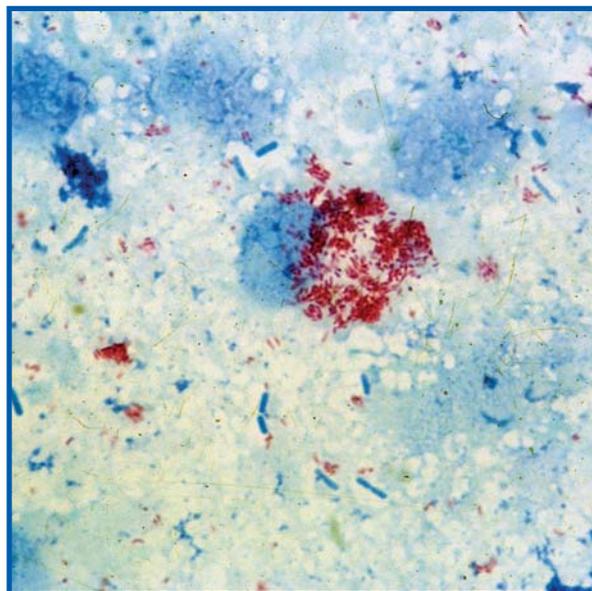




Zoonosen



Geht's den Tieren gut ...



I-107

... geht's den Menschen besser.

Intervet befasst sich ausschließlich mit der Entwicklung, Herstellung und Vertrieb von Tierarzneimitteln. Die Stärke unseres Unternehmens basiert auf unserer internen **Forschung**. Es ist unser Ziel, durch neue Produkte und innovative Lösungen die Leistungsfähigkeit unserer Kunden zu erhöhen. Mit unserer ganzen **Leistung** konzentrieren wir uns auf die Anforderungen der Tierärzte und deren Kunden, um praxisnahe Produkte zu entwickeln und bereitzustellen.

Gesundheit und Wohlergehen der Tiere haben in der gesellschaftlichen Wertschätzung einen hohen Rang und sind unmittelbar mit der Lebensqualität der Menschen verknüpft. Dieser Verantwortung begegnen wir mit absoluter **Integrität**. Es ist unser tägliches Bestreben, mit Wissen, Kompetenz und Zuverlässigkeit das Vertrauen unserer Kunden zu erwerben und auch die Anerkennung der Gesellschaft zu gewinnen.

Zoonosen: *Infectionen durch contagiöse Thiergifte (R. Virchow: Handbuch der Speciellen Pathologie und Therapie, 1855)*

Zoonosen sind erstens eigentliche Tierkrankheiten, zweitens Krankheiten der Menschen, welche auf dieselben mittels eines Contagiums von Tieren übertragen werden. (W. Probstmayer: *Etymologisches Wörterbuch der Veterinärmedizin und ihrer Hilfswissenschaften, 1863*)

Zoonosen sind Krankheiten und Infektionen, die auf natürlichem Wege zwischen Wirbeltieren und Menschen übertragen werden (*Weltgesundheitsorganisation WHO, 1958*)

Zoonosen sind sämtliche Krankheiten, und/oder sämtliche Infektionen, die auf natürlichem Wege zwischen Tier und Mensch übertragen werden. Zoonosen-Erreger sind Bakterien, Viren, Parasiten und andere biologische Einheiten, die eine Zoonose hervorrufen. (*EU-Zoonose-Richtlinie 92/117 EWG, 1992*)

Definitionen zum Terminus „Zoonosen“ haben, wie dieser Vorspann zeigt, einen deutlichen Wandel durchlaufen. Ursprünglich *einseitig* auf den Infektionsweg von Tier zu Mensch reduziert, wissen wir heute sehr viel mehr über die Vielfalt der Auslöser von Zoonosen.

Prionen, Viren, Bakterien, Schimmelpilze, Parasiten, direkt von Tier zu Mensch, indirekt über Vektoren (z. B. stechend-saugende Arthropoden wie Stechmücken, Zecken, Läuse) übertragen oder über Lebensmittel tierischer Herkunft aufgenommen, sind in der Lage, Krankheiten beim Menschen auszulösen. Sind auch Tiere primär das Hauptreservoir für Zoonose-Erreger, kommt hinzu, dass durch Änderungen der Erregereigenschaften Artgrenzen überwunden werden können, woraus ggf. Übertragungen von Mensch zu Mensch resultieren (z. B. SARS, Influenza). Betrachten wir überdies bestimmte Infektketten genauer, stoßen wir auf Krankheiten, deren Erreger und/oder Erregertoxine ohne Tier- oder Menschenreservoir z. B. in Futtermitteln, im Wasser oder im Boden vorhanden sind und von dort aus verschiedenste Individuen (Mensch, Tier, andere) infizieren und Krankheiten auslösen können.

Der aktuelle wissenschaftliche Kenntnisstand hat also die Definition von „Zoonosen“ erheblich erweitert: Auslöser von Zoonosen können vielfältige und *wechselseitige* Übertragungswege zwischen Tier und Mensch nehmen. Diese Erkenntnis führt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) folgerichtig zu der Feststellung, dass „die menschliche Gesundheit unauflöslich verknüpft ist mit Tiergesundheit und Tierhaltung“.

Interdisziplinarität ist hier also von entscheidender Bedeutung. Hierzu hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung Förderinitiativen zum Thema „Zoonosen“ ins Leben gerufen, die im September 2007 als Workshop über „Zoonosen-Forschung: Gemeinsame Herausforderung für Veterinär- und Humanmedizin“ thematisiert wurden - zugleich als Startschuss für die Arbeit der kooperierenden wissenschaftlichen Verbände im Rahmen

dieses Forschungsförderungsprogrammes. Über die Arbeit der an diesem Forschungsprogramm beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo) sowie über weitere Zoonosen-orientierte Projekte informiert das vorliegende Forschungsmagazin. Zugleich signalisiert das diesjährige Schwerpunktthema „Zoonosen“ eine zukünftige Verstärkung der infektionsmedizinischen Forschung der TiHo in eben diese Richtung.

Als Teil der Schriftenreihe „Forschung fürs Leben“ soll unserer Leserschaft mit diesem Heft ein wichtiges Forschungsgebiet der Stiftung Tierärztliche Hochschule vorgestellt werden. Diese Absicht wird auch von dem Wunsch getragen, Forschung transparent und begreifbar zu machen, Skepsis gegenüber tiermedizinischer/medizinischer Forschung abzubauen, Interesse zu wecken. Vielleicht wird insbesondere deutlich, dass die Zoonosenforschung Forschung fürs Leben von Tier und Mensch gleichermaßen bedeutet.



Ulrich Neumann
Vizepräsident für Forschung

Vorwort	1
<i>Prof. Dr. Ulrich Neumann</i> Vizepräsident für Forschung Klinik für Geflügel Tel.: (05 11) 9 53-87 78 E-Mail: ulrich.neumann@tiho-hannover.de	
Zoonosenforschung an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover	6
<i>Dr. Roswitha Merle, Sonja von Brethorst</i> Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung Presse- und Öffentlichkeitsarbeit Tel.: (05 11) 9 53-79 70 E-Mail: roswitha.merle@tiho-hannover.de	
FBI-Zoo: Ein Netzwerk von Human- und Tiermedizinern zur Forschung an lebensmittelgetragenen Infektionskrankheiten	8
<i>Dr. Roswitha Merle, Dr. Amely Ovelhey, Prof. Dr. Lothar Kreienbrock, Dr. Jutta Verspohl, Prof. Dr. Gerald-F. Gerlach</i> Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung Institut für Mikrobiologie, Zentrum für Infektionsmedizin Tel.: (05 11) 9 53-79 70 E-Mail: roswitha.merle@tiho-hannover.de	
Bei höherer Salmonellen-Prävalenz von Schweinen ein „besonderes“ Futter? Ein Beitrag seitens der Tierernährung zu mehr Lebensmittelsicherheit	14
<i>Dr. Christian Visscher, Dr. Sebastian Offenberg, Petra Winter, Dr. Jutta Verspohl, Dr. Janin Stratmann-Selke, PhD, Dr. Matthias Upmann, Dr. Martin Beyerbach, Prof. Dr. Josef Kamphues</i> Institut für Tierernährung Gesellschaft für Innovative Veterinärdiagnostik Institut für Mikrobiologie, Zentrum für Infektionsmedizin Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit, Zentrum für Lebensmittelwissenschaften Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung Tel.: (05 11) 9 53-73 01 E-Mail: josef.kamphues@tiho-hannover.de	
Umsetzung der EU-Strategie zur Bekämpfung von Zoonosen – interdisziplinäre Forschungsprojekte im Virtuellen Zentrum für Tiergesundheit und Lebensmittelqualität	18
<i>Prof. Dr. Günter Klein, Prof. Dr. Thomas Blaha</i> Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit, Zentrum für Lebensmittelwissenschaften Außenstelle für Epidemiologie Tel.: (05 11) 9 53-72 56 Tel.: (0 44 46) 9 59 91 16 E-Mail: guenter.klein@tiho-hannover.de E-Mail: thomas.blaha@tiho-bakum.de	
Was kommt nach der Schweine-Salmonellen-Verordnung?	22
<i>Dr. Alexandra von Altröck, Prof. Dr. Karl-Heinz Waldmann</i> Klinik für kleine Klauentiere und Forensische Medizin und Ambulatorische Klinik Tel.: (05 11) 9 53-72 63 E-Mail: alexandra.von.altröck@tiho-hannover.de	
<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i>: ein tierpathogener Erreger mit humanpathogenen Eigenschaften? Der Forschungsverbund ZooMAP stellt sich vor	28
<i>Dr. Tina Basler, PD Dr. Ralph Goethe</i> Institut für Mikrobiologie, Zentrum für Infektionsmedizin Tel.: (05 11) 9 53-76 25 E-Mail: ralph.goethe@tiho-hannover.de	
Toxonet 01 – ein Netzwerk zur Toxoplasmose bei Mensch und Tier in Deutschland: Pathogenese, Risikofaktoren und Kontrolle	32
<i>Prof. Dr. Astrid Tenter</i> Institut für Parasitologie, Zentrum für Infektionsmedizin Tel.: (05 11) 9 53-84 99 E-Mail: astrid.tenter@tiho-hannover.de	

Innovation als Programm!

Pfizer bietet eine breite Palette an hochwirksamen Medikamenten bei Hobby- und Nutztieren. Bei Forschung und Entwicklung gehört Pfizer weltweit zu den führenden Unternehmen. Vertrauen Sie uns.

Impfstoffe
Antiinfektiva
Mastitis-Präparate
NSAIDs
Anthelminthika
Antiparasitika
Sedativa
Anästhetika
Hormone
Vitamine
Mineralstoffe
Proteine
Antiemetika



Pfizer GmbH – Tiergesundheit
Postfach 4949 · 76032 Karlsruhe
www.tiergesundheit.com

Parasiten im Fleisch: Mit neuen Waffen gegen altbekannte Plagen	38
<i>PD Dr. Michael Kühne, Dr. Christian Epe, Prof. Dr. Thomas Schnieder</i> Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit Institut für Parasitologie Tel.: (04 41) 5 70 26 34 07 E-Mail: michael.kuehne@laves.niedersachsen.de	
Q-Fieber. Forschung im Rahmen der Zoonoseninitiative der Bundesregierung	42
<i>Prof. Dr. Martin Ganter, PD Dr. Martin Runge</i> Klinik für kleine Klautiere und Forensische Medizin und Ambulatorische Klinik Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES) Tel.: (05 11) 9 53-72 60 E-Mail: martin.ganter@tiho-hannover.de	
Streptococcus suis als Zoonoseerreger beim Schwein	46
<i>Prof. Dr. Peter Valentin-Weigand</i> Institut für Mikrobiologie, Zentrum für Infektionsmedizin Tel.: (05 11) 9 53-73 62 E-Mail: peter.valentin@tiho-hannover.de	
Die aviäre Influenza: Welche Kontrollmöglichkeiten haben wir?	49
<i>Prof. Dr. Silke Rautenschlein, PD Dr. Gert Zimmer</i> Klinik für Geflügel Institut für Virologie, Zentrum für Infektionsmedizin Tel.: (05 11) 9 53-87 63 E-Mail: silke.rautenschlein@tiho-hannover.de	
Am Anfang war die Fledermaus	54
<i>Prof. Dr. Georg Herrler</i> Institut für Virologie, Zentrum für Infektionsmedizin Tel.: (05 11) 9 53-88 57 E-Mail: georg.herrler@tiho-hannover.de Tel.: (0 62 43) 9 09-1 10 Fax: (0 62 43) 9 09-1 00	

Impressum

ISSN 0947-0956 Forschung fürs Leben 2007

Herausgeber

Der Präsident der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Redaktion und Vertrieb

Presse- und Öffentlichkeitsarbeit der
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Sonja von Brethorst
Bünteweg 2
30559 Hannover
Tel.: (05 11) 9 53-80 02
Fax: (05 11) 9 53-82 80 02
E-Mail: presse@tiho-hannover.de

Literaturnachweis

Umfangreiche Literaturnachweise liegen bei den Autoren vor und können dort abgerufen werden.

Verlag, Titel und Layout

VMK Verlag für Marketing & Kommunikation GmbH & Co. KG
Faberstraße 17
67590 Monsheim
Tel.: (0 62 43) 9 09-0
Fax: (0 62 43) 9 09-4 00
E-Mail: info@vmk-verlag.de
Internet: www.vmk-verlag.de

Druck

VMK Druckerei GmbH
Faberstraße 17
67590 Monsheim
Tel.: (0 62 43) 9 09-1 10
Fax: (0 62 43) 9 09-1 00



**Panaritium
heilen**



**Klinische Metritis
heilen**

Die Fruchtbarkeit ist zerbrechlich. Lassen Sie nicht zu, dass sie durch Infektionen beeinträchtigt wird.

Häufig auftretende Infektionen bei der Milchkuh, wie Panaritium und klinische Gebärmutterentzündungen bedeuten ein großes Risiko für die Fruchtbarkeit.

Mit Excenel® RTU, dem injizierbaren Antibiotikum (auch gegen Gram-negative Anaerobier) schützen Sie eine Herde vor den schwerwiegenden Folgen einer Infektion. Excenel® RTU hilft die Fruchtbarkeit zu schützen, indem es die Gesundheit der Kühe schnell wiederherstellt. Dies führt zu hohen Reproduktionsleistungen und einer nachgewiesenermaßen höheren Milchleistung*. Excenel® RTU ist das Antibiotikum mit 0 Tagen Wartezeit auf Milch.

EXCENEL® RTU
BEKÄMPFT INFEKTIONEN, UM DIE
FRUCHTBARKEIT ZU SCHÜTZEN

* Zhou et al, Multilocation trial of ceftiofur for treatment of postpartum cows with fever, JAVMA (2001) vol 219, 805-808



Excenel® RTU. Wirkstoff: Ceftiofurhydrochlorid; Für Tiere: Schweine, Rinder. **Zusammensetzung:** 1 ml Suspension enthält: **Arzneilich wirksamer Bestandteil:** Ceftiofurhydrochlorid 57,14 mg (entsprechend 50 mg Ceftiofur). **Anwendungsgebiete:** Zur Therapie von bakteriellen Erkrankungen, hervorgerufen durch Ceftiofur-empfindliche Keime: Schwein: Zur Therapie von bakteriellen Atemwegserkrankungen, verursacht durch

Pasteurella multocida, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*. Rind: Zur Therapie von bakteriellen Atemwegserkrankungen, verursacht durch *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Haemophilus somnus*. Zur Therapie der akuten interdigitalen Nekrobazillose (Panaritium) bei Rindern, verursacht durch Ceftiofur-empfindliche Keime: *Fusobacterium necrophorum* und *Bacteroides melanogenicus* (*Porphyromonas asaccharolytica*). Zur Therapie der bakteriellen Komponente der akuten post-partalen (puerparalen) Metritis innerhalb von 10 Tagen nach dem Abkalben, verursacht durch Ceftiofur-empfindliche Keime: *E. coli*, *Arcanobacterium pyogenes* und *Fusobacterium necrophorum*. **Gegenanzeigen:** Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber Ceftiofur und andere β -Lactam-Antibiotika.

Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation: Versuche an Labortieren ergaben keine Hinweise auf teratogene Effekte, Abortauslösung oder einer Beeinflussung der Reproduktionsleistung. Entsprechende Untersuchungen bei tragenden Sauen oder Kühen wurden nicht durchgeführt. **Nebenwirkungen:** Schwein: An der Injektionsstelle sind bei einzelnen Tieren bis zu 20 Tage nach der Injektion leichte Reaktionen wie Verfärbungen von Faszie oder Fett beobachtet worden. Rind: An der Injektionsstelle sind leichte entzündliche Reaktionen wie Gewebsödeme und Verfärbungen des subkutanen Gewebes oder der Oberfläche der Muskelfaszie beobachtet worden. Diese Veränderungen bilden sich innerhalb von 10 Tagen nach der Injektion zurück; gleichwohl können leichte Gewebeverfärbungen bis zu 28 Tage und mehr persistieren. **Wartezeit:** Schwein: Essbare Gewebe: 5 Tage; Rind: Essbare Gewebe: 8 Tage, Milch: 0 Tage. **Verschreibungspflichtig.**

Pfizer GmbH Tiergesundheit · Pfizerstraße 1 · 76139 Karlsruhe · www.tiergesundheit.com

Roswitha Merle, Sonja von Brethorst

Zoonosenforschung an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Viele Infektionskrankheiten können vom Menschen auf Tiere oder umgekehrt übertragen werden. Nach einer Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) werden solche Krankheiten als Zoonosen bezeichnet. Verursacher dieser Erkrankungen sind Viren, Bakterien, Pilze, Parasiten oder Insekten. In den vergangenen Jahrzehnten sind zahlreiche neue zoonotische Erreger entdeckt worden, und es kommen stetig neue hinzu. Eine zusätzliche Gefahr geht von Infektionskrankheiten aus, die bereits als besiegt angesehen wurden und jetzt wieder auftreten, so genannte re-emerging diseases.

Veränderte Lebensbedingungen und ein weltweites Bevölkerungswachstum unterstützen den Anstieg zoonotischer Erkrankungen. Auch Klimaveränderungen, ein verstärkter Reiseverkehr und der globale Handel tragen zur Ausbreitung von Zoonosen bei. Es ist bereits jetzt abzusehen, dass sich Erreger aus warmen Klimazonen weiter ausbreiten und nach Europa vordringen werden.

Die Infektionswege von Zoonosen sind sehr unterschiedlich. Menschen können sich über den direkten Kontakt zu Tieren, den Verzehr von Lebensmitteln tierischen Ursprungs, aber auch über so genannte Vektoren wie beispielsweise Insekten infizieren. Durch eine umfassende Vorsorge und eine moderne Diagnostik kann die Übertragung von Zoonosen vermindert werden. An der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo) kommt der Zoonosenforschung eine immer größere Rolle zu. Verschiedene wissenschaftliche Einrichtungen arbeiten an Zoonoseerregern und der Aufklärung ihrer Infektionswege. Im Jahr 1973 wurde von der Weltgesundheitsorganisation das WHO Collaborating Centre for Research and Training in Veterinary Public Health an der TiHo angesiedelt. Die Aufgabe der Einrichtung ist die Aufklärung von epidemiologischen Zusammenhängen zwischen Tieren, Lebensmitteln und menschlicher Gesundheit.

Zu den bekanntesten Zoonosen zählen Salmonellenerkrankungen. Die Übertragung erfolgt über Lebensmittel, die vom Tier stammen, wie Fleisch oder Eier, aber auch Haustiere wie Hunde und Katzen können an Salmonellen erkranken und an der Übertragung der Erreger auf den Menschen beteiligt sein. Zu den über Lebensmittel übertragenen Erregern zählen auch Campylobacter oder Listerien. Andere bekannte Zoonosen sind Milzbrand, BSE, Borreliose oder SARS.

Die Bundesregierung hat auf die zunehmenden Risiken, die von Zoonosen ausgehen, reagiert und im Jahr 2006 eine ressortübergreifende Förderinitiative zum Thema Zoonosen gestartet. Human- und Veterinärmediziner sollen gemeinsam Projekte an einem oder mehreren Zoonoseerregern durchführen, um Wissenslücken zu diesen Krankheitserregern zu schließen und um die Übertragungswege vom Tier zum Menschen aufzudecken. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung stellt rund 20 Millionen Euro für drei Jahre für die so genannte Verbundforschung zur Verfügung. Nach Ablauf der Bewerbungsfrist wurden insgesamt neun Anträge von interdisziplinären Forschungverbänden bewilligt. Acht Arbeitsgruppen der TiHo sind an sechs dieser neun Förderschwerpunkte beteiligt.

