeler FJ, Schütter A, Tünsmeier J, Rohn K, Kästner SB, Tipold A, Stein VM. Transcranial magnetic stimulation with acepromazine or dexmedetomidine in combination with levomethadone/fenpipramide in healthy Beagle dogs. *Vet J.* 2016 Nov;217:40-42 . doi: 10.1016/j.tvjl.2016.06.006
- Baake EIA, von Borstel M, Rohn K, Ohnesorge B. Detection of intraocular leptospiral DNA, antibodies and *Leptospira* spp. in horses with equine recurrent uveitis in different laboratories. *Pferdeheilkunde* 2016; 32(4):346-356
- Bishop-Williams KE, Berke O, Pearl DL, Kelton DF. Mapping rural community and dairy cow heat stress in Southern Ontario: A common geographic pattern from 2010 to 2012. *Arch Environ Occup Health.* 2016 Jul 3;71(4):199-207. doi: 10.1080/19338244.2015.1058235. Epub 2015 Jun 11
- Breves G, Kösters S, Ruddat I, Kreienbrock L, Köhler B, Erhard M. Studien zum Ein- und Austrag von Mikroorganismen in konventionellen Biogasanlagen. [Studies on input and output of microorganisms in conventional biogas plants]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2016;129(9-10):362-3 69
- Breves G, Kreienbrock L, Hartmann M, Kösters S, Köhler B, Erhard M. Untersuchungen zur Diversität von Clostridien in Gärsubstraten und Gärresten konventioneller Biogasanlagen. [Investigation on the diversity of clostridia in fermentation substrates and residues from conventional biogas plants]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2016;129(9-10):401-407
- Campe A, Abernethy D, Menzies F, Greiner M. Latent class regression models for simultaneously estimating test accuracy, true prevalence and risk factors for *Brucella abortus*. *Epidemiol Infect.* 2016 Jul;144(9):1845-56 . doi: 10.1017/S0950268816000157
- Campe A, Hohmeier S, Koesters S, Hartmann M, Ruddat I, Mahlkow-Nerge K, Heilemann M. Mögliche Ursachen für unspezifische Leistungsminderung in Milchkuhherden in Schleswig-Holstein: eine explorative Fall-Kontroll-Studie [Possible causes of unspecific reduced productivity in dairy herds in Schleswig-Holstein: an explorative case-control study]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2016;129(3-4):118-131
- Campe A, Schulz S, Bohnet W. Literaturübersicht zu den Einflussfaktoren auf die Fehlerwahrscheinlichkeiten bei der Identifikation von Equiden durch Transponder und Heißbrand. [Literature review of the influences on error rates when identifying equids with transponder and hot-iron branding]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2016;129(1-2):3-14
- Elmetwally M, Rohn K, Meinecke-Tillmann S. Noninvasive color Doppler sonography of uterine blood flow throughout pregnancy in sheep and goats. *Theriogenology* 2016;85(6):1070-1079 .e1
- Elmetwally M, Rohn K, Meinecke-Tillmann S. Doppler sonography is a useful method to assess the effects of maternal 1 anxiety on intrauterine fetal growth in pregnant sheep and goats. *Quality in Primary Care* 2016;24(4):137-145

- Eva D, Kösters S, Ruddat I, Kreienbrock L, Campe A. Differences and similarities between locations in a multisite project: a comparison of features of production systems in laying hens. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2016;129(11-12): 507-517
- Eydt C, Geburek F, Schröck C, Hambruch N, Rohn K, Pfarrer C, Staszyc C. Sternal bone marrow derived equine multipotent mesenchymal stromal cells (MSCs): investigations considering the sampling site and the use of different culture media. *Veterinary Medicine and Science* 2016; 2(3):200-210