TiHo-Beteiligung an der Förderinitiative Zoonosen der Bundesregierung

Forschungsverbund

FBI-Zoo – Lebensmittelbedingte zoonotische Infektionen des Menschen

Laufzeit: 1. Oktober 2007 bis 30. September 2010

Teilprojekte: 16

Isolierung von Zoonose-Erregern von potenziellen Wirten und deren Umgebung sowie Infektionsversuche in einem Schweine-Infektionsmodell

Teilprojekt 12

Prof. Dr. Gerhard-F. Gerlach und Dr. Jutta Verspohl

Institut für Mikrobiologie, Zentrum für Infektionsmedizin

Epidemiologische und biometrische Untersuchungen über Zoonosen bei Mensch und Tier

Teilprojekt 13

Prof. Dr. Lothar Kreienbrock

Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung

Forschungsverbund

ZooMAP – *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*: Von der Johne'schen Krankheit zum Morbus Crohn

Laufzeit: 1. Juli 2007 bis 30. Juni 2010

Teilprojekte: 5

Verbundkoordination

PD Dr. Ralph Goethe

Institut für Mikrobiologie, Zentrum für Infektionsmedizin

Antigenexpression und Metabolismus von *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) in vivo und die Bedeutung von MAP-infizierten Makrophagen für die intestinale Wirtsantwort

Teilprojekt 1

Prof. Dr. Gerald-F. Gerlach und PD Dr. Ralph Goethe

Institut für Mikrobiologie, Zentrum für Infektionsmedizin

Forschungsverbund

Erforschung der molekularen Pathogenese des Q-Fiebers und ihre Anwendung in der Diagnostik und Epidemiologie in Deutschland

Laufzeit: 1. August 2007 bis 31. Juli 2010

Teilprojekte: 5

Übertragungswege und Pathogenese des Q-Fieber-Erregers *Coxiella burnetii* bei Schafen

Teilprojekt 3

Prof. Dr. Martin Ganter

Klinik für kleine Klauentiere und Forensische Medizin und
Ambulatorische Klinik

Forschungsverbund

TOXONET 01 – Ein Netzwerk zur Toxoplasmose bei Mensch und Tier in Deutschland: Pathogenese, Risikofaktoren und Kontrolle

Laufzeit: 1. Juli 2007 bis 31. Juni 2010

Teilprojekte: 9

Validierung und Standardisierung diagnostischer Methoden für Untersuchungen zur relativen Bedeutung von *Toxoplasma gondii* bei Lebensmittel liefernden Tieren

Teilprojekt 4

Prof. Dr. Astrid Tenter

Institut für Parasitologie, Zentrum für Infektionsmedizin

Forschungsverbund

SARS - Ökologie und Pathogenese einer archetypischen Zoonose

Laufzeit: 1. Juli 2007 bis 30. Juni 2010

Teilprojekte: 7

Teilprojekt 1

Prof. Dr. Georg Herrler

Institut für Virologie, Zentrum für Infektionsmedizin

Forschungsverbund

FLURESEARCHNET – Molekulare Signaturen als Determinanten der Pathogenität und der Speziestransmission von Influenza A-Viren

Laufzeit: 1. Oktober 2007 bis 30. September 2010

Teilprojekte: 10

Adaption von Influenzaviren an das respiratorische Epithel
neuer Wirte

Teilprojekt 2

Prof. Dr. Georg Herrler

Koprojektleitung

Dr. Christel Schwegmann-Wessels

Institut für Virologie, Zentrum für Infektionsmedizin

Der Einfluss viraler Faktoren und virusinduzierter zellulärer
Antworten auf die Vermehrung und das Wirtsspektrum von
Reassortanten hoch pathogener aviärer Influenzaviren.

Teilprojekt 5

Prof. Dr. Silke Rautenschlein

Klinik für Geflügel

Roswitha Merle, Amely Ovelhey, Lothar Kreienbrock, Jutta Verspohl, Gerald-F. Gerlach

FBI-Zoo: Ein Netzwerk von Human- und Tiermedizinern zur Forschung an lebensmittelgetragenen Infektionskrankheiten

Zusammenfassung

Der Forschungsverbund Food-Borne Zoonotic Infections of Humans (FBI-Zoo) ist ein Zusammenschluss von 16 Forschungsgruppen aus der Human- und Tiermedizin. Gegenstand der Ende des Jahres 2007 gestarteten Forschungsarbeiten sind die vier bakteriellen Krankheitserreger *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia* und Shigatoxin bildende *Escherichia coli*. Sie können von Tieren oder von Lebensmitteln tierischer Herkunft auf den Menschen übertragen werden und Durchfallerkrankungen hervorrufen. In mehreren Projekten werden die krankmachenden Mechanismen der Bakterien, die Übertragungswege der Bakterien von Tier zu Mensch sowie die Erkrankungshäufigkeiten bei Tier und Mensch untersucht. Eine gemeinsame Auswertung aller Ergebnisse soll die Zusammenhänge beleuchten.

Einleitung

Die Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover hat neben den Aufgaben rund um das Wohlergehen der Tiere auch die Aufgabe, zum Wohlergehen des Menschen beizutragen. Der Fachbegriff dafür lautet „Veterinary Public Health“. Dieses Gebiet umfasst alle Bereiche, in denen sich die Tiermedizin mit Fragen des öffentlichen Gesundheitswesens beschäftigt. Dazu gehören neben der Lebensmittelüberwachung besonders Krankheiten, die vom Tier auf den Menschen (und umgekehrt) übertragen werden können. Diese Krankheiten, Zoonosen genannt, sind Infektionskrankheiten mit Erregern, die als Wirte verschiedene Tiere und den Menschen befallen können. Ihre Bedeutung ist so groß, dass die Weltgesundheitsorganisation an der TiHo ein WHO-Zentrum angesiedelt hat, das sich eigens der Forschung rund um „Veterinary Public Health“ widmet (www.veterinary-public-health.de).

Manche dieser Erreger haben eine Tierart als Hauptwirt und befallen nur ausnahmsweise andere Tiere oder den Menschen. Ein typisches Beispiel dafür sind die Influenzaviren wie das Virus der Vogelgrippe. Nur in seltenen Fällen und unter besonderen Umständen wird ein Mensch oder eine Katze von einem Vogelgrippe-Virus infiziert, während sich Vögel gegenseitig sehr schnell anstecken.

Summary

The research network „FBI-Zoo“ is an association of 16 research groups of human and veterinary medicine. The matters of research are four bacterial pathogens (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, Shigatoxin-producing *Escherichia coli*) which can be transmitted from animals or from animal-derived food to humans causing diarrhoea. Within several projects the bacterial mechanisms of causing diseases, the transmission pathways from animal to men as well as the frequencies of affection in animals and men are investigated. A concerted analysis of all results will show relationships.

Andere Krankheitserreger sind nicht auf einen speziellen Wirt festgelegt, sondern fühlen sich in vielen Tierarten und auch im Menschen heimisch. Dadurch sind Übertragungen vom Tier zum Menschen häufig und stellen ein Problem der öffentlichen Gesundheit dar. Vier dieser bakteriellen Zoonoseerreger sind nun Gegenstand eines großen Forschungsverbundes, an dem die TiHo beteiligt ist.

Die Durchfallerreger

Salmonellen (*Salmonella* spp.) kommen in jeder Säugetierart, im Geflügel und in Vögeln vor und verursachen bei Tier und Mensch Durchfälle. Allerdings verursacht nicht jede Salmonellen-Art in jeder Tierart Krankheitssymptome. So kann ein Huhn oder ein Schwein eine für Menschen gefährliche Salmonellen-Art in sich tragen, ohne davon selbst krank zu werden. Dennoch scheiden sie die Bakterien mit dem Kot aus. Die Infektion des Menschen mit Salmonellen erfolgt meist durch den Verzehr oder durch den Kontakt mit kontaminierten Nahrungsmitteln, Fleischprodukten, Milch, Käse und vor allem Hühnereiern sowie daraus hergestellten Produkten wie beispielsweise Mayonnaise oder Desserts. Bei einer Erkrankung kommt es zu plötzlichem Erbrechen und Übelkeit sowie Durchfällen, die meist nur wenige Stunden anhalten. In schweren Fällen kann sich die Krankheit jedoch auch über fünf bis sieben Tage hinziehen.

Eine **Campylobakteriose** (*Campylobacter* spp.) ist ebenfalls eine Durchfallerkrankung, die in den letzten Jahren immer



Solidago compositum ad us. vet. Ampullen

Homöopathisches Arzneimittel für Hund, Katze, Kleinnager und Ziervogel

- Dosierungsgerecht
- Große Einsatzbreite
- Erfolgreich



Solidago compositum ad us. vet.

Flüssige Verdünnung zur Injektion

Zus.: 1 Amp. zu 2,2 ml (= 2,2 g) enth.: Arzneil. wirks. Bestandl.:

Solidago virgaurea Dil. D4, Berberis vulgaris Dil. D4, Vesica urinaria suis Dil. D8 (HAB, Vors. 42a), Pylon suis Dil. D10 (HAB, Vors. 42a), Ureter suis Dil. D10 (HAB, Vors. 42a), Urethra suis Dil. D10 (HAB, Vors. 42a), Terebinthina laricina Dil. D6, Hydrargyrum bichloratum Dil. D8, Acidum arsenicosum Dil. D12, Cuprum sulfuricum Dil. D6, Bucco (HAB 34) Dil. D8 (HAB, Vors. 4a), Hepar sulfuris Dil. D10, Capsicum annum Dil. D6, Orthosiphon aristatus e foliis sic. Dil. D6 (HAB, Vors. 4a), Equisetum hiemale (HAB 34) Dil. D4 (HAB, Vors. 2a), Pareira brava (HAB 34) Dil. D6 (HAB, Vors. 4a), Lytta vesicatoria Dil. D6, Apisinum Dil. D8, Baptisia (HAB 34) Dil. D4 (HAB, Vors. 3a), Natrium pyruvicum Dil. D10 (HAB, Vors. 5a), Smilax Dil. D6, Argentum nitricum Dil. D6 jeweils 22 mg. Gemeins. Potenzierung über die letzten 2 Stufen. Sonst. Bestandl.: Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid. Registriertes homöopathisches Arzneimittel, daher ohne Angabe einer therapeutischen Indikation. Gegenanz.: Keine bekannt. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendg. u. Warnhinweise: Unsachgemäß durchgeführte Injektionen können zu bleibenden Schäden bis hin zu lebensbedrohlichen Zuständen führen. Der subkutanen Applikation ist der Vorzug zu geben, intramuskuläre u. intravenöse Injektionen sind auf Grund der damit verbundenen Risiken nur in Notfällen durchzuführen. Nach der Applikation ist das Tier über einen angemessenen Zeitraum zu beobachten, um bei Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion sofort therapeutische Maßnahmen ergreifen zu können. Vorsicht bei anhaltenden, unklaren, periodisch o. neu auftretenden Beschwerden, Fieber o. schweren Störungen des Allgemeinbefindens. Wartezeit: Nicht bei Tieren anwenden, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen. Anwendg. während der Trächtigkeit u. Laktation: Zur Verträglichkeit von Solidago compositum ad us. vet. bei trächtigen u. laktierenden Tieren liegen keine Untersuchungsergebnisse vor. Wie alle Arzneimittel sollten auch homöopathische Arzneimittel während der Trächtigkeit u. Laktation nur nach Rücksprache mit dem Tierarzt angewendet werden. Nebenwirk.: Keine bekannt. Bei der Behandlung mit homöopathischen Arzneimitteln können sich die vorhandenen Beschw. vorübergehend verschlimmern (Erstverschlimmerung). Wechselwirk.: Wie bei allen Arzneimitteln können auch bei homöopathischen Arzneimitteln Wechselwirk. mit anderen Arzneimitteln auftreten. Wenn Solidago compositum ad us. vet. gleichzeitig mit einem anderen Arzneimittel angewendet werden soll, fragen Sie dazu Ihren Tierarzt. Reg.-Nr.: 400801.00.00. Darreichungsform u. Packungsgrößen: Packungen mit 10, 100 Ampullen zu 2,2 ml.

Biologische Heilmittel Heel GmbH

Dr. Reckeweg-Str. 2-4, 76532 Baden-Baden, www.heel.de

-Heel

MOBILES VET-SYSTEM

Videogastroskopie bei Pferden

Unser mobiles VET-System –
Videoendoskopie vor Ort
kompakte Lösung, schnell
einsatzbereit

ENDOMED

ENDOSKOPIE + HYGIENE

Fra. Annette Heilmann

Akazienweg 10

31605 Alsbach

Telefon: +49 5205 7 93 19 0

Telefax: +49 5205 7 93 18 42

Mail: info@endommed.de

Internet: www.endomed.de



ENDOMED



Foto: Fotolia

häufiger diagnostiziert wurde. Auch dieser Erreger findet sich regelmäßig im Darminhalt verschiedener Tierarten. Bei der Übertragung auf den Menschen haben wiederum Geflügel und Schweine eine besondere Bedeutung. Meist erfolgt die Ansteckung durch den Verzehr von kontaminierten Lebensmitteln wie rohem Geflügel- oder Schweinefleisch. Personen jeden Alters, aber besonders Kleinkinder bis fünf Jahre können erkranken. Etwa drei bis fünf Tage nach der Ansteckung stellen sich Fieber, Schüttelfrost und Abgeschlagenheit ein. Es folgen schwere Durchfälle, zunächst breiig und flüssig, später mit Blut, Galle, Eiter oder Schleim versetzt. Auch Komplikationen in anderen Organen sind möglich. Tiere entwickeln solche klinischen Symptome meist nicht.

Unter den Erregern von Durchfällen und Darminfektionen nimmt die Gruppe der **Shigatoxin produzierenden *Escherichia coli* (STEC)** eine besondere Stellung ein. Diese Bakterien produzieren bestimmte Giftstoffe und können besonders schwere Erkrankungen hervorrufen. Zu den durch STEC verursachten schweren Krankheitsbildern zählen blutige Durchfallerkrankungen und das lebensbedrohliche hämolytisch-urämische Syndrom (HUS), das unter anderem durch akutes Nierenversagen gekennzeichnet ist und insbesondere bei kleinen Kindern auftreten kann. Drei bis fünf Prozent der HUS-Patienten sterben. Die Diagnose dieser Erkrankungsfälle nimmt in Amerika, Europa, Asien und Afrika Jahr für Jahr zu. Bei einer hohen Ansteckungsgefahr infizieren sich Menschen meist über rohe oder halbgegarne tierische Lebensmittel, besonders über nicht durchgegartes Rinderhackfleisch und Rohmilch; außerdem sind auch Infektionen durch den Kontakt zu Wiederkäuern und von Mensch zu Mensch beschrieben worden.

Yersiniosen werden vor allem durch *Yersinia enterocolitica* verursacht. Da der direkte Übertragungsweg von Tier zu Mensch nicht nachgewiesen werden konnte, wird diese Erkrankung als Saprozoonose bezeichnet. In der Regel wird die Durchfallerkrankung durch den Verzehr von kontaminierter Milch oder Schweinefleisch hervorgerufen. Vor allem im Darminhalt von gesunden Schweinen, Hunden und Katzen wurden für Menschen gefährliche Stämme nachgewiesen. Die beobachtete Häufigkeit des Auftretens von Infektionen mit Yersinien

bei Menschen nimmt weltweit zu. Vor allem Personen, deren Abwehrkräfte durch andere Erkrankungen gemindert sind, sind gefährdet. Beginnend mit leichtem Fieber und Durchfall ist die Krankheit später geprägt von starken kolikartigen Unterbauchbeschwerden. Aufgrund der Ausprägung der Schmerzen wird diese Krankheit häufig zunächst für eine Blinddarmentzündung gehalten. Trotz meist harmlosen Verlaufs können Folgeerkrankungen wie Gelenkentzündungen auftreten.

In der **Humanmedizin** sind alle diese Durchfallerkrankungen nach dem Infektionsschutzgesetz meldepflichtig. Das bedeutet, dass die Erkrankung an das zuständige Gesundheitsamt gemeldet werden muss. Das Gesundheitsamt entscheidet, ob eine genaue Untersuchung der Infektionsquelle notwendig ist. Das ist beispielsweise immer dann der Fall, wenn in kurzer Zeit mehrere Meldungen zum gleichen Erreger eingehen, also im Falle eines Ausbruchs. Außerdem gibt das Gesundheitsamt die Meldungen in regelmäßigen Abständen an das Robert-Koch-Institut in Berlin weiter, welches als Bundesoberbehörde alle Meldungen aus Deutschland sammelt und bewertet. Auf diese Weise kann festgestellt werden, ob sich eine Infektionskrankheit auf eine bestimmte Region beschränkt oder sie sich in ganz Deutschland ausbreitet. In diesem Fall ordnet das Robert-Koch-Institut eine epidemiologische Untersuchung zu Herkunft und Ausbreitung des Erregers an.

Obwohl **Tiere** meist keine klinischen Erscheinungen zeigen, unterliegt das Vorkommen von Salmonella, Campylobacter und STEC in Tierbeständen der behördlichen Überwachung. So gibt es seit 1994 in Deutschland eine Hühnersalmonellen-Verordnung, die die routinemäßige Untersuchung von Hühnern vorschreibt. Derzeit wird sie mit dem Ziel überarbeitet, das Vorkommen von Salmonellen in Geflügelbeständen entsprechend den Vorgaben der EU zu senken. Weiterhin ist seit Februar dieses Jahres eine Schweinesalmonellen-Verordnung in Kraft, die eine



Foto: Claus Döpelheuer

Boden oder Freiland?



Egal, für welche Variante der alternativen Haltung von Legehennen Sie sich entscheiden – wir haben garantiert das passende Produktprogramm. Reden Sie mit den Profis. Vertrauen Sie auf...



Big Dutchman

Big Dutchman International GmbH
Postfach 1163 · 49360 Vechta · Tel. (04447) 8 01-0 · Fax -237
www.bigdutchman.de · big@bigdutchman.de

VetLeasing

Technik leasen ist clever.
Und ganz einfach!

Medizintechnik, Hard- und Software von VetLeasing. Schont das Konto und macht die Praxis effizienter.
Fragen Sie uns jetzt!

Vet-Leasing
Günther-Wagner-Allee 15 | 30177 Hannover
Tel. 05 11 96859-0 | Fax 05 11 96859-13

Die Scorpions sind wir nicht, aber es brummt bei uns.

Wind of Change...

Sie sind reif für den Wechsel?
Sie haben als Biologe/in oder Tierärztin/Tierarzt ein paar Jahre Erfahrung?
Sie wollen noch etwas bewegen?

L+S AG

Dann sind Sie bei uns richtig!

Wir suchen laufend passionierte Mikrobiologen/ Hygieniker.

Wir sind ein expandierender Dienstleister auf allen Gebieten der Mikrobiologie und Hygiene.

Standort: Unterfranken
Nähere Infos: www.L-S.de

Jetzt vollständig bewerben!

Labor L+S AG

LSAG

Das Labor, das mitdenkt.

Labor L+S AG

Das Labor, das mitdenkt.

F. Stephan GmbH
Medizintechnik
Kirchstraße 19
56412 Gackebach

Fon +49 +6439-91 25-0
Fax +49 +6439-91 25-111
info@stephan-gmbh.com
www.stephan-gmbh.com

Clinical Experience
Technical Competence

Der GT Das Anästhesiesystem für Groß- und Kleintiere

- + Preiswert, leistungsstark, kompakt
- + CO₂ Absorber, Messröhrenblock für Sauerstoff und Lachgas
- + O₂-By-Pass, Isofluran-Verdampfer
- + Beatmungsdruckanzeige, Sicherheitsnarkoseventil
- + Integrierter Beatmungsdruckmonitor
- + großvolumiges Schlauchsystem
- + Bag-In-Bottle-System
- + Atembeutel bis 35l
- + CMV, IMV oder mandatorisch assistierte Spontanatmung
- + Inspirationsdruck- (Plateau) oder Expirationsdruckbegrenzung (PEEP)

verpflichtende Untersuchung von Schlachtschweinebeständen auf Salmonellen vorschreibt. Für die Untersuchung von Nutztierbeständen auf *Campylobacter* und STEC-Erreger gibt es allerdings bisher keine verpflichtenden Vorgaben.

Um die Zahl der Ausbrüche und Infektionen bei Menschen nachhaltig zu verringern, bedarf es zwei Dingen: Zum einen muss das Vorkommen dieser Bakterien in den Tierbeständen gesenkt werden, zum anderen muss die Übertragung der vorhandenen Keime auf den Menschen verhindert werden. Dazu ist es notwendig, dass die Gesundheits- und die Veterinärbehörden gemeinsam agieren und Informationen austauschen. Dies ist bisher nur in eingeschränktem Maße der Fall. Da aber immer mehr Daten zentral erfasst werden, wachsen die Möglichkeiten, Informationen über Human- und Tierpopulationen miteinander zu vernetzen.

Der Forschungsverbund FBI-Zoo

Um derartige Strategien zu entwickeln und um Beispiele für eine praktische Umsetzung zu erarbeiten, beteiligt sich die Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover an einem Verbundprojekt zur Forschung an Zoonosen. Dieser Verbund **FBI-Zoo** (Food-Borne Zoonotic Infections of Humans) besteht aus über 40 Forschungseinrichtungen der Human- und der Tiermedizin und beherbergt darüber hinaus viele verschiedene Forschungsdisziplinen. Insgesamt 16 Projekte haben sich in diesem Verbund zusammengeschlossen, um drei Jahre gemeinsam die vier genannten Durchfallerreger zu erforschen.

Die Forschung an Krankheiten und deren Erreger hat verschiedene Facetten. Einige Forscher beschäftigen sich vornehmlich mit der Diagnostik eines Bakteriums, also dessen Nachweis im Patienten. Hier spielen Fragen nach der geeigneten Probe (Blut, Harn, Gewebeprobe etc.) und nach dem geeigneten Test eine große Rolle. Wächst der Erreger auf einem Nährboden im Brutschrank? Wie lässt er sich von anderen Bakterien unterscheiden? Auch die Entwicklung von Schnelltests, bei dem innerhalb von Minuten ein Ergebnis vorliegt, ist Gegenstand wissenschaftlicher Forschung. Bei FBI-Zoo sind es vor allem die Humanmediziner, die sich um die Entwicklung neuer Tests zur genauen Unterscheidung von Bakterienarten und -unterarten bemühen werden. Zu diesem Zweck werden Durchfallpatienten in Krankenhäusern befragt und ihre Stuhlproben untersucht. Wenn eine der vier Bakterienarten gefunden wird, erfolgen genauere Analysen zur Bestimmung der Unterarten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden in einer Datenbanksammlung zusammengetragen, die zu weiteren Forschungszwecken genutzt werden kann.

Eine andere Forschergruppe innerhalb von FBI-Zoo wird Untersuchungen an Lebensmitteln vornehmen, um das Vorkommen der Durchfallerreger in der Nahrung zu ermitteln. Die isolierten Keime werden mit den Bakterien der Patienten verglichen. Auf diese Weise, so hofft man, können bestimmte Unterarten einzelnen Lebensmitteln oder Lebensmittelgruppen zugeordnet wer-

den. An dieser Aufgabe arbeiten Forscher aus der Human- und Tiermedizin Hand in Hand, auch die Wissenschaftler der TiHo sind hieran beteiligt.

Andere Verbundpartner beschäftigen sich mit der Erforschung der Vorgänge im Wirt. Was passiert, wenn ein Bakterium von Menschen oder Tieren aufgenommen wird? Welche Fähigkeiten muss ein Bakterium mitbringen, um zu überleben? Was unternimmt der Organismus des Wirtes, um die Eindringlinge wieder abzustoßen? Wie lange dauert es, bis die Krankheit ausbricht? Hier spielt die Erforschung der bakteriellen Gene eine wichtige Rolle, die von Mikrobiologen genau unter die Lupe genommen werden.

Professor Gerald F. Gerlach aus dem Institut für Mikrobiologie der TiHo ist Tierarzt und Mikrobiologe. Er betreibt seit Langem Forschung an Krankheitserregern des Schweines. Unter seiner Beteiligung wird untersucht, inwieweit Tieren in Streichelzoos eine Rolle bei der Übertragung von Zoonoseerregern zukommt und welche Rolle die Umgebung von Tierhaltungen als Erregerreservoir spielt. Weiterhin wird er in Zusammenarbeit mit anderen Arbeitsgruppen Infektionsversuche in Schweinen durchführen, um das Verhalten von Yersinien und *Campylobacter* im Schweinedarm zu untersuchen.

Eine ganz andere Herangehensweise an die Krankheitsbekämpfung verfolgen die Vertreter des Faches Epidemiologie. Wissenschaftler dieser Disziplin untersuchen die Verbreitung von Krankheiten in Populationen. Wie viele Menschen erkranken pro Jahr an Salmonellose? In welchen Regionen kommt eine Krankheit besonders häufig vor? Sind alle Altersklassen vertreten oder erkranken meistens Kinder? Da die untersuchten Erreger in Menschen und in verschiedenen Tierarten verbreitet sind, kann der Vergleich des Vorkommens der Bakterien in den verschiedenen Tier- und Menschpopulationen Informationen über das Übertragungsverhalten der Keime liefern. Wieder ist die Zusammenarbeit von Wissenschaftlern aus der Human- und der Tiermedizin gefordert.

Professor Lothar Kreienbrock leitet hierzu ein Teilprojekt von FBI-Zoo, in dem Untersuchungen an mehreren Gruppen durch-





geführt werden. So wird das Vorkommen der Durchfallerreger bei Tieren in Streichelzoos ebenso untersucht wie in Schweinen. Das Ziel der Untersuchungen ist, wie häufig – ganz allgemein – diese Bakterien in den Tieren zu erwarten sind. Die dafür erforderlichen diagnostischen Untersuchungen werden in der Arbeitsgruppe von Professor Gerlach durchgeführt.

Ähnlich allgemeiner Natur ist die Untersuchung von Salmonellose-Patienten, die Einzelfälle und nicht Teil eines Ausbruchs sind. Sie vervollständigen einen Fragebogen, in dem nach allen bekannten und vermuteten Infektionsquellen gefragt wird, wie ihren Ernährungsgewohnheiten, ihrer Wohnsituation oder ihrem Alter. Den gleichen Fragebogen füllen auch gesunde Personen aus. Die Antworten der Fälle und Kontrollen werden miteinander verglichen, um so Rückschlüsse auf die Risikofaktoren zu zie-

hen. Unter Umständen stellt sich beispielsweise heraus, dass die erkrankten Personen bestimmte Lebensmittel häufiger verzehren als die gesunden. Diese Lebensmittel könnten so als Risikofaktoren erkannt werden, die für alle Menschen gelten.

Alle Daten, die die einzelnen Projektgruppen sammeln oder generieren, werden von Informatikern und Epidemiologen in einer zentralen Datenbank zusammengefasst. Auch bereits vorhandene Strukturdaten aus Deutschland über Human- und Tierpopulationen können mit dieser Datenbank vernetzt werden. Die statistische Auswertung aller Daten des Verbundes kann dadurch um allgemein gültige Erkenntnisse erweitert werden.

Autorin

Dr. Roswitha Merle

Dr. Roswitha Merle, Jahrgang 1974, ist seit 2003 wissenschaftliche Mitarbeiterin im WHO-Zentrum für Forschung und Lehre in Veterinary Public Health und beschäftigt sich mit der Planung und Auswertung von Studien zu Zoonoseerregern, zur Förderung der Gesundheit in Tierbeständen sowie zu Lebensmittelqualität und Verbraucherschutz.



Im Herzen Hannovers

- 41 Veranstaltungsräume (12 bis 4.100 Pers.)
- 10.000 qm Tagungs- und Ausstellungsfläche
- modernste Technik, W-LAN
- HCC | eventcatering
- 3 Restaurants und Bars
- Stadtpark mit Rosencafé
- 3.000 Parkplätze
- 4-Sterne Congress Hotel am Stadtpark
- 10 min. Fahrtzeit vom Hauptbahnhof
- Bus und Stadtbahn vor Ort
- schnelle Anbindung zum Hannover Airport

www.hcc.de

Hannover

Congress Centrum



Christian Visscher, Sebastian Offenberg, Petra Winter, Jutta Verspohl, Janin Stratmann-Selke, Matthias Upmann, Martin Beyerbach und Josef Kamphues

Bei höherer Salmonellen-Prävalenz von Schweinen ein „besonderes“ Futter? Ein Beitrag seitens der Tierernährung zu mehr Lebensmittelsicherheit

Zusammenfassung

Salmonellen sind trotz jahrzehntelanger Bemühungen um eine entsprechende Hygiene nach wie vor in Nutztierbeständen präsent und nicht zuletzt deswegen noch immer eine bedeutende Ursache Lebensmittel bedingter Gastroenteritiden des Menschen. Nur ein konzertiertes Ineinandergreifen der unterschiedlichen Maßnahmen kann dabei zu einem nachhaltigen Erfolg in der Salmonellenbekämpfung führen. Die Tierernährung hat sich dabei in ihren Bemühungen primär auf die Entwicklung bestimmter diätetischer Konzepte zur Reduzierung einer Ausbreitung von Salmonelleninfektionen in Schweinebeständen konzentriert. In den letzten Jahren konnten im Rahmen dieser Forschungen sowohl anhand von experimentellen Studien als auch auf der Basis von Untersuchungen auf landwirtschaftlichen Betrieben prophylaktisch günstige Effekte einer gröberen Futterstruktur in Kombination mit dem Einsatz organischer Säuren nachgewiesen werden. Sowohl in der Ferkelerzeugung wie auch in der Schweinemast und – letztlich von entscheidender Bedeutung – bei den Schlachtschweinen konnte das Salmonellenvorkommen so deutlich reduziert werden.

Salmonellen: Das Schwein als trojanisches Pferd?

Das vor allem als Zoonoseerreger im Vordergrund stehende Serovar *S. Typhimurium* ist in Schweinebeständen nur äußerst selten Ursache gesundheitlicher Störungen. Klinisch gesunde Tiere sind häufiger latent infiziert und können damit auch den Erreger ausscheiden. Diese Schweine sind gerade vor dem Hintergrund der Lebensmittelsicherheit, das heißt eines möglichen Eintrages von Salmonellen in die Lebensmittelkette, das Problem. Beim Menschen hingegen sind nach oraler Aufnahme bereits Infektionsdosen von 100.000 bis einer Million Keimen ausreichend, um gesundheitliche Störungen wie wässrige Durchfälle, Fieber, Übelkeit und Erbrechen auszulösen. In Deutschland wurden im Jahr 1992 noch mehr als 195.000 Fälle einer Enteritis infectiosa des Menschen gemeldet, 2004 waren es mit etwa 57.000 bereits deutlich weniger.

Summary

Salmonella species are still present in livestock despite means of control for decades. Therefore, they remain an important cause of human gastrointestinal disorders. Only a combination of different measures can achieve sustained success in *Salmonella* control. In animal nutrition the focus is on developing dietetic concepts to reduce *Salmonella* infections in pig herds. Within this research and on the basis of experimental studies and use-oriented investigations on farms positive effects, coarse grinding the feed and using organic acids, were demonstrated in the last years. Thus, in piglet production, fattening of pigs and - more important - in slaughtered pigs *Salmonella* prevalence could be reduced markedly.

Habitate

Die bisher nachgewiesenen mehr als 2.500 Salmonellen-Serovare zeichnen sich durch ihre überaus weite Verbreitung in der unbelebten und belebten Umwelt aus. Dabei ist ihnen eine sehr ausgeprägte Überlebensfähigkeit in den unterschiedlichen Umgebungen eigen. So ist selbst bei minimalem Nährstoffangebot und innerhalb eines weiten Temperaturkorridors eine Vermehrung möglich. Eine Überlebensdauer von mehr als 3,5 Jahren ist beispielsweise in Stallstaub nachgewiesen. Die Möglichkeit eines Eintrages von Salmonellen in Schweinebestände durch belastete Mischfuttermittel, die unter den heute üblichen Bedingungen produziert, gelagert und den Tieren angeboten werden, ist zwar gegeben, die Bedeutung dieses Eintragspfades ist allerdings umstritten.

Vielmehr spielen möglicherweise bestimmte belebte Vektoren in den auf betroffenen Beständen endemischen Infektionskreisläufen eine besondere Rolle. Neben dem Menschen selbst, der durch seiner Kleidung und seinem Schuhwerk anhaftende Salmonellen zur Erregerausbreitung beitragen kann, können Schädlinge, Insekten, Vögel und Haustiere wie Hunde und Katzen Träger und damit auch Überträger von Salmonellen sein.

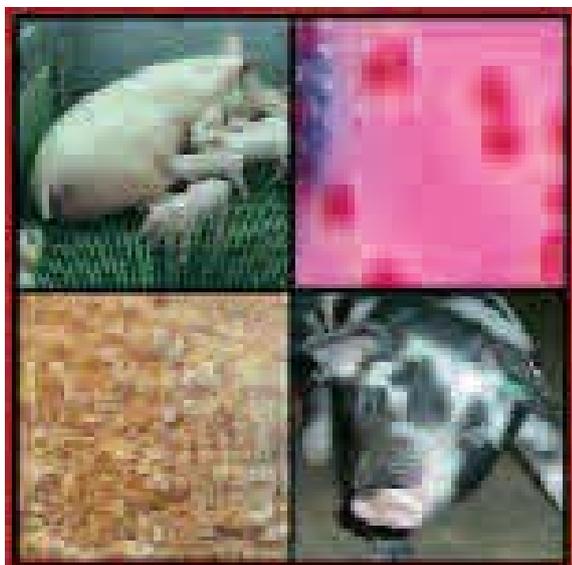
Das bedeutendste Erregerreservoir und damit auch zugleich der wichtigste Carrier im Hinblick auf die Persistenz von Salmonellen in Schweinebeständen und deren Ausbreitung ist das Schwein selbst. Die Nachweisbarkeit von Salmonellen in Organen von latent infizierten Tieren ist bekannt. Der Blinddarminhalt gilt dabei als bevorzugte Lokalisation (klassisches Refugium) zum Nachweis persistierender Salmonellen im Schwein.

Was sind die Konsequenzen für die Bekämpfung?

Aufgrund ihrer überaus bescheidenen Ansprüche an die Umwelt im Hinblick auf das Überleben und die Vermehrung erscheint eine vollkommene Elimination der Salmonellen aus den Beständen und ihrer unmittelbaren Umgebung kaum möglich. Die notwendigen Hygienemaßnahmen im landwirtschaftlichen Betrieb tragen letztendlich nur zu einer möglichst ausgeprägten Erregerverdünnung bei. Durch den Einsatz bestimmter diätetischer Konzepte können möglicherweise Infektionen reduziert und die Ausscheidung von Salmonellen beschleunigt werden. Zum einen können durch die Fütterung die Bedingungen im Magen-Darm-Trakt so verändert werden, dass oral aufgenommene Salmonellen keine günstigen Bedingungen für die Haftung, Vermehrung und Ausbreitung finden, zum anderen wird bei möglicherweise im Magen-Darm-Trakt schon vorhandenen Salmonellen ein Eindringen in den Organismus (Translokation) erschwert und eine Ausscheidung forciert.

Müsli für Schweine

Aus epidemiologischen Studien ist ein von einer gröberen Futterstruktur und dem Einsatz von organischen Säuren ausgehender positiver Effekt auf die Salmonellenbekämpfung bekannt. Vor diesem Hintergrund sind in den letzten Jahren im Institut für Tierernährung der Stiftung Tierärztliche Hochschule



Hannover verschiedene diätetische Ansätze hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf das Infektionsgeschehen näher geprüft worden; und zwar sowohl im Institutsmaßstab (eher modellhaft) wie auch unter Feldbedingungen.

Während für eine optimale Verdaulichkeit des Futters bisher als Prämisse galt, die Komponenten für ein Mischfutter so fein wie möglich und nur so grob wie nötig zu vermahlen, ist diese Einschätzung im Rahmen der Salmonellenbekämpfung als kontraindiziert zu betrachten. Hier gilt vielmehr die Divise: So fein wie nötig und so grob wie möglich; das heißt, es dürfen durchaus vereinzelt „geviertelte Körner“ im Endprodukt, dem Mischfutter, enthalten sein. Bei einer gröberen Vermahlung der Komponenten eines Mischfutters erreicht ein höherer Stärkeanteil den Dickdarm, das heißt er wird im Dünndarm noch nicht verdaut und absorbiert. Hieraus folgt ein günstiges Substratangebot für die im Dickdarm residente Flora, die die Stärke mikrobiell abbaut, so dass im Fermentationsmuster auch verstärkt Propionat und insbesondere Butyrat auftreten. Diese unter energetischen Aspekten eher nachteilige Veränderung hat im Infektionsgeschehen besonders günstige Effekte, wie eine reduzierte Nachweishäufigkeit von Salmonellen im Kot.

Tab. 1: Orientierungswerte für die Verteilung der Partikelgrößen im Mischfutter für Mastschweine in Beständen mit einer erhöhten Salmonellenprävalenz (Angaben=Massenprozent)

Partikelgröße (mm)	Schrot (trockene Siebanalyse)	Pellets/Brösel (nasse Siebanalyse)
> 1,4 mm	20-30	25-35
> 1,0 mm	35-45	35-45
< 0,4 mm	20-25	30-45

Untersuchungen im Feld

In einer ersten Feldstudie auf vier mit Salmonellen belasteten Schweinemastbetrieben in Norddeutschland wurden umfangreiche Untersuchungen zur Wirksamkeit des oben skizzierten diätetischen Konzeptes (grob und Säure) durchgeführt. Als ein weiterer Aspekt standen epidemiologische Fragestellungen über mögliche Eintragsquellen und Übertragungswege im Fokus der Untersuchungen. Während auf drei Betrieben in erster Linie die Effekte einer gröberen Futterstruktur in Kombination mit dem Einsatz von organischen Säuren interessierten, waren es auf dem vierten Betrieb die Einflüsse, die bei gleicher Futterstruktur möglicherweise dem Einsatz von Kaliumdiformiat (Salz der Ameisensäure) zuzuschreiben sind.

Auf jedem der beteiligten landwirtschaftlichen Betriebe konnten die neu eingestellten Ferkel als die wesentliche Eintragsquelle für Salmonellen in den Bestand identifiziert werden. Weder Mischfutter- (n=107) noch Tränkwasserproben (n=97) wiesen jemals eine Salmonellenbelastung auf. Durch eine Kombination von grober Futterstruktur und organischen Säuren im Mischfutter konnte eine deutliche Reduktion der Salmonellenbelastung

in der Mastperiode erreicht werden, insbesondere unmittelbar vor der Schlachtung.

Auch am Schlachthof waren die Effekte des diätetischen Konzeptes auf die Salmonellenbelastung in den verschiedenen Probenmaterialien sehr deutlich.

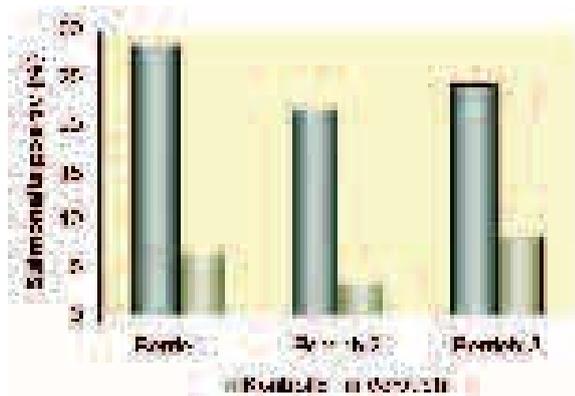


Abb. 1 linker Teil: Prozentualer Anteil Fleischsaft-positiver Tiere (n ~ 60 pro Gruppe und Betrieb) auf den Betrieben 1 bis 3 (Salmonella-positive Tiere im Fleischsaft: ELISA OD% ≥ 40)

en sowie in Quarantäne befindliche Jungsauen in die Untersuchungen mit einbezogen. Insgesamt wurden auf den vier Betrieben 36 separat aufgestallte Gruppen bestehend aus jeweils ca. 100 Absetzferkeln von der Abferkelbucht bis zur Ausstellung aus dem Flatdeck begleitet. Auf zwei der beteiligten Höfe war ein Nachweis von Salmonellen in der Ferkelaufzucht nicht mög-

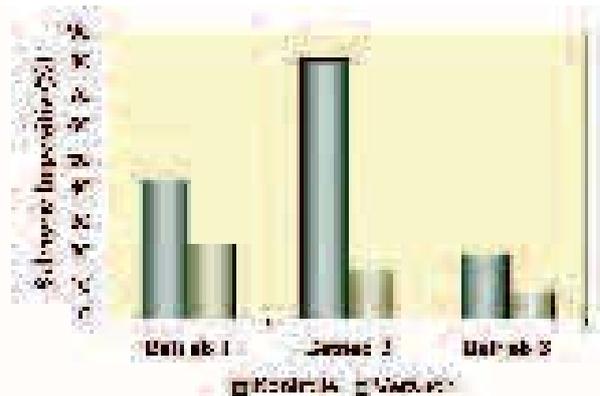


Abb. 1 rechter Teil: Prozentualer Anteil kulturell Salmonella-positiver Proben im Caecum (n ~ 60 pro Gruppe und Betrieb) auf den Betrieben 1 bis 3

Die insgesamt 555 im Rahmen dieser Studie typisierten Salmonellenisolate gehörten zu mehr als 75 Prozent dem als Zoonoseerreger bekannten Serovar *S. Typhimurium* an.