- Falgenhauer L, Imirzalioglu C, Ghosh H, Gwozdzinski K, Schmiedel J, Gentil K, Bauerfeind R, Kämpfer P, Seifert H, Michael G.B, Schwarz S, Pfeifer Y, Werner G, Pietsch M, Roesler U, Guerra B, Fischer J, Sharp H, Käsbohrer A, Goesmann A, Hille K, Kreienbrock L, Chakraborty T. Circulation of clonal populations of fluoroquinolone-resistant CTX-M-15-producing *Escherichia coli* ST410 in humans and animals in Germany. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2016;47(6):457-465
- Falgenhauer L, Waezsada S-E, Yao Y, Imirzalioglu C, Käsbohrer A, Roesler U, Michael GB, Schwarz S, Werner G, Kreienbrock L, Chakraborty T. Colistin resistance gene *mcr-1* in extended-spectrum β -lactamase-producing and carbapenemase-producing Gram-negative bacteria in Germany. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;16(3):282-3
- Fischer J, Hille K, Mellmann A, Schaumburg F, Kreienbrock L, Köck R. Low-level antimicrobial resistance of Enterobacteriaceae isolated from the nares of pig-exposed persons. *Epidemiol Infect.* 2016 Mar;144(4):686-90
- Fischer J, Hille K, Mellmann A, Schaumburg F, Kreienbrock L, Köck R. The association of ESBL-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E) carriage in humans with pigs - a reply. *Epidemiol Infect.* 2016 Mar;144(4):693-4
- Fohler S, Discher S, Jordan E, Seyboldt C, Klein G, Neubauer H, Hoedemaker M, Scheu T, Campe A, Jensen KC, Abdulmawjood A. Detection of *Clostridium botulinum* neurotoxin genes (A-F) in dairy farms from Northern Germany using PCR: a case-control study. *Anaerobe* 2016;39:97-104
- Fohler S, Klein G, Hoedemaker M, Scheu T, Seyboldt C, Campe A, Jensen KC, Abdulmawjood A. Diversity of *Clostridium perfringens* toxin-genotypes from dairy farms. *BMC Microbiol.* 2016 Aug 30;16(1):199 . doi: 10.1186/s12866-016-0812-6
- Geburek F, Gaus M, van Schie HT, Rohn K, Stadler PM. Effect of intralesional platelet-rich plasma (PRP) treatment on clinical and ultrasonographic parameters in equine naturally occurring superficial digital flexor tendinopathies - a randomized prospective controlled clinical trial. *BMC Vet Res.* 2016 Sep 7;12(1):191. doi: 10.1186/s12917-016-0826-1
- Habig C, Beyerbach M, Kemper N. Comparative analyses of layer males, dual purpose males and mixed sex broilers kept for fattening purposes regarding their floor space covering, weight-gain and several animal health traits. [Vergleichende Untersuchung von Bruderhähnen, Zweinutzungshähnen und gemischtgeschlechtlichen Masthühnern hinsichtlich ihrer Bodenflächenabdeckung, Gewichtsentwicklung und verschiedener Tiergesundheitsmerkmale]. *Europ Poult Sci.*2016;80:[10 pages]
- Hemme M, van Rennings L, Hartmann M, von Münchhausen C, Käsbohrer A, Kreienbrock L. Antibiotikaeinsatz in der Nutztierhaltung in Deutschland - erste Ergebnisse zu zeitlichen Trends im wissenschaftlichen Projekt „VetCab-Sentinel“. *Deutsches Tierärzteblatt* 2016;(4):516-520
- Hering J, Frömke C, von Münchhausen C, Hartmann M, Schneider B, Friese A, Rösler U, Kreienbrock L, Hille K. Cefotaxime-resistant *Escherichia coli* in broiler farms-A cross-sectional investigation in Germany. *Prev Vet Med.* 2016 Mar 1;125:154-7 . doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.01.003. Epub 2016 Jan 7
- Hopster K, Jacobson B, Hopster-Iversen C, Rohn K, Kästner SB. Histopathological changes and mRNA expression in lungs of horses after inhalation anaesthesia with different ventilation strategies. *Res Vet Sci.* 2016 Aug;107:8-15 . doi: 10.1016/j.rvsc.2016.04.008

- Jensen KC, Scheu T, Duc PD, Gundling F, Wichern A, Hemmel M, Hoedemaker M, Wellbrock W, Campe A. Understanding barriers to following advice: Evaluation of an advisory service from dairy farmers' perspectives. [Hindernisse bei der Umsetzung von Ratschlägen verstehen: Evaluation einer Beratung aus der Sicht von Landwirten mit Milchvieh]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 2016 Jan-Feb;129(1-2):72-81