Tab. 3: Häufigkeiten von Salmonellenisolaten in Proben von landwirtschaftlichen Betrieben und von den Schlachthöfen (n=555)

Serovar	Seroformel	Phagentyp	n	%-Anteil
<i>S. Typhimurium</i>	1,4,5,12:i:1,2	RDNC	147	26,5
<i>S. Typhimurium</i>	1,4,12:i:1,2	DT 104L	70	12,6
<i>S. Typhimurium</i>	1,4,12:i:1,2	DT 120	69	12,4
<i>S. Typhimurium</i>	1,4,12:i:1,2	RDNC	56	10,1
<i>S. der Gruppe B</i>	4,5:i:-	monophasisch	56	10,1
<i>S. Typhimurium</i>	1,4,5,12:i:1,2	nicht typisierbar	50	9,0
<i>S. Typhimurium</i>	1,4,12:i:1,2	DT 104B low	25	4,5
<i>S. der Gruppe B</i>	4,12:i:-	monophasisch	22	4,0
Übrige			60	10,8

Weil sich in der ersten Feldstudie die eingestellten Jungtiere als die Haupteintragsquelle erwiesen und sich das Konzept „grobes Futter mit Säurezusatz“ als wirksam herausgestellt hatte, folgte eine weitere Untersuchung auf der Stufe der Ferkelaufzucht.

Diese Untersuchungen wurden auf vier Ferkelaufzuchtbetrieben, die eine hohe Salmonellenprävalenz erwarten ließen, durchgeführt und konzentrierten sich primär auf die Aufenthaltsphase der Absetzferkel im Flatdeckbereich (Körpermasse ca. 8-28 Kilogramm). Zur Aufdeckung möglicher Eintragsquellen wurden auch die Saugferkel, die entsprechenden Muttersau-

en sowie in Quarantäne befindliche Jungsauen in die Untersuchungen mit einbezogen. Insgesamt wurden auf den vier Betrieben 36 separat aufgestallte Gruppen bestehend aus jeweils ca. 100 Absetzferkeln von der Abferkelbucht bis zur Ausstellung aus dem Flatdeck begleitet. Auf zwei der beteiligten Höfe war ein Nachweis von Salmonellen in der Ferkelaufzucht nicht möglich. Auf den verbleibenden zwei Betrieben konnte durch Einsatz eines grob vermahlenden, organische Säuren enthaltenden Mischfutters die Salmonellenprävalenz um 68 und 86 Prozent gesenkt werden. Auf dem Betrieb mit der höchsten Salmonellenprävalenz bei den Absetzferkeln (kulturell) waren 40 Prozent der beprobten Sauen und 43 Prozent der beprobten Jungsauen serologisch Salmonella-positiv. War ein Nachweis von Salmonellen im Ferkelaufzuchtbetrieb nicht möglich, reagierten nur 6,33 Prozent der Sauen und 6,25 Prozent der Jungsauen serologisch positiv. Trotz fehlenden Nachweises von Salmonellen in zwei Ferkelaufzuchtbetrieben, wurden auf den entsprechenden Mastbetrieben Salmonellen nachgewiesen. Hier stellt sich die Frage nach der Bedeutung der Transportfahrzeuge und der Betriebe selbst für das Infektionsgeschehen bei Mastschweinen.

Fazit für die Praxis

Die Ergebnisse beider Feldstudien lassen erkennen, dass das diätetische Konzept in der Mast und prinzipiell auch in der Ferkelaufzucht geeignet ist, die Salmonellenprävalenz zu senken. In der Regel sind es nicht die eingesetzten Mischfutter oder das Tränkwasser, die als Eintragsquelle eine Rolle spielen. Bei dem insgesamt in epidemiologischer Hinsicht als sehr kompliziert einzustufenden Infektionsgeschehen auf Ebene der einzelnen Betriebe muss zur Klärung von Eintragsquellen für Salmonellen in die Bestände und im Hinblick auf die Risikofaktoren für die Ausbreitung in den Betrieben eine Vielzahl von Faktoren beachtet werden. Während in Mastbeständen vielfach die Einschleppung von Salmonellen über latent infizierte Tiere im Mittelpunkt des Interesses stehen dürfte, sind es in Beständen, in denen

auf dem Flatdeck eine deutlich erhöhte Salmonellenprävalenz bei Absetzferkeln nachzuweisen ist – sei es kulturell oder serologisch – möglicherweise auch die Sauen und Jungsau, die in einem Bestand eine Schlüsselrolle für das Infektionsgeschehen spielen. Zudem sollte eine mögliche Infektion bisher unbelasteter Tiere mit Salmonellen aus ihrer unmittelbaren Umwelt niemals außer Acht gelassen werden. Nicht selten waren auch Umgebungsproben mit Salmonellen belastet; häufig aber erst, nachdem Schweine Salmonellen mit dem Kot ausgeschieden hatten. So sind es möglicherweise gerade diese Belastungen in der Umgebung, die unter dem Einfluss von Stress (Futterumstellung/Aufnahme zu geringer Futtermengen/antibiotische Behandlungen/Zusammenstallung von Tiergruppen) sehr leicht zu Infektionen von bisher unbelasteten Tieren führen und damit einen Ausgangspunkt für ein sich etablierendes Infektionsgeschehen sein können.

Das vorgestellte diätetische Konzept zielt aufgrund dieser Problematik klar in zwei Richtungen: Zum einen soll es die Ausscheidung von Salmonellen durch latent infizierte Tiere reduzieren, die wiederum so nicht zu einer Salmonellenbelastung ihrer Umgebung beitragen können. Gleichzeitig sollen die Milieubedingungen im Magen-Darm-Trakt der Tiere in der Weise verändert werden, dass ein Angehen einer Infektion in bisher unbelasteten Tieren deutlich erschwert wird oder die dafür benötigten Infektionsdosen wesentlich höher sein müssten. Der Gebrauch von Säuren zielt dabei auf eine effizientere Funktion der Magenbarriere (weniger Keime gelangen überhaupt in den Dünndarm), die gröbere Vermahlung auf eine im Dickdarm forcierte Buttersäurebildung. Höhere Buttersäurekonzentrationen wirken auf molekularer Ebene in Form einer reduzierten Invasionskapazität der Salmonellen.

Danksagung

Dieses Forschungsvorhaben wurde finanziell durch die Fritz-Ahrberg-Stiftung gefördert.

Autor

Dr. Christian Visscher



Nach dem Tiermedizin-Studium in Hannover und der Dissertation bei Prof. Dr. Josef Kamphues seit dem 1. September 2006 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Tierernährung. Auszeichnung seiner Dissertation mit dem Dr. Eberhard-Lienhop-Gedächtnispreis sowie durch die H. Wilhelm Schaumann Stiftung.

Autor

Dr. Sebastian Offenberg



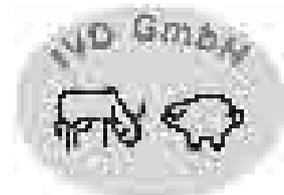
Studium der Veterinärmedizin an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover und der Universität Zürich. Nach dem Studium folgte die Promotion bei Prof. Dr. Josef Kamphues am Institut für Tierernährung. Seit dem 1. April 2007 als Assistent in einer Großtierpraxis in Steinfurt tätig.

Innovative
Veterinärdiagnostik
am Puls der Zeit...

Serologie
Immunfluoreszenz
bestandsspezifische Impfstoffe
Erregernachweis mittels PCR



...jetzt neu
direkter Nachweis
von
Salmonella spp.
und
Campylobacter spp.
mittels PCR



IVD GmbH
Heisterbergallee 12
30453 Hannover
Tel.: 0511/220029-0
Fax: 0511/220029-99
www.ivd-gmbh.de

Günter Klein und Thomas Blaha

Umsetzung der EU-Strategie zur Bekämpfung von Zoonosen – interdisziplinäre Forschungsprojekte im Virtuellen Zentrum für Tiergesundheit und Lebensmittelqualität

Zusammenfassung

Die so genannten Zoonosen-Verordnungen der Europäischen Gemeinschaft bestehen aus zwei sich ergänzenden Regelungen: der Zoonosen-Verordnung VO (EG) 2160/2003 zur Kontrolle von *Salmonella* und anderen Zoonoseerregern, die in jedem Mitgliedsstaat unmittelbar geltendes Recht ist, und der Zoonosen-Richtlinie 2003/99/EG zum Monitoring von Zoonosen und Zoonoseerregern. Sie werden ergänzt durch spezifische Verordnungen zur Lebensmittelsicherheit, wie der Verordnung (EG) 2073/2005 zu mikrobiologischen Kriterien in Lebensmitteln. Diese Verordnung legt Prozesshygiene- und Lebensmittelsicherheitskriterien fest. Grenzwerte, die durch die Zoonosen-Verordnungen nach Durchführung von Baseline-Studien festgelegt werden, können sich, in Form von strikteren mikrobiologischen Kriterien in Lebensmitteln, direkt auswirken.

Es werden drei interdisziplinäre Forschungsthemen vorgestellt, die im Virtuellen Zentrum für Tiergesundheit und Lebensmittelsicherheit der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover von mehreren Zentrumsmitgliedern gemeinsam bearbeitet werden.

Rechtlicher Hintergrund zur EU-Strategie

Die umgangssprachlich als Zoonosen-Verordnungen bekannten Rechtsakte der Europäischen Gemeinschaft bestehen im Wesentlichen aus zwei sich ergänzenden Regelungen: Der eigentlichen Zoonosen-Verordnung VO (EG) 2160/2003 zur Kontrolle von *Salmonella* und anderen Zoonoseerregern, die in jedem Mitgliedsstaat unmittelbar geltendes Recht ist, und der Zoonosen-Richtlinie 2003/99/EG zum Monitoring von Zoonosen und Zoonoseerregern, die als Richtlinie in nationales Recht umgesetzt werden muss. Zwischenzeitlich sind zusätzlich speziellere Regelungen in Kraft getreten, die spezifische Zielorganismen und -tiere im Fokus haben, wie die VO (EG) 1168/2006 zu *Salmonella* bei Legehennen.

Summary

The zoonoses regulations consist of two legal acts, i.e. Regulation (EC) 2160/2003 on the control of *Salmonella* and other specified zoonotic agents, which is direct applicable in each member state, and the Directive 2003/99/EC. They are amended by specific regulations and on the food safety side by Regulation (EC) 2073/2005 on microbiological criteria for foodstuffs. This regulation defines process hygiene and food safety criteria. Targets set by the zoonoses regulation upon the data derived through baseline studies according to the zoonoses directive can result in stricter microbiological food safety criteria according to the regulation on microbiological criteria in foodstuffs.

Finally, three research projects that are jointly carried out by members of the "Virtual Centre for Animal Health and Food Safety" of the University of Veterinary Medicine Hannover are described to illustrate the goals and activities of this rather new interdisciplinary institution.

Die Zielstellung dieser Rechtsakte ist zweigeteilt. Zunächst soll in den Mitgliedsstaaten die aktuelle Situation zu Vorkommen und Ausprägung von wichtigen Zoonosen durch standardisierte Monitoringprogramme erhoben werden – unter Einschluss von Baseline-Studien. In einem zweiten Schritt sollen Grenzwerte für die wichtigsten Zoonoseerreger in Tierbeständen festgelegt werden, um so eine Reduktion im Vorkommen dieser Pathogene zu erreichen. Im weiteren Verlauf soll der Erfolg der Maßnahmen durch Monitoringprogramme regelmäßig überprüft werden, um gegebenenfalls die Grenzwerte für die Zoonoseerreger zu erniedrigen. Die Regelungen zu den Monitoringprogrammen sind in der Zoonosen-Richtlinie niedergelegt, die Festlegung von Grenzwerten ist durch die Zoonosen-Verordnung und ihre Erweiterungen abgedeckt. Diese Regelungen betreffen somit die so genannte „grüne Seite“, also die Primärproduktion, zu der die Futtermittelproduktion und die Nutztierbestände zählen.

Die Lebensmittelseite wird als „rote Seite“ bezeichnet und umfasst die Lebensmittelgewinnung und -verarbeitung. Auf der

roten Seiten schließt sich nahtlos die VO (EG) 2073/2005 über mikrobiologische Kriterien in Lebensmitteln an. In dieser Verordnung werden mikrobiologische Kriterien für die Lebensmittelproduktion (Prozesshygienekriterien) und für das Endprodukt (Lebensmittelsicherheitskriterien) für die wichtigsten Zoonoseerreger in Lebensmitteln festgelegt. Einige wichtige Erreger wie beispielsweise *Campylobacter* oder Viren wurden noch nicht berücksichtigt, da noch keine standardisierten Nachweismethoden vorlagen. Daher stehen die Zoonosen-Verordnungen und die Verordnung über mikrobiologische Kriterien in Lebensmitteln in engem Zusammenhang. Sie füllen die Lücke zwischen Tiergesundheit und Lebensmittelsicherheit in der Primärproduktion und Lebensmittelsicherheit in der Lebensmittelverarbeitung und -vermarktung.

Richtlinie 2003/99/EG – die Monitoring-Richtlinie

Das Ziel der Richtlinie 2003/99/EG zum Monitoring von Zoonosen und Zoonoseerregern ist es, sicherzustellen, dass Zoonosen und Zoonoseerreger, die jeweiligen Antibiotikaresistenzen und lebensmittelbedingte Ausbrüche epidemiologisch in den Mitgliedsstaaten untersucht werden. Nur so können Trendwenden und Ursachen für die Ausbrüche ermittelt werden. Dieses Ziel bestand schon früher, aber es gab keinen harmonisierten Ansatz zwischen den Mitgliedsstaaten. Liegen die Daten vor, können sie für eine mikrobiologische Risikoanalyse gemäß Codex Alimentarius genutzt werden.

Für die Nutzung der in den Mitgliedsstaaten bestehenden Systeme zum Monitoring ist eine Harmonisierung notwendig. Als erster Schritt hierzu wurde die Verantwortlichkeit für die Erstellung des EU-Zoonosenberichts von der EG-Kommission zur Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit transferiert (EFSA), die aufgrund der Basisverordnung zum Lebensmittelhygienerecht im Jahr 2003 errichtet wurde. In jedem Mitgliedsstaat soll demnach eine standardisierte Erhebung von Daten erfolgen.

Zur Erfassung der Antibiotikaresistenzen bei Zoonoseerregern gibt es in einigen Mitgliedsstaaten ebenfalls bereits bestehende Monitoringprogramme. Insbesondere Daten zu Zoonoseerregern bei lebensmittelliefernden Tieren und von Lebensmitteln selbst werden mit diesen Programmen erhoben. Diese sollten standardisiert werden, um Änderungen in den Resistenzmustern, neu auftretende Resistenzen und neue Resistenzmechanismen frühzeitig erkennen zu können. Die Resistenztestung kann sich auf drei Bereiche beziehen: Zoonoseerreger in Lebensmitteln aus dem Einzelhandel wie *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni* und *C. coli*, klinisch gesunde lebensmittelliefernde Tiere oder klinisch erkrankte Tiere bezüglich der gleichen Erreger.

Die Qualität dieser erhobenen Daten ist abhängig von einer repräsentativen Probenahme und der Stichprobengröße (n). Der letzte Faktor ist die bestimmende Größe für die Präzision der Untersuchung.

Koordinierte Überwachungsprogramme der Mitgliedsstaaten vervollständigen die Datenerhebung zur Richtlinie 2003/99/EG. Bisher wurden diese Programme beispielsweise für Legehennen und Mastgeflügel bezüglich *Salmonella* spp durchgeführt. Andere Tierarten und Erreger werden folgen.

Diese Baseline-Studien sollen Prävalenzdaten liefern, die innerhalb der EU vergleichbar sind und den Ausgangspunkt für zukünftige Reduktionsbemühungen darstellen sollen, auf die sich die Kontrollverordnung VO (EG) 2160/2003 (EG, 2003b) zur Kontrolle von *Salmonella* und anderen Zoonoseerregern bezieht.

Verordnung (EG) 2160/2003 – die Kontroll-Verordnung

Die Kontroll-Verordnung VO (EG) 2160/2003 (EG, 2003b) zur Kontrolle von *Salmonella* und anderen Zoonoseerregern ist die Grundlage für das Erreichen der gemeinschaftlichen Grenzwerte zur Reduzierung der Prävalenz von Zoonoseerregern in lebensmittelliefernden Tieren und nachfolgend in Lebensmitteln. Die Programme zum Erreichen der Grenzwerte sollten, wie in der Verordnung definiert, den Zeithorizont zur Erreichung dieser Werte beinhalten, die epidemiologische Einheit berücksichtigen, die Verifizierung sicherstellen und die Definition der für die menschliche Gesundheit wichtigsten Zoonoseerreger beinhalten. Vor Einleitung von Kontrollmaßnahmen sollte die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) konsultiert werden.

Verordnung (EG) 2073/2005 – die Lebensmittelsicherheitsverordnung

Die Verordnung (EG) 2073/2005 über mikrobiologische Kriterien in Lebensmitteln übersetzt die Grenzwerte für lebensmittelrelevante Zoonoseerreger, die durch die Zoonosen-Kontroll-Verordnung definiert werden (VO (EG) 2160/2003), in Lebensmittelsicherheitskriterien. Die Lebensmittelsicherheitsverordnung differenziert zwischen Prozesshygienekriterien und Lebensmittelsicherheitskriterien. Prozesshygienekriterien gelten für alle Stufen des Lebensmittelproduktionsprozesses mit Ausnahme der Einzelhandelsebene. Diese Kriterien sollen die Prozesshygiene verbessern. Eine Überschreitung des Kriteriums hat zwingend zur Folge, dass die Prozesshygiene verbessert werden muss, beispielsweise durch intensivierte Reinigung und Desinfektion. Die Kriterien betreffen vor allem Indikatororganismen wie *E. coli*. Lebensmittelsicherheitskriterien gelten dagegen ausschließlich auf Einzelhandelsebene unmittelbar vor Abgabe an den Verbraucher und beziehen sich auf Lebensmittelinfektionserreger wie *Salmonella* spp. Wenn ein solches Kriterium überschritten wurde, ist in der Regel ein Rückruf erforderlich oder unter bestimmten Umständen eine Erhitzung vor Abgabe an den Verbraucher.

Als ein Beispiel für das Zusammenspiel der Zoonosenverordnungen und der Lebensmittelsicherheitsverordnung kann *Salmonella* spp. im Mastgeflügel dienen:

In der Primärproduktion hat ein Monitoring im Jahre 2006 stattgefunden. Grenzwerte sollen im Jahr 2007 aufgrund einer Baseline-Studie festgelegt werden und Kontrollmaßnahmen sollen im Jahr 2009 folgen. Gleichzeitig hat die Verordnung über mikrobiologische Kriterien in Lebensmitteln mit Beginn des Jahres 2006 das Lebensmittelsicherheitskriterium für Salmonellen festgelegt, nämlich Abwesenheit von Salmonellen in zehn Gramm auf Einzelhandelsebene. Ab 2010 soll parallel zu dem oben genannten Zeitrahmen das Kriterium Abwesenheit in 25 Gramm auf Einzelhandelsebene lauten. Es würde also ein strikterer Grenzwert gelten.

Damit bedingen Kriterien, die mit Hilfe von Baseline-Studien durch die Zoonosen-Verordnungen für die Primärproduktion definiert wurden, unter Umständen strengere Lebensmittelsicherheitskriterien gemäß der Verordnung über mikrobiologische Kriterien in Lebensmitteln.

Die Antwort der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover auf die neuen Anforderungen

Um der beschriebenen Herausforderung gerecht zu werden und die grüne und die rote Seite der Lebensmittelproduktionskette in den Bemühungen um die Verbesserung der Lebensmittelsicherheit zusammenzuführen, wurde im Jahr 2005 an der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover das **Virtuelle Zentrum für Tiergesundheit und Lebensmittelsicherheit** gegründet:

In den vergangenen Monaten wurde mit allen Mitgliedsinstitutionen des Zentrums ein Gesamtkonzept entwickelt, das die schrittweise Zusammenführung aller bisher einzeln erbrachten Beiträge zur Verbesserung der Lebensmittelsicherheit zum Ziel hat.

Die enge Kooperation der verschiedenen Zentrumsmitglieder entspricht der oben beschriebenen neuen Strategie der Europäischen Union, die zum Ziel hat eine hohe und sich stetig verbessernde Lebensmittelsicherheit zu schaffen, indem alle Stufen der vertikalen Kette der Lebensmittelerzeugung von der Futterproduktion über die Tierhaltung, den Tiertransport, die Schlachtung, die Verarbeitung und den Einzelhandel bis hin zum Verbraucher einbezogen werden. Neue Strategien lassen sich aber nicht mit „einem Ruck“ umsetzen, sondern sie benötigen Zeit zur Erläuterung und zur Motivierung aller Beteiligten. Außerdem benötigen sie eine wissenschaftliche Begleitung bei der Erprobung und Einführung von Methoden und Maßnahmen, um die neue Strategie zu ermöglichen.

Im Folgenden werden drei gemeinsam vom Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit und der Außenstelle für Epidemiologie durchgeführte Forschungsvorhaben zur Illustration der wissenschaftlichen Zusammenarbeit beschrieben:

1. Gemeinsame Beteiligung an einem Projekt im Rahmen des „Forschungsverbundes der Agrar- und Ernährungswissenschaften Niedersachsens“ (FAEN) mit dem Titel „Nachhaltige Produktion von Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs in Hochverdichtungsräumen Niedersachsens“. Die zwei von den beiden Einrichtungen der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover bearbeiteten Teilprojekte des FEAN-Projektes sind:
 - a) Aufbau und die Validierung von Informationsaustauschprogrammen entlang der Lebensmittelproduktionskette, damit Informationen über die Tiergesundheit als eine wichtige Determinante der Sicherheit von Lebensmitteln tierischen Ursprungs nutzbar gemacht werden können.
 - b) Erfassung und Bewertung von Faktoren, die die Intensität der Salmonellenbelastung von Schweinebeständen beeinflussen. Damit sollen Beratungsinhalte für die von der EU angestrebte kontinuierliche Senkung des Eintrages von Salmonellen in die Lebensmittelkette abgeleitet werden können.
2. Gemeinsame Leitung eines Projektes mit dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zur Erstellung und Validierung von Umsetzungskonzepten für die so genannte „risikoorientierte“ Schlacht- und Fleischuntersuchung, die im Rahmen der neuen Lebensmittelsicherheitsstrategie der EU die bisherige „traditionelle“, für alle Schlachtkörper einheitliche Schlacht- und Fleischuntersuchung, ersetzen soll. Nach der neuen Schlacht- und Fleischuntersuchung können, je nach abschätzbarem Risiko, Schlachtkörper und Organe von Schlachtieren unterschiedlich intensiv begutachtet werden.
3. Gemeinsame Durchführung eines Projektes mit dem BfR zur Beantragung der Anerkennung von „trichineellenfreien Beständen“ in einer definierten Schweinefleischproduktionskette in Niedersachsen. Das Projekt soll Modell stehen für die schrittweise Überführung der so genannten Trichinoskopie, also der mikroskopischen Untersuchung auf das Vorhandensein von Trichinellen im Fleisch von einzelnen Schlachtkörpern, hin zur Sicherstellung, dass der Parasit *Trichinella spiralis* die zur Schlachtung angelieferten Schweine nicht befallen haben kann.

Autor

Prof. Dr. Günter Klein

Direktor des Instituts für Lebensmittelqualität und -sicherheit

Günter Klein hat an der Freien Universität Berlin Veterinärmedizin studiert, ist Fachtierarzt für Lebensmittelhygiene sowie Diplomate of the European College of Veterinary Public Health. Seit 2003 ist er Mitglied des Panels on Biological Hazards der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und ebenfalls seit diesem Jahr Leiter des Instituts für Lebensmittelqualität und -sicherheit. Sein wissenschaftliches Interesse gilt dem gesundheitlichen Verbraucherschutz und der Lebensmittelmikrobiologie, insbesondere den pathogenen Erregern und Probiotika bzw. Starterkulturen.



Autor

Prof. Dr. Thomas Blaha

Direktor der Außenstelle für Epidemiologie

Thomas Blaha hat an der Universität Leipzig Veterinärmedizin studiert, ist Fachtierarzt für Schweine und für Epidemiologie. Er ist Diplomate of the European College of Veterinary Public Health und Präsident des College of Porcine Health Management. Er ist seit 1991 Professor für Epidemiologie an der TiHo. Von 1996 bis 2001 nahm er eine Stiftungsprofessur für „Swine Health and Epidemiology“ am College of Veterinary Medicine der University of Minnesota (USA) wahr. Seine Forschungsschwerpunkte sind Zoonosen wie die Salmonelleninfektionen bei Schwein und Geflügel und Informationssysteme zur Optimierung der Tiergesundheit.



indulab

Tierisch überzeugend!

Indulab ag, CH-9473 Gams, Schweiz
Tel. 0041 (0)91 700 31 40, Fax 0041 (0)91 700 31 45
info@indulab.ch, www.indulab.ch

Alexandra von Altrock, Karl-Heinz Waldmann

Was kommt nach der Schweine-Salmonellen-Verordnung?

Zusammenfassung

Im März dieses Jahres ist in Deutschland die lang erwartete Salmonellen-Verordnung für Mastschweine in Kraft getreten. Während noch über die Modalitäten dieser Vorschriften verhandelt wurde, standen bereits weitere Zoonoseerreger, die ebenfalls vom Schwein via Lebensmittel auf den Menschen übertragen werden, im Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen. Längst hat die Anzahl der durch *Campylobacter* spp. hervorgerufenen Darmerkrankungen die Anzahl der humanen Salmonelloseerkrankungen eingeholt. Und der Erreger der Yersiniose, *Yersinia enterocolitica*, gehört als dritthäufigster Zoonoseerreger zu den Bakterien, die ebenfalls über Schweine in die Lebensmittelkette gelangen können.

Die Klinik für kleine Klautiere hat einen Forschungsschwerpunkt auf das Vorkommen der Zoonoseerreger *Campylobacter* spp., *Salmonella* ssp. und *Yersinia enterocolitica* beim Schwein gelegt. Ziel ist es, einen Überblick über die epidemiologische Situation zu erhalten, um so die Grundlage für eine einheitliche Bekämpfungsstrategie gegen diese Erreger in den Beständen zu legen.

Gesetzliche Regelungen zum Schutz des Menschen vor Zoonosen

Zoonosen sind Infektionskrankheiten, deren Erreger entweder auf direktem Weg vom Tier auf den Menschen oder indirekt beispielsweise über Tierprodukte (vor allem Lebensmittel) oder Arthropoden übertragen werden. Erreger, die über kontaminierte Lebensmittel übertragbar sind, verursachen beim Menschen zumeist akute Magen-Darm-Infektionen.

Der Schutz des Verbrauchers ist ein zentrales Ziel der Europäischen Lebensmittelbehörde. Durch gesetzliche Regelungen soll das Angebot eines gesundheitsunbedenklichen Lebensmittels garantiert werden. Dabei tragen die Hauptverantwortung für das Erreichen dieses Zieles die Landwirte, die Lebensmittelunternehmer und die Futtermittelerzeuger. Nur durch die Produktion von Tieren, die frei von so genannten „foodborne diseases“ sind, kann dafür die Grundlage gelegt werden. Das schließt eine kontinuierliche Überwachung der Verbreitung von Zoonosen in Schweinebeständen ein.

Summary

In March 2007 the long awaited German regulation on *Salmonella* ssp. in fattening pigs came into force. Already during the negotiations about the modalities of this directive, further zoonotic agents, which are also transmitted from pig to man by contaminated food, became the focus of scientific investigations. In the meantime, the number of humans infected with *Campylobacter* ssp. has caught up with that of salmonellosis. *Yersinia enterocolitica* is the third most frequent bacterial zoonosis which can have its origin in pigs.

One main focus of research of the Clinic for Swine, Small Ruminants, Forensic Medicine and Ambulatory Service is the incidence of these zoonotic agents in pigs. The aim of this investigation is to gain an overview of the epidemiological situation to establish a uniform control strategy against these three zoonotic agents in pig herds.

Im Dezember 2003 trat eine neue europäische Zoonosenrichtlinie (Richtlinie 2003/99/EG) in Kraft. Sie löste die seit 1992 bestehende alte Richtlinie ab, um die Überwachungs- und Datenerfassungssysteme für das Vorkommen von Zoonosen bei Tieren, Zoonoseerregern in Lebensmitteln sowie Ausbrüchen menschlicher Erkrankungen zu verbessern. Mit der Zoonosenrichtlinie wurde auch eine neue Verordnung (VO (EG) Nr. 2160/2003) zur Bekämpfung von Salmonellen in Geflügel- und Schweinebeständen erlassen. Danach müssen bis zum Jahr 2007 Konzepte für die Senkung der Salmonellenprävalenz in Mastschweinebeständen europaweit festgelegt werden. In einem zweiten Schritt werden von den Mitgliedsstaaten nationale Bekämpfungsprogramme gefordert. Weitere zoonotische Erreger werden in dieser Verordnung vorläufig nicht berücksichtigt. Sie lässt jedoch die Möglichkeit offen, je nach Häufigkeit des Auftretens beim Menschen und in der Tierpopulation, der Schwere ihrer Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit und auch unter Berücksichtigung wirtschaftlicher Aspekte andere Zoonosen einzubeziehen.

Im März 2007 trat, nachdem ein Entwurf bereits im Jahre 2002 vorlag, die deutsche Verordnung zur Verminderung der Salmonellenverbreitung durch Schlachtschweine (Schweine-Salmonellen-Verordnung) in Kraft. Sie basiert auf einer nach einem festgelegten Stichprobenschlüssel durchgeführten regelmä-



Besamungsverein Neustadt a. d. Aisch e. V.

Ihr bewährter Partner für

- **Spitzengenetik von Bullen und Ebern**
- **Fruchtbarkeitsberatung und -schulung**
- **Trächtigkeitsuntersuchung mit dem Scanner**
- **Embryotransfer auf höchstem Niveau**



E-Mail: info@bvn-online.de

Internet: <http://www.bvn-online.de>



Immer
die Nase
vorn.

WEDA®

www.weda.de

We care about pigs

EDEKA
Gutfleisch

Genießen Sie ein gutes Stück Qualität!

Wir lieben Lebensmittel.

Bestes aus unserer Region · Ihr EDEKA Fleischwerk Bauerngut · info@bauerngut.de

ßigen serologischen Kontrolle der Tierbestände auf ihre Salmonellenprävalenz im Bereich der Endmast. Deutschland folgt damit anderen europäischen Ländern, wie Dänemark, deren Programm zur Salmonellenreduktion bereits 1995 eingeführt wurde. Das Ziel der Verordnung ist, durch tierärztliche betreuende Maßnahmen den Eintrag von Salmonellen in die Bestände mit hoher Prävalenz zu verringern und die Übertragung von Salmonellen zwischen den Tieren verschiedener Prävalenzkategorien durch getrennten Transport sowie getrennte Schlachtung zu vermindern.

Vorkommen der drei häufigsten bakteriellen Zoonosen beim Menschen

Bakteriell bedingte Magen-Darm-Erkrankungen (Gastroenteritiden) gehören zu den häufigsten nach dem Infektionsschutzgesetz gemeldeten Infektionskrankheiten, wobei von einer hohen Dunkelziffer auszugehen ist. Wegen einer oft nur kurzen, leichten und selbstlimitierenden Symptomatik wird vielfach weder ein Arzt hinzugezogen noch eine Erregerdiagnostik eingeleitet. Trotzdem entstehen durch Arbeitsausfälle, Krankenhausaufenthalte, Todesfälle etc. immense Kosten. Es wird geschätzt, dass durch Salmonellen-Infektionen des Menschen europaweit jährlich ein Schaden von 620 Millionen bis 3,16 Milliarden Euro entsteht.

Betrachtet man das Vorkommen der drei am häufigsten gemeldeten bakteriellen Zoonoseerreger, so kann seit über zehn Jahren ein Rückgang der in Deutschland gemeldeten Salmonellosen des Menschen verzeichnet werden, während die durch *Campylobacter* spp. bedingten Enteritiden eher an Bedeutung gewinnen (Abb. 1). Dieser Trend wird auch europaweit seit einigen Jahren beobachtet, wobei in vielen europäischen Ländern die Campylobacteriosen die Salmonellosen bereits eingeholt haben.

Im Jahr 2006 wurden in Deutschland 52.575 Salmonelloseerkrankungen gemeldet, von denen wahrscheinlich ca. 20 Prozent durch das Schwein übertragen wurden. Für Campylobacteriose wurden 52.038 Fällen gemeldet. Bakteriologisch wurde der vornehmlich beim Geflügel auftretende Erreger *Campylobacter jejuni* nachgewiesen. Das Schwein ist in erster Linie mit *Campylobacter coli* infiziert. Dieser Erreger tritt als zweithäufigste Ursache für Campylobacteriosen beim Menschen auf und ist mit ca. 20 Prozent am Infektionsgeschehen beteiligt. *Yersinia enterocolitica*-Infektionen wurden lediglich 5.161-mal gemeldet. In einer Studie wurden isolierte pathogene Stämme von Menschen mit denen von Schweineschlachtkörpern bzw. Schweinefleisch verglichen. Es konnte gezeigt werden, dass 80 Prozent der humanen Isolate denen vom Schwein entsprechen.

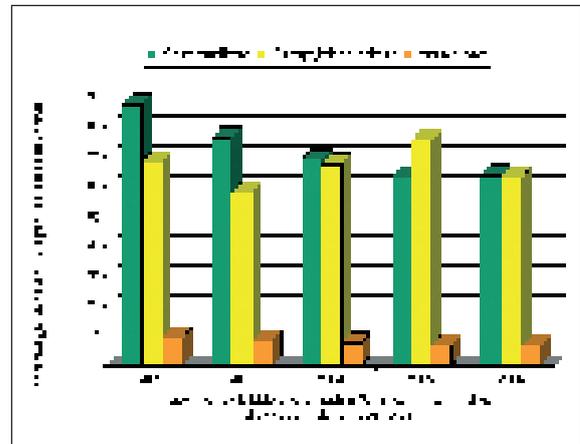


Abb. 1: Zahl der gemeldeten humanen Zoonosen-Erkrankungen in Deutschland pro 100.000 Einwohner im Zeitraum zwischen 2002 und 2006

Nachweismethoden für Zoonoseninfektionen beim Schwein

Für den Nachweis von Infektionen stehen unterschiedliche Untersuchungsmethoden zur Verfügung. Kommt es zu einer Infektion des Menschen werden die Erreger *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und *Yersinia enterocolitica* kulturell angezüchtet und auf diese Weise identifiziert. Auch beim Schwein wird der kulturell-bakteriologische Nachweis durchgeführt. Ein Nachteil dieser Methode ist, dass andere im Probenmaterial, insbesondere im Kot, vorkommende Erreger durch überwachendes Wachstum den nachzuweisenden Keim verdrängen können. Umwelteinflüsse, wie Temperatur und Austrocknung, können sich ebenfalls negativ auf das Ergebnis auswirken. Allerdings beweist der bakteriologische Nachweis eindeutig das Vorkommen des jeweiligen Erregers im Bestand bzw. im Tier.

Weniger zeit- und kostenaufwendig ist der Nachweis von Antikörpern gegen die jeweiligen Erreger im Blut. Diese so genannten serologischen Methoden geben einen Hinweis darauf, dass das Tier sich mit dem Erreger infiziert hat. Allerdings dauert die Antikörperbildung einige Tage, während der sich der Erreger bereits im Körper befindet, sich vermehrt und auch ausgeschieden werden kann. Außerdem persistieren Antikörper häufig länger im Organismus als der Erreger, das heißt, dass die Antikörper noch nachweisbar sind, wenn der Keim bereits aus dem Körper eliminiert wurde.

Vorkommen von *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und *Yersinia enterocolitica* beim Schwein

Das Schwein ist häufig latent mit *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und/oder *Yersinia enterocolitica* infiziert. Sie verursachen im Schwein in der Regel keine klinischen Symptome.

Durch das Fehlen von Krankheitszeichen bleiben die Infektionen unerkannt und sind daher häufig Ausgangspunkt der „foodborne diseases“ des Menschen.

Die bakteriologische Prävalenz von *Salmonella* spp. im Kot von Schlachtschweinen liegt bei vier Prozent, während die serologische Prävalenz auf ungefähr acht Prozent geschätzt wird (Abb. 2). Damit sind *Salmonella* spp. nicht die häufigsten Zoonoseerreger im Schweinebestand. Die Nachweisraten von *Campylobacter* spp. liegen erheblich über den genannten Werten. So wurden in eigenen Untersuchungen in fast allen Kotproben von Schlachtschweinen auf dem Schlachthof *Campylobacter* spp. isoliert, davon waren 96 Prozent *Campylobacter coli*.

Die Untersuchungen in Schweinemastbeständen ergaben, dass alle Bestände sowohl serologisch als auch bakteriologisch *Campylobacter* spp.-Infektionen aufwiesen, wobei sie sich lediglich bezüglich ihrer Prävalenz unterschieden. Bei beiden Untersuchungsmethoden lag die Nachweisrate zwischen zehn und 100 Prozent.

Der Nachweis von *Yersinia enterocolitica* aus Kotproben gelang im Vergleich zu den *Campylobacter* spp.-Nachweisen relativ selten. Insgesamt erwiesen sich in eigenen Untersuchungen nur ca. acht Prozent der Kotproben als *Yersinia*-positiv (Abb. 2). Im Vergleich zu der Nachweisrate von Salmonellen im Schwein ist aber auch dies noch relativ häufig. Serologisch konnten bei 67 Prozent der Tiere Antikörper gegen *Yersinia enterocolitica* nachgewiesen werden. Anders als bei *Campylobacter* spp. waren einige Bestände sowohl bakteriologisch als auch serologisch frei von *Yersinia enterocolitica*-Infektionen.

Als Ausgangspunkt für das Auftreten einer Infektion mit den genannten Zoonoseerregern ist das Schwein selbst anzusehen, wobei die fäkal-orale Übertragung eine rasche Verbreitung im Tierbestand bedingt. Für ein erfolgreiches Bekämpfungsprogramm ist jedoch die Kenntnis aller möglichen Eintragsquellen erforderlich. Von Untersuchungen zum Vorkommen von *Salmonella* spp. in den Schweinebeständen ist bekannt, dass auch kontaminierte Futtermittel und Trinkwasser als Eintragsquelle dienen können. Weitere Kontaminationsmöglichkeiten stellen Nagetiere, Insekten, andere auf dem Betrieb lebende Tierarten und auch der Mensch, insbesondere durch die Übertragung mittels Kleidung und Werkzeug, dar.

Hygienemaßnahmen sowie der Einsatz bestimmter Futterstrukturen haben entscheidenden Einfluss auf die Salmonellenprävalenz in der Schweinehaltung. Inwieweit die hierzu bekannten Kenntnisse auf das Vorkommen von *Campylobacter* spp. und *Yersinia enterocolitica* übertragbar sind, kann noch nicht beurteilt werden. Eine vorläufige vergleichende Untersuchung zum Vorkommen der drei Zoonoseerreger in Schweinemastbeständen erbrachte keinen Hinweis darauf, dass ein Zusammenhang zwischen den Infektionen besteht. Eine hohe Prävalenz eines

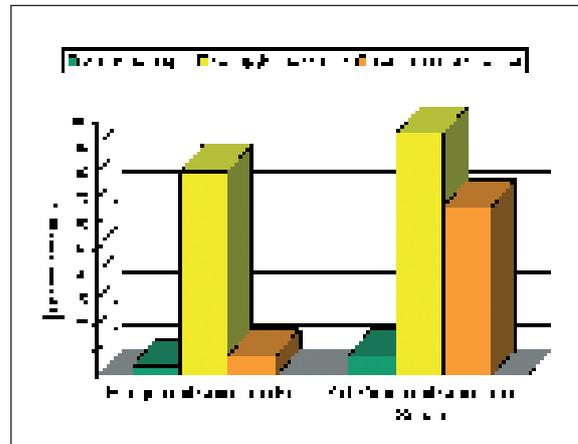


Abb. 2: Nachweisrate von *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und *Yersinia enterocolitica* in Kotproben sowie von Antikörpern in Serumproben

Erregers lässt bislang keinen Rückschluss auf das Vorkommen eines zweiten oder dritten zu, doch müssen für eine endgültige Aussage weitere Daten erhoben werden.