- Kaminsky J, Bienert-Zeit A, Hellige M, Rohn K, Ohnesorge B. Comparison of image quality and in vivo appearance of the normal equine nasal cavities and paranasal sinuses in computed tomography and high field (3.0 T) magnetic resonance imaging. *BMC Vet Res.* 2016 Jan 19;12(13): [11 pages]. doi: 10.1186/s12917-016-0643-6
- Mößeler A, Schmicke M, Höltershinken M, Beyerbach M, Kamphues J. Oral Supplementation with a Special Additive of Retinyl Palmitate and Alpha Tocopherol Reduces Growth Retardation in Young Pancreatic Duct Ligated Pigs Used as a Model for Children Suffering from Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Int J Mol Sci.* 2016 Sep 28;17(10). pii: E1642
- Mößeler, A., Beyerbach, M., Kamphues, J. Effect of pancreatic exocrine insufficiency on composition of depot fat tissue – Study on pancreatic duct–ligated pigs used as a model for humans affected by pancreatic exocrine insufficiency. *Journal of Animal Science* 2016;94:462-466
- Mérida Ruíz SA, Guerra Centeno DS, Bailey Leonardo EL, Rohn K, Kösters S, Kreienbrock L. Participatory epidemiology at the neotropics: study of diseases of backyard livestock and description of hunting patterns in Uaxactún, Maya Reserve Biosphere, Guatemala. *BMC Res Notes.* 2016 Apr 7;9(1):207 :[12 pages]
- Nadeem M, Spitzbarth I, Haist V, Rohn K, Tauscher K, Rohn K, Bossers A, Langeveld J, Papasavva-Stylianou P, Groschup MH, Baumgärtner W, Gerhauser I, Fast C. Immunolabelling of non-phosphorylated neurofilament indicates damage of spinal cord axons in TSE-infected goats. *Vet Rec.* 2016 Feb 6;178(6):141 . doi: 10.1136/vr.103425. Epub 2016 Jan 21
- Niemann JK, Alter T, Gölz G, Tietze E, Fruth A, Rabsch W, von Münchhausen C, Merle R, Kreienbrock L. Simultaneous occurrence of *Salmonella enterica*, *Campylobacter* spp. and *Yersinia enterocolitica* along the pork production chain from farm to meat processing in five conventional fattening pig herds in Lower Saxony.[Simultanes Vorkommen von *Salmonella enterica*, *Campylo-* bacter spp. und *Yersinia enterocolitica* entlang der Schweine- fleischproduktionskette vom Bestand bis zur Fleischverarbeitung in fünf konventionellen Schweinemastbetrieben in Niedersachsen]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 2016;129(7-8): 296-303
- Orgel C, Ruddat I, Hoedemaker M. Prävalenz von Lahmheiten unterschiedlichen Grades in der Früh lactation von Milchkühen und deren Einfluss auf Fruchtbarkeitsparameter. [Prevalence and severity of lameness in early lactation in dairy cows and the effect on reproductive performance]. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere.* 2016 Aug 17;44(4):207-17 . doi: 10.15653/TPG-150624. German
- Otzen H, Sieme H, Oldenhof H, Ertmer F, Kehr A, Rode K, Klose K, Rohn K, Schoon HA, Meinecke B. Identification of vessel degeneration and endometrosis in the equine endometrium, using narrow-band imaging hysteroscopy. *Theriogenology.* 2016 Oct 1;86(6):1445-52 . doi: 10.1016/j.theriogenology.2016.05.002
- Otzen H, Sieme H, Oldenhof H, Kassens A, Ertmer F, Rode K, Müller K, Klose K, Rohn K, Schoon HA, Meinecke B. Equine endometrial vascular pattern changes during the estrous cycle examined by Narrow Band Imaging hysteroscopy. *Anim Reprod Sci.* 2016 Mar;166:80-89
- Pfankuche VM, Sayed-Ahmed M, Contioso VB, Spitzbarth I, Rohn K, Ulrich R, Deschl U, Kalkuhl A, Baumgärtner W, Puff C. Persistent Morbillivirus Infection Leads to Altered Cortactin Distribution in Histiocytic Sarcoma Cells with Decreased Cellular Migration Capacity. *PLoS One.* 2016 Dec 2;11(12):e0167517 . doi: 10.1371/journal.pone.0167517