Aussagekraft der serologischen und bakteriologischen Untersuchungsergebnisse

Voraussetzung für eine Kontrolle des Infektionsstatus eines Bestandes ist ein geeignetes Diagnostikum. Da Schweine im Allgemeinen latente *Salmonella* spp.-, *Campylobacter* spp.- und *Yersinia enterocolitica*-Infektionen aufweisen, das heißt entweder stille Träger sind oder die Erreger lediglich intermittierend ausscheiden, haben kulturelle Nachweise den Charakter von Zufallsbefunden. Insbesondere bei dem Vergleich der serologischen und der bakteriologischen Ergebnisse von *Yersinia enterocolitica* wird dieser Unterschied deutlich. Insgesamt erwiesen sich 20 Prozent der Bestände in den eigenen Untersuchungen als bakteriologisch *Yersinia enterocolitica*-negativ, die serologische Nachweisrate lag in den gleichen Beständen jedoch bei 100 Prozent. In einem dieser Betriebe konnte der Erreger allerdings von der Stiefelsohle des Stallbetreuers isoliert werden, das heißt, die Kotuntersuchung der Tiere hätte in diesem Fall zu einem falsch negativen Ergebnis geführt. Anhand dieses Beispiels wird deutlich, dass eine alleinige bakteriologische Untersuchung auf *Yersinia enterocolitica* keinen sicheren Hinweis auf den Infektionsstatus des Bestandes gibt. Dies gilt auch für *Salmonella* spp. und *Campylobacter* spp. Trotz negativ verlaufender Kotuntersuchungen können die Erreger im Organismus, insbesondere in den Tonsillen oder den Lymphknoten, über Monate persistieren. Stresssituationen, wie Futterentzug und Transport zum Schlachthof, können zur erneuten Freisetzung des Erregers führen und damit die Gefahr der Verbreitung auf dem Schlachthof und dadurch bedingt der Lebensmittelkontamination erhöhen.

Abschlussbemerkung

Das Hauptaugenmerk der Zoonosenbekämpfung in deutschen Mastschweinebeständen liegt zurzeit auf den Salmonellen. Die Schaffung entsprechender rechtlicher Regelungen hat in Deutschland Jahre in Anspruch genommen. Vergleicht man jedoch Nachweisraten weiterer Zoonoseerreger sowohl beim Menschen als auch beim Schwein, stellt sich die Frage, ob diese nicht in die Kontrollmaßnahmen einbezogen werden müssten. Die Klinik für kleine Klautiere beschäftigt sich daher auch mit dem Vorkommen von *Campylobacter* spp. und *Yersinia enterocolitica* bei Schweinen. Prävalenzuntersuchungen konnten zeigen, dass beide Erreger in den Mastschweinebeständen weit verbreitet sind, allerdings wurden unterschiedliche Verteilungsmuster der Erreger in den Beständen nachgewiesen. Ergänzende Untersuchungen sollen Risikofaktoren bezüglich Betriebsmanagement, Hygiene, Fütterung und dem Auftreten von Bestandsproblemen für das

Auftreten der Infektionen aufzeigen. Diese Daten können mit bereits vorhandenen Kenntnissen zur Reduktion von Salmonellen in den Beständen zur Entwicklung einer einheitlichen Zoonosen-Bekämpfungsstrategie in Anlehnung an die Salmonellen-Verordnung führen.

Danksagung

Die Förderung der Studie erfolgt aus Mitteln des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz über die Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung. Die Untersuchungen werden in Zusammenarbeit mit dem Institut für Tierhygiene und Öffentlichem Veterinärwesen und dem Institut für Lebensmittelhygiene der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig sowie dem Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover durchgeführt.

Autorin

Dr. Alexandra von Altrock

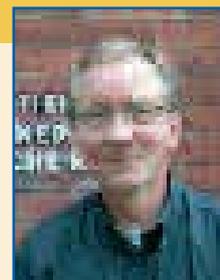
Wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Klinik für kleine Klautiere und Forensische Medizin und Ambulatorische Klinik der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Diplomate of the European College of Porcine Health Management (ECPHM)
Forschungsschwerpunkt: Vorkommen von *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und *Yersinia enterocolitica* beim Schwein



Autor

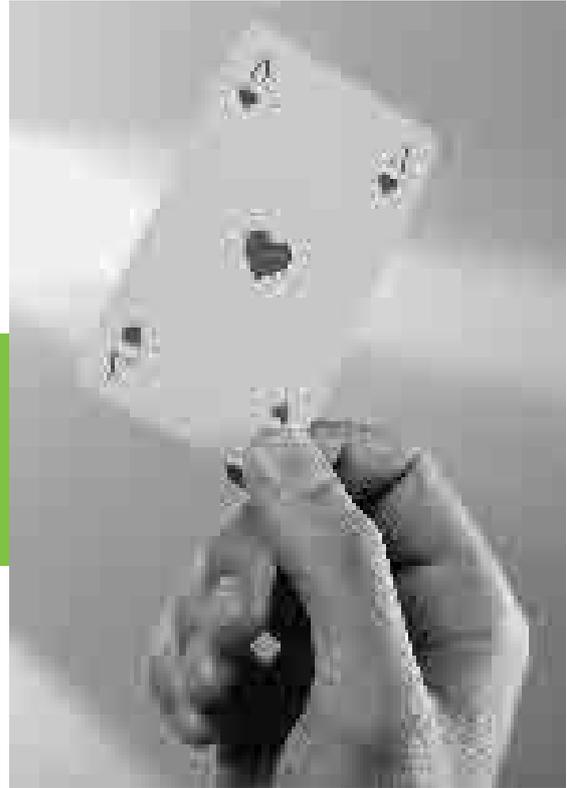
Prof. Dr. Karl-Heinz Waldmann

Direktor der Klinik für kleine Klautiere und Forensische Medizin und Ambulatorischen Klinik der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Fachtierarzt für Schweine, Fachtierarzt für klinische Laboratoriumsdiagnostik
Diplomate of the European College of Porcine Health Management (ECPHM)
Forschungsschwerpunkte:
z. B. Pathogeneseforschung infektiöser Erkrankungen des Schweines (insbesondere Dysenterie), Konzeption von Sanierungsprogrammen, Schmerzausschaltung zur Saugferkelkastration



Zeigen Sie nur das Beste ...

*Ihr starker Partner für
Grafik, Werbung und Druck*



Druckerei GmbH

Faberstraße 17 • 67590 Monsheim
Tel.: 06243 / 909-110 • Fax: 909-100
info@vmk-druckerei.de
www.vmk-druckerei.de

Tina Basler und Ralph Goethe

***Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*: ein tierpathogener Erreger mit humanpathogenen Eigenschaften? Der Forschungsverbund ZooMAP stellt sich vor**

Zusammenfassung

Mycobacterium avium ssp. *paratuberculosis* (MAP), der Erreger der Paratuberkulose der Wiederkäuer, wird seit langem als mögliches ätiologisches Agens für den Morbus Crohn des Menschen diskutiert. Zur endgültigen Klärung gibt es noch großen Forschungsbedarf. Der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte ZooMAP-Verbund besteht aus sechs Arbeitsgruppen unterschiedlicher Ausrichtungen: Immunologie, Tier- und Humanmedizin. Die Projekte befassen sich mit der Charakterisierung der pathobiologischen Eigenschaften von MAP, einer Optimierung des Nachweises von MAP in Milch und Geweben, der Beteiligung von MAP an Darmveränderungen des Menschen sowie der Verbesserung der molekularen Typisierung von MAP. Die Ergebnisse sollen zur besseren Risikoabschätzung der Bedeutung von MAP beim Morbus Crohn des Menschen beitragen.

Summary

Mycobacterium avium ssp. *paratuberculosis* (MAP), the causative agent of paratuberculosis, is discussed in the context with Crohn's disease in humans. However the final impact of MAP for Crohn's disease is still unknown. The network „ZooMAP“ consists of six groups of different research fields (immunology, human- & veterinary medicine). The projects will focus on the appearance of MAP in milk and the improvement of methods for its detection, on the contribution of MAP to chronic intestinal disorders and their consequences in humans, and on the improvement of MAP typing. The results from these studies will increase the understanding of MAP associated with Crohn's disease and will contribute to the evaluation of a zoonotic relevance of MAP.

Einleitung

Bei der durch *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis* (MAP) hervorgerufenen Paratuberkulose handelt es sich um eine weltweit verbreitete, nicht therapierbare Infektionskrankheit der Wiederkäuer (Abb. 1). Befallen sind vor allem Rinder, Schafe und Ziegen. Die häufigsten Infektionswege stellen orale Infektionen von Jungtieren dar. Nach der Infektion folgt eine lange subklinische Phase mit der Erregervermehrung in subepithelialen Makrophagen (Abb. 2) und einer intermittierenden Erregerausscheidung (Abb. 3). Klinische Symptome zeigen sich erst nach Jahren, und zwar als nicht therapierbare chronische, wässrige Durchfälle mit einer massiven Erregerausscheidung (ca. 100 Millionen pro Gramm Kot). Hinzu kommen eine fortschreitende Abmagerung und eine drastische Reduktion der Milchleistung. Damit kommt es zu enormen Produktionseinbußen in der milch- und fleischproduzierenden Industrie. In Deutschland gehört die Paratuberkulose zu den meldepflichtigen Erkrankungen. MAP zeichnet sich durch eine außerordentliche Widerstandsfähigkeit in der Umwelt aus und wird auch in Lebensmitteln, insbesondere in Milch und Milchprodukten,

nachgewiesen. Der Erreger vermag sich allerdings nicht in der Umwelt zu vermehren. Deshalb ist das infizierte Rind als die Haupteintragsquelle von MAP anzusehen.

Das Krankheitsbild der Paratuberkulose zeigt sowohl hinsichtlich der klinischen als auch der pathologischen Veränderungen viele Gemeinsamkeiten mit dem Morbus Crohn beim Menschen. Der Morbus Crohn gehört ebenfalls zur Gruppe der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen mit zunehmender Bedeutung in Westeuropa, Nordamerika und anderen hochentwickelten Industrienationen. Es wurde eine Reihe von Konditionen beschrieben, die bei der Entstehung der Erkrankung möglicherweise von Bedeutung sind. Die genauen ursächlichen Faktoren und die Pathogenese des Morbus Crohn sind jedoch nicht eindeutig geklärt. Vermutlich ist die Erkrankung bei einigen Betroffenen mit einer Mutation innerhalb des Nod2/Card15-Gens, einer wichtigen intrazellulären Signalkomponente des angeborenen Immunsystems, assoziiert. Weitere genetische Dispositionen werden kontrovers diskutiert.

Diese vergleichbaren pathoanatomischen Veränderungen bei der Paratuberkulose und beim Morbus Crohn, sowie das Auftreten klinischer Symptome im mittleren Lebensalter sind Ursache für eine seit fast 100 Jahren andauernde Diskussion um

eine mögliche Rolle von MAP bei der Entstehung des Morbus Crohn.

Der direkte Nachweis von MAP in Biopsien von Morbus Crohn-Patienten ist erschwert, da MAP als zellwandlose, „schlafende“ Form vorzuliegen scheint. Durch Nutzung moderner Techniken konnte MAP aber in neueren Studien wiederholt häufiger in Morbus Crohn-Patienten als bei Kontrollen nachgewiesen werden. Als MAP-Quelle kommt nur die Umwelt infrage; Untersuchungen von 1998 konnten den Nachweis von MAP in pasteurisierter Milch und damit den Beweis für das Überleben der Pasteurisierungs- und Fermentationsprozesse zeigen. Deshalb wird immer wieder MAP-kontaminierte Milch als mögliche Infektionsquelle diskutiert. Aufgrund der bisherigen Erkenntnisse hat die Europäische Kommission MAP als potentiellen Zoonoseerregere eingestuft.

Das Wissen um ein mögliches gefährdendes Potenzial von MAP ist allerdings weiterhin gering. Neuere Erkenntnisse haben gezeigt, dass Forschungsbedarf auf mehreren Ebenen besteht, denen sich der ZooMAP-Verbund widmen wird. So konnte kürzlich nachgewiesen werden, dass MAP nach einer Passage in Milch eine höhere Invasivität für Epithelzellen entwickelt. Zwar wird MAP durch die derzeitigen Pasteurisierungsmethoden fast vollständig abgetötet. Ob die gegenwärtig erhobenen Lebendkeimzahlen in der Milch repräsentativ sind, ist nach neueren Erkenntnissen allerdings fraglich, da nachgewiesen wurde, dass der Pasteurisierungsprozess zur Induktion so genannter VBNC-Bakterienformen („viable but nonculturable“) führen kann. MAP besitzt einen starken Darmtropismus. Im infizierten Rind hat der Erreger über lange Zeit keine Tendenz zu generalisieren. Leider gibt es derzeit kein Modell in kleinen Versuchstieren, in dem diese einzigartige Eigenschaft von MAP untersucht werden



Abb. 1: Kuh mit Paratuberkulose

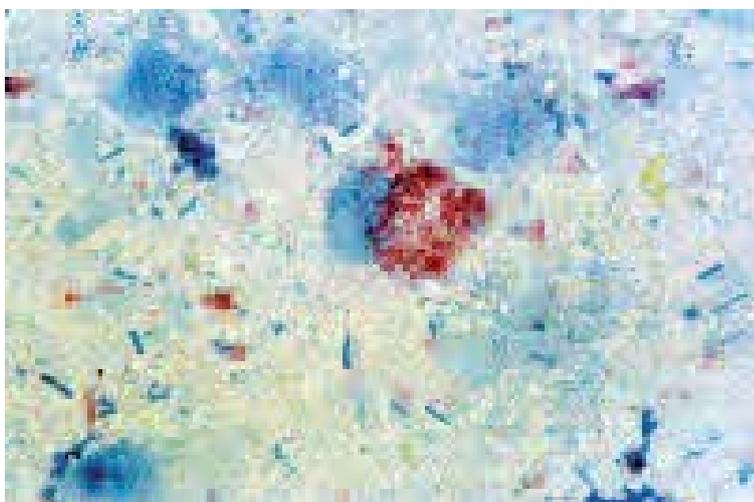


Abb. 2: Ziehl-Neelsen-Färbung der Kotprobe eines erkrankten Rindes: MAP als säurefestes Stäbchen; typische Anordnung in Nestern

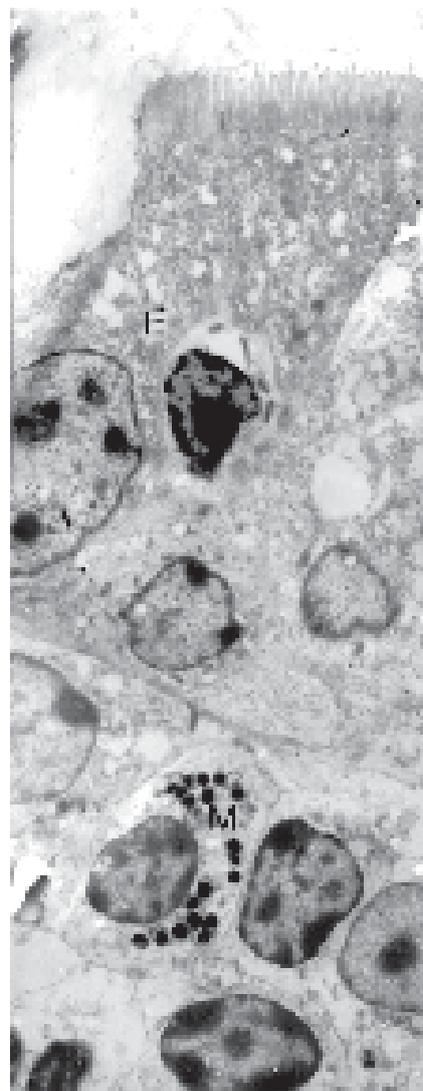


Abb. 3: Elektronenmikroskopische Aufnahme sub-epithelialer Makrophagen mit MAP (M. Rohde, HZI Braunschweig)

kann, da immunkompetente Tiere nach oraler Infektion nicht oder nur systemisch erkranken.

Ziel des ZooMAP-Verbundes ist es, durch neue experimentelle Ansätze Lücken zur zoonotischen Risikoabschätzung von MAP zu schließen. Die erzielten wissenschaftlichen Erkenntnisse zu MAP und seinen Pathogenitätsmechanismen sollen eine bessere Risikoabschätzung der derzeit noch ungeklärten Relevanz von MAP beim Morbus Crohn des Menschen erlauben.

Der ZooMAP-Verbund

Im ZooMAP-Verbund (Abb. 4) kooperieren, erstmalig in Deutschland, Arbeitsgruppen der veterinärmedizinischen Bakteriologie (Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; Projekte C1, C2), der Immunologie mit Erfahrungen in der Mausgenetik und der angeborenen Immunität des Darms (Medizinische Hochschule Hannover; Projekte C2, C3) sowie der medizinischen Gastroenterologie mit der veterinärmedizinischen Lebensmittelkunde (Justus-Liebig-Universität Gießen; Projekt C4 & C5) und dem Deutschen Referenzlabor für Paratuberkulose in Jena (Projekt C6). Gemeinsam untersuchen die beteiligten Wissenschaftler die derzeit noch ungeklärte Relevanz von MAP beim Morbus Crohn des Menschen.

Ein wesentliches Ziel des Verbundes besteht in der Identifizierung von Proteinen, die MAP ausschließlich im Wirt exprimiert. Projekt C1 plant diese mit neusten proteinbiochemischen Methoden zu identifizieren, um dann Antikörper gegen diese Markerproteine herzustellen, welche schließlich als diagnostisches Mittel zum Nachweis von MAP in Geweben von Tier und Mensch nutzbar wären. Ein besseres Verständnis der Pathogenese der Paratuberkulose soll über einen *In-vitro*- und *In-vivo*-Vergleich unterschiedlicher MAP Phänotypen gewonnen werden (Projekte C2, C3). Hierzu soll versucht werden, ein Mausinfektionsmodell für MAP zu etablieren (Projekt C3). Damit können schließlich sogenannte Knock-out-Mäuse mit definierten Defekten in immunrelevanten Genen mit MAP infiziert werden, um Paratuberkulose- oder Morbus Crohn-artige Darmmanifestationen zu erzeugen. Da die Rolle der Darmepithelzellen bei der Erregerabwehr gegenüber MAP bislang völlig unklar ist, liegt ein Schwerpunkt des Verbundprojektes auf Untersuchungen zur Interaktion von MAP mit Darmepithelzellen. Dabei sollen sowohl die Erkennung von MAP durch Enterozyten als auch bakterielle Einflüsse auf die epitheliale Integrität untersucht werden. Weiterhin ist bekannt, dass chronisch entzündliche Darmerkrankungen nach Jahrzehnten mit einem deutlich erhöhten Risiko der kolorektalen Karzinogenese assoziiert sind. Im Verbund soll deshalb der Frage der Relevanz von MAP beim Kolorektal-Krebs nachgegangen werden (Projekt C4). Hierzu ist die Evaluation eines

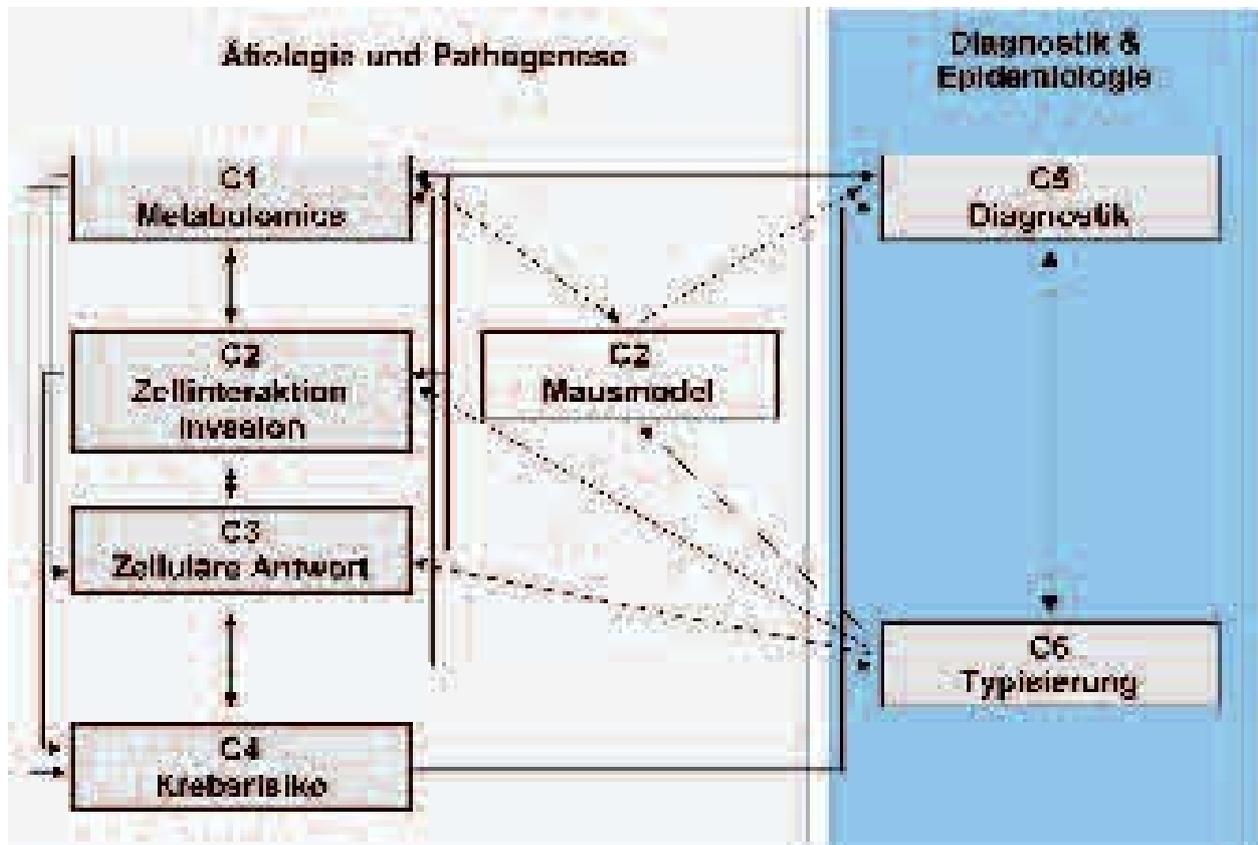


Abb. 4: Kooperationen der ZooMAP-Projekte

Zusammenhangs zwischen MAP in Morbus Crohn erkrankten Menschen und der Expression und Aktivität von Tumormarkern wie Matrix-Metalloproteinasen im Darmepithel vorgesehen. In weiteren Projekten wird das Vorkommen von lebenden aber nicht kultivierbaren Formen von MAP in der Milch untersucht und MAP-Isolate unterschiedlicher Herkunft typisiert. Begleitet werden diese Untersuchungen durch Arbeiten zur Verbesserung der MAP Diagnostik und epidemiologischen Typisierungen von MAP-Isolaten (Projekte C5, C6).

Autorin

Dr. Tina Basler

Wissenschaftliche Assistentin im Institut für Mikrobiologie, Zentrum für Infektionsmedizin

Koordination/Organisation ZooMAP-Verbund

Fachgebiet:

Molekulare Mikrobiologie

Forschungsschwerpunkt: Erreger-Wirt-Interaktion am Beispiel von *Mycobacterium avium ssp. paratuberculosis*



Autor

Privatdozent Dr. Ralph Goethe

Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Institut für Mikrobiologie, Zentrum für Infektionsmedizin

Koordinator des ZooMAP-Verbundes

Fachgebiet:

Molekulare Mikrobiologie

Forschungsschwerpunkte:

Molekulare Mechanismen der Erreger-Wirt-Interaktion am Beispiel von *Mycobacterium avium ssp. paratuberculosis* und *Streptococcus suis*
Impfstoffentwicklung



- **Digitales Röntgen**
- **Höchste Bildqualität**
- **Modernstes Know-How**



Stationäre, digitale Entwicklung



Mobile, digitale Entwicklung



Stoßwellensysteme



Endoskopie



Röntgengeräte



Ultraschall

- Große Auswahl an mobiler und stationärer, digitaler Röntgenentwicklung
- Fokussierte und unfokussierte Stoßwellensysteme
- Endoskopiesysteme
- Wir bieten Ihnen die Möglichkeit, ein mobiles, digitales System kostenfrei zu testen!



X-RAYTEC

Näheres unter www.x-raytec.de

X-RAYTEC

Munscheider Straße 136 · D-44869 Bochum · Tel.: +49(0) 23 27 - 32 80 87 · Fax: +49(0) 23 27 - 32 82 59 · info@x-raytec.de

Astrid M. Tenter

TOXONET 01 – ein Netzwerk zur Toxoplasmose bei Mensch und Tier in Deutschland: Pathogenese, Risikofaktoren und Kontrolle

Zusammenfassung

Toxoplasmose ist eine häufig vorkommende parasitäre Zoonose. Es wird angenommen, dass Übertragungen des Parasiten *Toxoplasma gondii* vom Tier zum Menschen hauptsächlich auf zwei Wegen erfolgen: zum einen durch die Aufnahme von Infektionsstadien in ungenügend gegartem oder rohem Fleisch, Fleischprodukten oder Innereien (Gewebezysten), zum anderen durch die Aufnahme von Erde, Wasser oder Lebensmitteln, die mit Infektionsstadien aus der Umwelt (infektiöse Oozysten) kontaminiert sind. Außerdem sind Übertragungen durch ein drittes Infektionsstadium (Tachyzoiten) möglich. Über die relative Bedeutung und Häufigkeit der verschiedenen Infektionsquellen ist jedoch nur wenig bekannt. TOXONET 01 ist ein neues Netzwerk aus human- und veterinärmedizinischen Einrichtungen in Deutschland mit dem Ziel, relevante Aspekte der Pathogenese, Diagnose und Epidemiologie der Toxoplasmose bei Mensch und Tier zu untersuchen.

Einleitung

Die Toxoplasmose gehört zu den häufigsten parasitären Zoonosen. Man schätzt, dass bei etwa einem Drittel der Weltbevölkerung Antikörper gegen den Erreger, *Toxoplasma gondii*, vorhanden sind. Jedoch können die in verschiedenen Bevölkerungsgruppen ermittelten prozentualen Häufigkeiten der Antikörper gegen den Erreger (Seroprävalenzen) erheblich variieren. *Toxoplasma gondii* hat ein breites Wirtsspektrum, wobei eine Vielzahl von Übertragungswegen zwischen den verschiedenen Wirten möglich ist. Solche Übertragungen können durch drei verschiedene infektiöse Stadien erfolgen. Dabei kommen sowohl horizontale Übertragungen zwischen verschiedenen Wirtsarten als auch vertikale Übertragungen auf die nächste Generation vor. Jedoch ist unklar, welche der möglichen Übertragungswege aus epidemiologischer Sicht für den Menschen am bedeutsamsten sind. Einerseits ist die Seroprävalenz von *Toxoplasma*-Infektionen beim Menschen in Ländern mit hohem Fleischkonsum höher als in solchen mit niedrigem Fleischkonsum, andererseits wurden auch bei bis zu 47 Prozent rein vegetarisch lebender Menschen Antikörper gegen den Parasiten nachgewiesen. Studien, die im Verlauf des letzten Jahrzehnts in den sieben euro-

Summary

Toxoplasmosis is one of the more common parasitic zoonoses. In general, it is believed that the majority of transmissions of the parasite *Toxoplasma gondii* from animals to humans are caused either by ingestion of tissue cysts in infected meat, meat-derived products, or offal (viscera) or by ingestion of soil, water, or food contaminated with sporulated oocysts derived from the environment. Transmission via tachyzoites may also be possible. However, the relative importance and frequency of the different infection sources are unknown. TOXONET 01 is a new network of medical and veterinary institutions in Germany with the aim to investigate relevant aspects of the pathogenesis, diagnosis, and epidemiology of toxoplasmosis in humans and animals.

päischen Ländern Belgien, Dänemark, Frankreich, Großbritannien, Italien, Norwegen und der Schweiz durchgeführt wurden, zeigen, dass die Risikofaktoren für *Toxoplasma*-Infektionen bei Menschen selbst in ähnlich strukturierten Ländern und Kulturkreisen sehr unterschiedlich sein können.

Der Parasit *Toxoplasma gondii*

Der Lebenszyklus von *Toxoplasma gondii* ist fakultativ zweiwirtig, das heißt ein Teil des Zyklus verläuft in einem Zwischenwirt, ein anderer Teil in einem Endwirt (Abb. 1). Als Zwischenwirte eignen sich wahrscheinlich alle warmblütigen Tiere, wie die meisten landwirtschaftlichen Nutztiere, und der Mensch. Endwirte sind Hauskatzen und andere Feliden.

Nach der Infektion eines Zwischenwirtes kommt es zu einer ungeschlechtlichen Vermehrung des Parasiten, die in zwei Phasen verläuft (Abb. 1). Während der ersten Vermehrungsphase entwickeln sich durch wiederholte, schnelle Zweiteilung so genannte Tachyzoiten (Abb. 2a), die viele Zelltypen und Organe befallen können und über den Blutweg verbreitet werden. Während der zweiten Vermehrungsphase kommt es zur Bildung von Zysten (Abb. 2b), in denen sich so genannte Bradyzoiten bilden, die sich nur noch selten teilen. Die Zysten sind vorwiegend im Zentralnervensystem (Gehirn und Rückenmark) angesiedelt,

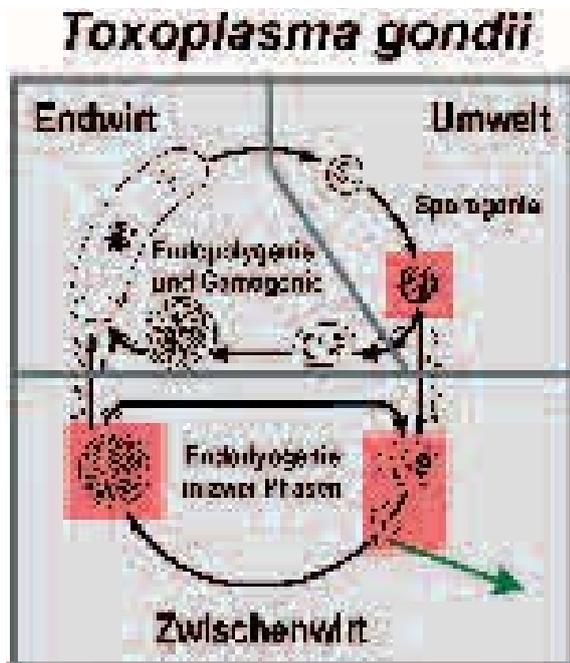


Abb. 1: Lebenszyklus des Parasiten

wo sie als Dauerstadium wahrscheinlich lebenslang persistieren. Bei vielen Zwischenwirten entwickeln sich die Zysten aber auch in anderen Organen. So ist für die Übertragung auf den Menschen besonders von Bedeutung, dass sie bei den meisten lebensmittelliefernden Tieren auch in der Muskulatur gebildet werden.

Wenn die Zysten von anderen Zwischenwirten oder einem Endwirt mit der Nahrung aufgenommen werden, werden die Bradyzoiten frei und leiten eine neue ungeschlechtliche Vermehrungsphase ein. Im Endwirt kommt es danach in den Epithelzellen des Dünndarms zu einer geschlechtlichen Entwicklungsphase. Sie führt zur Bildung von Oozysten, die mit dem Kot in die Umwelt ausgeschieden werden. Die Oozysten sind zunächst noch unsporuliert und nicht infektiös. Erst im Verlauf der Sporogonie, die in der Umwelt erfolgt, bilden sich in ihnen infektiöse, in Sporozysten eingeschlossene Sporozoiten. Diese sporulierten Oozysten (Abb. 2c) sind sehr widerstandsfähig und können lange in der Umwelt überleben.

Toxoplasmose beim Menschen

Bei Menschen mit einem intakten Immunsystem verlaufen *Toxoplasma*-Infektionen meist ohne klinische Symptome. In seltenen Fällen kommt es kurz nach der Erstinfektion mit dem Parasiten zu grippeähnlichen Symptomen oder Schwellung der Lymphknoten (meist im Bereich des Halses). Danach stellt sich bei immunkompetenten Menschen eine belastbare Immunität mit lebenslanger Persistenz des Erregers ein. Diese Immunität schützt vor einer Erkrankung nach einer erneuten Infektion und verhindert in der Regel auch die vertikale Übertragung des Parasiten im Fall einer Schwangerschaft.

Bei Frauen, die noch nicht immun sind und sich im Verlauf einer Schwangerschaft zum ersten Mal mit *Toxoplasma gondii* infizieren, besteht dagegen die Gefahr einer Übertragung des Parasiten auf den Fötus (konnatale Toxoplasmose). Dabei kann es zu schweren fötalen Schädigungen oder zu Spätschäden kommen, die sich zum Teil erst mehrere Jahre nach der Geburt des Kindes äußern. Das Risiko einer Infektion des Fötus, das Risiko der Manifestation einer konnatalen Toxoplasmose beim Neugeborenen und der Verlauf der Erkrankung sind abhängig vom Zeitpunkt der erstmaligen Infektion der Mutter während der Schwangerschaft, der Anzahl und der Virulenz der auf den Fötus übertragenen Parasiten sowie dem Alter des Fötus zum Zeitpunkt der Übertragung. Während mit zunehmender Schwangerschaftsdauer die Häufigkeit der Übertragung zunimmt, nimmt die Schwere des Krankheitsbildes beim Kind ab. So werden im ersten Schwangerschaftsdrittel weniger als 15 Prozent der mütterlichen Infektionen auf den Fötus übertragen. Allerdings nehmen diese in der Regel einen schweren Verlauf mit neuronalen Schäden, besonders des Gehirns und Auges, bis hin zum Abort. Im Gegensatz dazu können im letzten Schwangerschaftsdrittel mehr als 50 Prozent der mütterlichen Infektionen auf den Fötus übertragen werden. In diesen Fällen zeigen sich zum Zeitpunkt der Geburt jedoch meist keine klinischen Symptome, das heißt eine konnatale Toxoplasmose ist bei mehr als 80 Prozent aller infizierten Neugeborenen nur labordiagnostisch nachweisbar. Allerdings kann es bei Kindern mit konnataler Toxoplasmose, die bei Geburt symptomlos waren, zur Entwicklung von Spätschäden kommen, die besonders die Augen und das Zentralnervensystem betreffen.

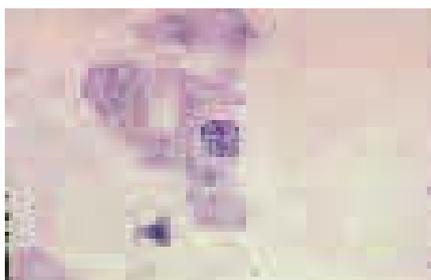


Abb. 2a: Tachyzoiten

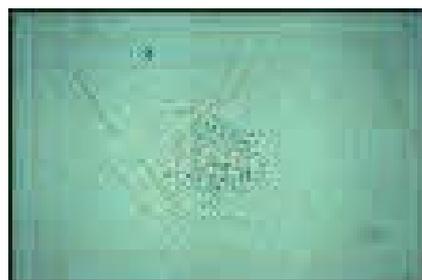


Abb. 2b: Zysten mit Bradyzoiten



Abb. 2c: Sporulierte Oozyste

Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass sich eine so genannte okuläre Toxoplasmose, bei der es vor allem zur Schädigung des Auges kommt, auch im Verlauf einer postnatal (das heißt nach der Geburt) erworbenen Infektion mit *Toxoplasma gondii* entwickeln kann. In diesen Fällen kann es auch bei immunkompetenten Patienten zu lokalen Reaktivierungen kommen, wobei die Gefahr einer späteren Erblindung besteht. Genaue Daten zu dieser Form der Erkrankung werden zurzeit gesammelt.

Bei Patienten mit Immundefekt führt eine zuvor erworbene, latente Infektion häufig zu einer reaktivierten Toxoplasmose. Meist ist dabei das Zentralnervensystem betroffen, selten verläuft die Reaktivierung als generalisierte Infektion. *Toxoplasma*-bedingte Enzephalitiden und disseminierte Toxoplasmosen werden vor allem bei Patienten mit dem Acquired Immunodeficiency Syndrome und bei Transplantatempfängern beobachtet.

Potenzielle Infektionsquellen für den Menschen

Genaue Kenntnisse über die Epidemiologie von Infektionen mit *Toxoplasma gondii* bei den verschiedenen Wirtsarten, die Überlebensfähigkeit der Infektionsstadien sowie potenzielle Infektionsquellen für den Menschen sind von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung effektiver Maßnahmen zur Prävention

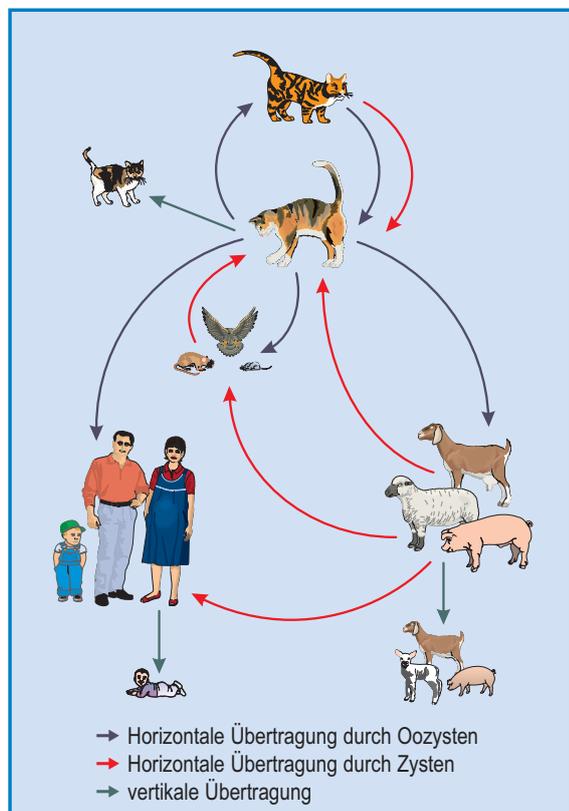


Abb. 3: Übertragungswege von *Toxoplasma gondii*

von Infektionen beim Menschen. Weltweit nimmt die Seroprävalenz humaner *Toxoplasma*-Infektionen mit dem Alter zu. Bei gebärfähigen Frauen in Deutschland wird von einer Prävalenz von 26 bis 54 Prozent ausgegangen, während die Seroprävalenz in der Gruppe der über 40-Jährigen in Mitteleuropa bis zu 75 Prozent erreicht. Somit werden die meisten Infektionen mit *Toxoplasma gondii* postnatal, also horizontal erworben. Dabei gibt es verschiedene potenzielle Übertragungswege von Tieren auf den Menschen, die eine unterschiedliche epidemiologische Bedeutung haben (Abb. 3).

Tachyzoiten

Die während der Frühphase der Infektion vorhandenen Tachyzoiten haben eine große Bedeutung bei der vertikalen Übertragung von *Toxoplasma gondii*. Außerhalb des Wirtes sind sie jedoch nicht lange lebensfähig. Eine horizontale Übertragung der Infektion durch Tachyzoiten findet daher bei allen Wirtsarten nur sehr selten statt.

Die bei einigen Tieren in der Milch nachgewiesenen Tachyzoiten werden durch Erhitzen und bei der Pasteurisation abgetötet. Durch Tachyzoiten verursachte akute Toxoplasmosen beim Menschen sind bisher nur nach dem Verzehr frischer unpasteurisierter Ziegenmilch bekannt geworden. Über die Dauer der Überlebensfähigkeit der Tachyzoiten in Rohmilcherzeugnissen ist zurzeit nichts bekannt.