- Puschmann T, Haeger J-D, Hambruch N, Rohn K, Pfarrer C, Ohnesorge B. Histological Evaluation of Equine Cadaver Skin Cores Dependent on Needle Type and Skin Preparation Method to Investigate Intramuscular Injection Complications in Horses. *Journal of Equine Veterinary Science* 2016; 45:8-16
- Puschmann T, Verspohl J, Rohn K, Ohnesorge B. Evaluation of bacterial contamination of equine cadaver skin following injections using different needle types and skin preparation methods. *Journal of Equine Veterinary Science* 2016; 46:24-30
- Roland L, Backhaus S, Grau M, Matena J, Teske M, Beyerbach M, Escobar H. M, Haferkamp H, Gellrich N. C, Nolte I. Evaluation of functionalized porous titanium implants for enhancing angiogenesis in vitro. *Materials* 9, 4 (2016) 304 [15 pages]
- Roland L, Grau M, Matena J, Teske M, Gieseke M, Kampmann A, Beyerbach M, Escobar H. M, Haferkamp H, Gellrich N. C, Nolte I. Poly-epsilon-caprolactone coated and functionalized porous titanium and magnesium implants for enhancing angiogenesis in critically sized bone defects. *International Journal of Molecular Sciences* 17, 1 (2016) 1 [16 pages]
- Schulz J, Ruddat I, Hartung J, Hamscher G, Kemper N, Ewers C. Antimicrobial-Resistant *Escherichia coli* Survived in Dust Samples for More than 20 Years. *Frontiers in Microbiology* 2016 Jun;7:Article 866 [10 pages]
- Tonissen A, Martinsson G, Pricking S, Otzen H, Ertmer F, Rau J, Sielhorst J, Rohn K, Sieme H. Transabdominal ultrasonographic determination of fetal gender in the horse during mid-gestation - a comparative study using randomized video images to investigate variation in diagnostic performance among raters, and the effect of month of gestation. *Pferdeheilkunde* 2016; 32(1):29-35
- Weil C, Tümsmeyer J, Tipold A, Hoppe S, Beyerbach M, Pankow WR, Kästner SB. Effects of concurrent perioperative use of marbofloxacin and cimicoxib or carprofen in dogs. *J Small Anim Pract.* 2016;57(6):311-317
- Wendt A, Kreienbrock L, Campe A. Joint use of Disparate Data for the Surveillance of Zoonoses: A Feasibility Study for a One Health Approach in Germany. *Zoonoses Public Health.* 2016 Nov;63(7):503-514 . doi: 10.1111/zph.12255
- Wittenberg-Voges L, Iburg K, Hopster K, Rohn K, Kästner SBR. Der Effekt von Romifidin, Ketamin und Lidocain auf den thermisch-nozizeptiven Schwellenwert am Kopf des Pferdes = The effect of romifidine, ketamine and lidocaine on the thermal nociceptive threshold in horses. *Pferdeheilkunde* 2016;32(5):428-435
- Zeimet R, Kreienbrock L, Doherr MG. Approaches to Teaching Biometry and Epidemiology at Two Veterinary Schools in Germany. *J Vet Med Educ.* 2016 Winter;43(4):332-343 . Epub 2016 Jul 12

6.2 Akademische Arbeiten

- Fischer J. Feststellung der Prävalenz von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) und Extended-Spectrum-Betalactamase- (ESBL-) bildenden Enterobacteriaceae in Schweine haltenden Betrieben sowie bei menschlichen Kontaktpersonen und Erfassung assoziierter Risikofaktoren. Dissertationsschrift, Tierärztliche Hochschule Hannover, 2016
- Jensen KC. Chronische Krankheitsgeschehen in Milchviehbetrieben in Norddeutschland: Symptomatik auf Herdenebene, Risikofaktoren und die Rolle des Landwirtes. Dissertationsschrift, Tierärztliche Hochschule Hannover, 2016
- Niemann J-K. Untersuchungen zur Ökologie der Salmonellen in Schweinemastbetrieben und der Ausbreitung von *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und *Yersinia enterocolitica* entlang der Lebensmittelkette. Dissertationsschrift, Tierärztliche Hochschule Hannover, 2016

Wendt A. One Health Surveillance: Möglichkeiten und Grenzen einer Vernetzung vorhandener Daten im Zoonosekontext. Dissertationsschrift, Tierärztliche Hochschule Hannover, 2016. ISBN 9783741812231