Zysten

Die in der Muskulatur und in Innereien lebensmittelliefernder Tiere vorhandenen Zysten von *Toxoplasma gondii* stellen dagegen eine bedeutende Infektionsquelle für den Menschen dar (Abb. 3). Grundsätzlich können alle für den menschlichen Verzehr geeigneten Säugetiere und Vögel von dem Parasiten befallen werden. Allerdings gibt es bei verschiedenen Wirtsarten Unterschiede im Befallsgrad, besonders im Hinblick auf die Anzahl und die Verteilung der in den verschiedenen Geweben ausgebildeten Zysten. Am häufigsten sind *Toxoplasma*-Zysten bei Schweinen, Schafen und Ziegen. Bei diesen Tieren bleiben die Zysten wahrscheinlich während der gesamten Lebenszeit des Wirtes infektiös. Bei Geflügel sowie bei Kaninchen, Pferden und jagdbarem Wild kommen *Toxoplasma*-Zysten seltener vor. In der Muskulatur und in inneren Organen von Rindern werden sie nur ausnahmsweise, und dann nur für eine kurze Zeit, gebildet.

In Deutschland wird im Allgemeinen vor allem dem Schweinefleisch eine große Bedeutung als Infektionsquelle für Menschen zugewiesen, da es die am meisten verbrauchte Fleischart ist. Zwar zeigen neuere Untersuchungen, dass die Prävalenz von *Toxoplasma*-Infektionen bei Mast Schweinen aus Intensivhaltungsbetrieben im Verlauf der letzten drei Jahrzehnte erheblich gesunken ist, aber selbst, wenn nur ein Prozent der in Deutschland jährlich geschlachteten etwa 40 Millionen Schweine zystenhal-

Studium. Beruf. Karriere.

Und meine Gesundheit versichere ich bei der IKK-Direkt.



IKK-dir@kt
Die internette Krankenkasse



Vorteil Beitragssatz:

Die IKK-Direkt ist jung, dynamisch, zeitgemäß – und die günstigste bundesweit wählbare Krankenkasse.



Vorteil Leistung:

Die IKK-Direkt garantiert 100% Leistung und 100% Sicherheit. Plus interessante und attraktive Zusatzangebote.



Vorteil Service:

Als Online-Direktkasse ist die IKK-Direkt täglich 24 Stunden und ganzjährig überall für Sie erreichbar.

Alle Infos, Mitgliedschaftsantrag und Beitragsrechner auf www.ikk-direkt.de

Machen Sie sich fit für Ihre Zukunft!

Anschrift
IKK-Direkt
Kaistraße 101
24114 Kiel

Hotline*
01802 455 347 oder
01802 IKK Direkt

*6 Ct./Anruf Festnetz Dt. Telekom

tig wären, sind dies 400.000 Schlachtkörper. Von dem Fleisch eines geschlachteten Schweins essen schätzungsweise 300 bis 400 Personen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass außer dem Muskelfleisch weitere essbare Organe, wie Zunge, Herz und Leber, Zysten enthalten können.

Zusätzliche Risiken können aus einem künftig umfangreicheren Angebot von Bio-Produkten im Bereich der Fleischerzeugnisse erwachsen. So deuten erste Untersuchungen darauf hin, dass Nutztiere aus Beständen mit Auslauf- oder Freilandhaltung häufiger mit *Toxoplasma gondii* infiziert sind als Tiere aus konventioneller Haltung. Bei letzteren kann das Risiko einer *Toxoplasma*-Infektion durch entsprechende Hygiene- und Präventivmaßnahmen erheblich reduziert werden. Zu diesen Maßnahmen gehören: die Haltung der Tiere in geschlossenen Stallungen; das Fernhalten von Kleinnagern, Vögeln und Insekten aus den Stallungen; die Fütterung der Tiere mit sterilisiertem Futter sowie ein kontrollierter Zugang zu den Stallungen und Futterlagerungsstätten, zu denen andere Haustiere, insbesondere Katzen, keinen Zugang haben sollten.

Im Gegensatz zu Stalltieren sind Nutztiere mit Freilandhaltung und Weidegang infolge der Umweltbelastung mit sporulierten *Toxoplasma*-Oozysten einem sehr viel höheren Infektionsdruck ausgesetzt. In einzelnen Schaipopulationen schwankt die Prävalenz von *Toxoplasma*-Infektionen zwischen sechs und 92 Prozent. Bei Ziegen liegt sie mit fünf bis 77 Prozent etwas niedriger. Besonders häufig sind Infektionen in Ländern mit gemäßigttem, feuchtem Klima. Je nach den epidemiologischen Bedingungen und den Verzehrsgewohnheiten der Verbraucher kann das Fleisch von Schafen und Ziegen daher eine wichtige Infektionsquelle für Menschen sein. Eine weitere potenzielle Infektionsquelle stellen die im Fleisch von jagdbaren Tieren wie Wildschweinen oder Hirschen enthaltenen *Toxoplasma*-Zysten dar.

Aufgrund fehlender repräsentativer Daten über die Prävalenz von *Toxoplasma*-Infektionen bei lebensmittelliefernden Tieren kann über die relative epidemiologische Bedeutung verschiedener Fleischsorten derzeit keine Aussage getroffen werden. Unbestritten ist jedoch die große Bedeutung des Verzehrs von rohem oder unzureichend erhitzten zystenhaltigen Fleisches für die Infektion des Menschen. *Toxoplasma*-Zysten sind gegenüber Temperaturänderungen relativ resistent. Im Kühlschrank bei vier Grad Celsius bleiben sie lange über das Haltbarkeitsdatum hinaus infektiös. Durch Tiefgefrieren werden die meisten, aber nicht alle Zysten abgetötet. Eine sichere Abtötung der Zysten erfolgt durch Erhitzung auf mindestens 67 Grad Celsius für mindestens zehn Minuten. Diese Bedingungen werden aber bei vielen Zubereitungsarten nicht erreicht. Daher besteht ein Bedarf für Kenntnisse über die Überlebensfähigkeit der Zysten unter dem Einfluss bisher nicht oder nicht ausreichend untersuchter Zubereitungsverfahren wie beispielsweise milde Pökelprozesse, verschiedene Räucherungsverfahren oder kurze Reifezeiten bei Schinken und Rohwürsten. Auch in der Mikrowelle werden infolge der ungleichmäßigen Erhitzung nicht alle Zysten abgetötet.

Zu den präventiven Maßnahmen zur Verhinderung einer horizontalen Übertragung der Infektion durch Zysten gehört neben einer ausreichenden Erhitzung auch ein hoher Standard bei der Küchenhygiene, das heißt, die Reinigung der Küchengeräte und Hände nach der Zubereitung von Fleisch oder anderen tierischen Nahrungsmitteln mit Wasser und Seife. Diese Maßnahmen können das Risiko einer Infektion mit dem Parasiten reduzieren, sie können sie aber nicht in allen Fällen verhindern.

Oozysten

Die in der Umwelt vorhandenen sporulierten *Toxoplasma*-Oozysten sind ebenfalls sehr widerstandsfähig. Durch Regen oder Oberflächenwasser werden sie auf landwirtschaftlichen Nutzflächen verbreitet. Außerdem ist eine Verbreitung durch Regenwürmer und andere wirbellose Tiere oder Wirtschaftsdünger möglich.

Die Bedeutung der direkten Kontamination von Lebensmitteln mit Oozysten aus der Umwelt ist bislang nicht untersucht. Es ist jedoch bekannt, dass sporulierte Oozysten kurze Kälte- und Trockenperioden überstehen und unter mitteleuropäischen Bedingungen monatelang, auch im Erdboden, infektiös bleiben. Somit dürfte mit ihrem Vorkommen auch auf erdnah angebautem Obst und Gemüse zu rechnen sein. So wurde in Fall-Kontroll-Studien aus Norwegen und Frankreich der Verzehr von ungewaschenem rohem Gemüse und Früchten als Risikofaktor für Infektionen beim Menschen ermittelt. Außerdem können Menschen sich durch Kontakt mit kontaminierter Erde infizieren, beispielsweise bei der Gartenarbeit. Eine kürzlich durchgeführte europäische Fall-Kontroll-Studie ergab, dass sechs bis 17 Prozent der humanen Infektionen in Belgien, Dänemark, Italien, Norwegen und der Schweiz durch Erdkontakt zustande kamen, während 30 bis 63 Prozent ihre Ursache in dem Verzehr unzureichend erhitzten oder gepökelten Fleisches fanden.

Darüber hinaus ist an eine mögliche Kontamination des Trinkwassers mit Oozysten zu denken. So war der weltweit größte dokumentierte Ausbruch von akuter Toxoplasmose in Vancouver, Kanada, im Jahre 1995 mit einer Kontamination der kommunalen Trinkwasserversorgung mit Oozysten assoziiert. Zurzeit ist nicht bekannt, ob die zur Qualitätssicherung des Trinkwassers durchgeführten Maßnahmen dessen Kontamination mit infektiösen Oozysten aus der Umwelt verhindern können.

Das neue Netzwerk TOXONET 01

Aus den oben genannten human- und tiermedizinischen Aspekten wird deutlich, dass es bei wichtigen Fragen zur Toxoplasmose bei Mensch und Tier Klärungsbedarf gibt. So liegen in Deutschland keine repräsentativen Daten zur Prävalenz des Erregers und den lokalen Risikofaktoren vor.

Es gibt eine Reihe epidemiologischer Faktoren, die Einfluss auf die Prävalenz von *Toxoplasma*-Infektionen beim Menschen nehmen können. Dazu gehören Veränderungen im Verbraucherverhalten ebenso wie Änderungen bei der Tierhaltung oder der Fleischproduktion. In Deutschland gab es im Verlauf der letzten Jahre einen zunehmenden Trend zum Konsum von Geflügel. Gleichzeitig stieg die Nachfrage nach Produkten aus artgerechter Tierhaltung und ökologischem Landbau. Es ist derzeit nicht bekannt, welchen Einfluss die damit verbundenen Änderungen bei den Fütterungs- und Haltungsbedingungen von Nutztieren auf die Prävalenz von *Toxoplasma*-Infektionen haben. Während in der Humanmedizin verschiedene Testverfahren mit hoher Sensitivität und Spezifität zum Nachweis einer *Toxoplasma*-Infektion standardisiert wurden, fehlt in der Veterinärmedizin ein standardisiertes Testsystem, mit dem adäquate epidemiologische Daten, insbesondere bei Schweinen und beim Geflügel, erhoben und verglichen werden können.

Das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mit 1,8 Millionen Euro geförderte Netzwerk TOXONET 01 ist ein Verbund von Wissenschaftlern in human- und veterinärmedizinischen Einrichtungen. Es hat zum Ziel, relevante Aspekte der Pathogenese, Diagnose und Epidemiologie der Toxoplasmose bei Menschen und Tieren in Deutschland zu untersuchen. Das Netzwerk teilt sich in drei Bereiche mit den folgenden Schwerpunkten. **Arbeitspaket A:** Untersuchung der Mechanismen der Persistenz von *Toxoplasma gondii* in Muskel- und Nervenzellen; Untersuchungen zur Überlebensfähigkeit der Zysten in Fleisch und Fleischprodukten; Validierung und Standardisierung diagnostischer Tests zum Nachweis des Parasiten bei lebensmittelliefernden Tieren; **Arbeitspaket B:** Identifizierung und funktionelle Charakterisierung stadienspezifischer Antigene; serologische und molekulare Typisierung von *Toxoplasma gondii* bei Mensch und Tier; **Arbeitspaket C:** epidemiologische Studien zur Prävalenz von *Toxoplasma*-Infektionen bei Menschen und landwirtschaftlichen Nutztieren in Deutschland; Identifizierung von Risikofaktoren und prognostischen Markern für die Entwicklung klinischer Symptome beim Menschen.

Die in diesem Netzwerk durchgeführten Studien werden die Kenntnisse zum Überleben von *Toxoplasma gondii* in verschiedenen Wirtszellen und Lebensmitteln erheblich erweitern und wichtige epidemiologische Daten über *Toxoplasma*-Infektionen sowie Risikofaktoren bei Menschen und Tieren liefern. Zusammengefasst werden die Ergebnisse von TOXONET 01 die Entwicklung und Implementierung effektiver Strategien zur Prävention humaner Toxoplasmose in Deutschland ermöglichen. Für eine über das Netzwerk hinausgehende Kooperation bietet sich die Expertise bei der Entwicklung und Standardisierung diagnostischer Tests im veterinärmedizinischen Bereich an.

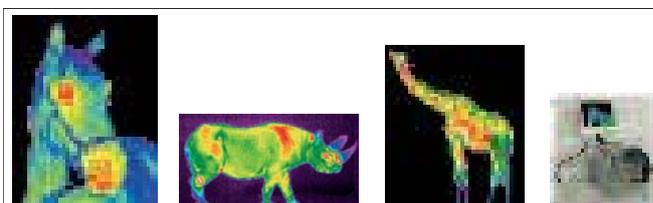
Das Netzwerk hat seine Tätigkeit im Juli 2007 aufgenommen. Koordinator und Sprecher des Netzwerkes ist Prof. Dr. med. Oliver Liesenfeld, Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin (E-Mail: oliver.liesenfeld@charite.de).

Autorin

Prof. Dr. Astrid M. Tenter



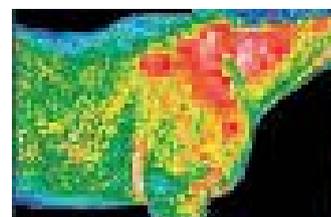
Astrid Tenter hat Veterinärmedizin an der Justus-Liebig-Universität in Gießen und der Tierärztlichen Hochschule Hannover studiert, sie ist Fachärztin für Parasitologie und Diplomate des European Veterinary Parasitology College. Seit 2002 ist sie Außerplanmäßige Professorin im Institut für Parasitologie, Zentrum für Infektionsmedizin. Als Projektleiterin im Rahmen des Netzwerkes TOXONET 01 zeichnet sie für das Teilprojekt 3 „Validierung und Standardisierung diagnostischer Methoden für Untersuchungen zur relativen Bedeutung von *Toxoplasma gondii* bei Lebensmittel liefernden Tieren“ verantwortlich.



InfraVet Thermographiesysteme vom europäischen Marktführer InfraMedic AG – medizinisch CE-zertifiziert

Die Infrarot-Thermographie als non-invasives bildgebendes Untersuchungsverfahren bietet eine Reihe von Vorteilen und wird vor allem bei Pferden und Rindern und auch bei Zootieren zunehmend eingesetzt. Nicht Strukturveränderungen (Gewordenes), sondern Funktionsstörungen (Werdendes) und deren Projektionen auf die Körperoberfläche werden exakt messtechnisch erfasst und am PC medizinisch evaluiert. Die InfraVet-Expertensoftware EXAM ist vom humanmedizinisch abgeleitet und Pferdethermographie (z.B. Lahmheitsuntersuchungen, Sattel- und Hufuntersuchungen etc.).

InfraMedic blickt ärztliche Erfahrungsmenschen Thermographie und ist der einzige human- und veterinärmedizinische Infrarotdiagnostik-Komplettlösungen, dessen Systeme eine offizielle CE-Zulassung als Medizingeräte in allen Ländern der EU besitzen. Ein eigenes Labor und die Herstellerunabhängigkeit sichern beste, zertifizierte Qualität zu günstigen Preisen. Qualifizierte veterinärmedizinische Infrarotthermographie-Komplettlösungen gibt es bei InfraMedic schon ab 10.000,- Euro. Auch Miete, Mietkauf, Leasing oder Leihstellungen sind möglich. Mehr als 20 Anwender in 5 europäischen Ländern belegen das Vertrauen in die InfraMedic-Expertise.



auf fast 30 Jahren in der medizinischen Thermographie zurück. Entwickler von veterinärmedizinischen Infrarotthermographie-Komplettlösungen, dessen Systeme eine offizielle CE-Zulassung als Medizingeräte in allen Ländern der EU besitzen. Ein eigenes Labor und die Herstellerunabhängigkeit sichern beste, zertifizierte Qualität zu günstigen Preisen. Qualifizierte veterinärmedizinische Infrarotthermographie-Komplettlösungen gibt es bei InfraMedic schon ab 10.000,- Euro. Auch Miete, Mietkauf, Leasing oder Leihstellungen sind möglich. Mehr als 20 Anwender in 5 europäischen Ländern belegen das Vertrauen in die InfraMedic-Expertise.

Prof. Dr. med. Reinhold Berz, CEO InfraMedic AG
An der Steig 6, D-88483 Burgrieden-Rot
Fon +49 (0) 66 81 – 72 70
Fax +49 (0) 66 81 – 85 51
reinhold.berz@inframedic.de • www.inframedic.de



Michael Kühne, Christian Epe und Thomas Schnieder

Parasiten im Fleisch: Mit neuen Waffen gegen altbekannte Plagen

Zusammenfassung

Die seit Ende des 19. Jahrhunderts etablierte Fleischuntersuchung ist ein wichtiges Instrument des gesundheitlichen Verbraucherschutzes. Im Hinblick auf parasitäre Gefahren werden allerdings überwiegend traditionelle Untersuchungstechniken angewandt, die für einen empfindlichen Nachweis nicht geeignet sind. Anhand des Rinderbandwurmes, *Taenia saginata*, wird dargelegt, welche Bedeutung parasitäre Erreger für den Menschen haben, wie ihr Nachweis beim lebensmittelliefernden Tier aktuell durchgeführt wird und welche Möglichkeiten sich aus der Anwendung moderner molekularbiologischer und biochemischer Verfahren ergeben.

Summary

Meat inspection is an important instrument of preventive public health since the end of the nineteenth century. The methods used during ante-mortem and post-mortem inspection are partly quite traditional. This is in particular true for the identification of parasites in meat. With the example of the tapeworm *Taenia saginata*, the importance of meat borne parasites for human health is demonstrated. Further, current detection methods and future improvements by molecular biological and biochemical methods are discussed.

Das Vorkommen von Parasiten im Fleisch: Seit langem bekannt

Das Vorkommen bestimmter Parasiten-Stadien im Fleisch schlachtbarer Haustiere ist seit Jahrhunderten bekannt. Der Zusammenhang dieser Parasiten mit Erkrankungen von Verbrauchern nach Verzehr ungenügend erhitzten Fleisches wurde zwar seit langer Zeit angenommen, aber erst im 19. Jahrhundert letztendlich bewiesen. So hatten Ärzte beobachtet, dass Kinder, denen zur Stärkung der Abwehrkräfte der Genuss von rohem, geschabtem Rindfleisch verordnet worden war, häufig mit dem so genannten Rinderbandwurm *Taenia saginata* infiziert waren. Annähernd zeitgleich wurde der Entwicklungszyklus des Schweinebandwurmes, *Taenia solium*, aufgeklärt. Ferner wurde im Jahr 1860 entdeckt, dass die bis dahin als harmlos angesehenen Trichinellen im Schweinefleisch zu schwerwiegenden und häufig tödlichen Erkrankungen des Menschen führen können.

Da man annahm, dass durch eine sorgfältige Untersuchung der Tiere nach der Schlachtung diese parasitären Stadien regelmäßig erkannt werden können, wurden Anfang des 20. Jahrhunderts in Deutschland Regelungen zur Durchführung der so genannten Fleischschau eingeführt, die danach weltweit übernommen wurden: Alle zugänglichen Bereiche der Muskulatur mussten fortan in Augenschein genommen werden, die Lieblingssitze der Parasiten durchtastet sowie nach dem Anschneiden sorgfältig auf parasitäre Veränderungen untersucht werden. Außerdem wurde die mikroskopische Untersuchung auf Trichinellen bei Schweinen eingeführt.

Tab. 1: Parasiten sind Zoonose-Erreger, die über Fleischprodukte übertragen werden können

Parasit	Vorkommen
<i>Taenia saginata</i>	Fleisch vom Rind, Schaf
<i>Taenia solium</i>	Fleisch vom Schwein
<i>Toxoplasma gondii</i>	Fleisch vom Schwein, Rind, Schaf, Geflügel
<i>Sarcocystis</i> spp.	Fleisch von Schwein, Rind, Geflügel, Schaf
<i>Trichinella</i> spp.	Fleisch von Schwein, Fleischfresser, Einhufer

Ein fortdauerndes Thema: *Taenia saginata*-Cysticercose

Mittlerweile sind in Mitteleuropa, bedingt durch verbesserte Tierhaltungssysteme und hygienische Bedingungen, Parasiten im Fleisch selten geworden. Eine Ausnahme bildet nach wie vor die *Taenia saginata*-Cysticercose, die in Deutschland jährlich bei etwa 40.000 geschlachteten Rindern, mit unbekannter Dunkelziffer, nachgewiesen wird und in deren Lebenszyklus das Rind eine entscheidende Rolle spielt. Der Infektionszyklus des Rinderbandwurmes des Menschen (*Taenia saginata*) ist schematisch in Abbildung 1 dargestellt.

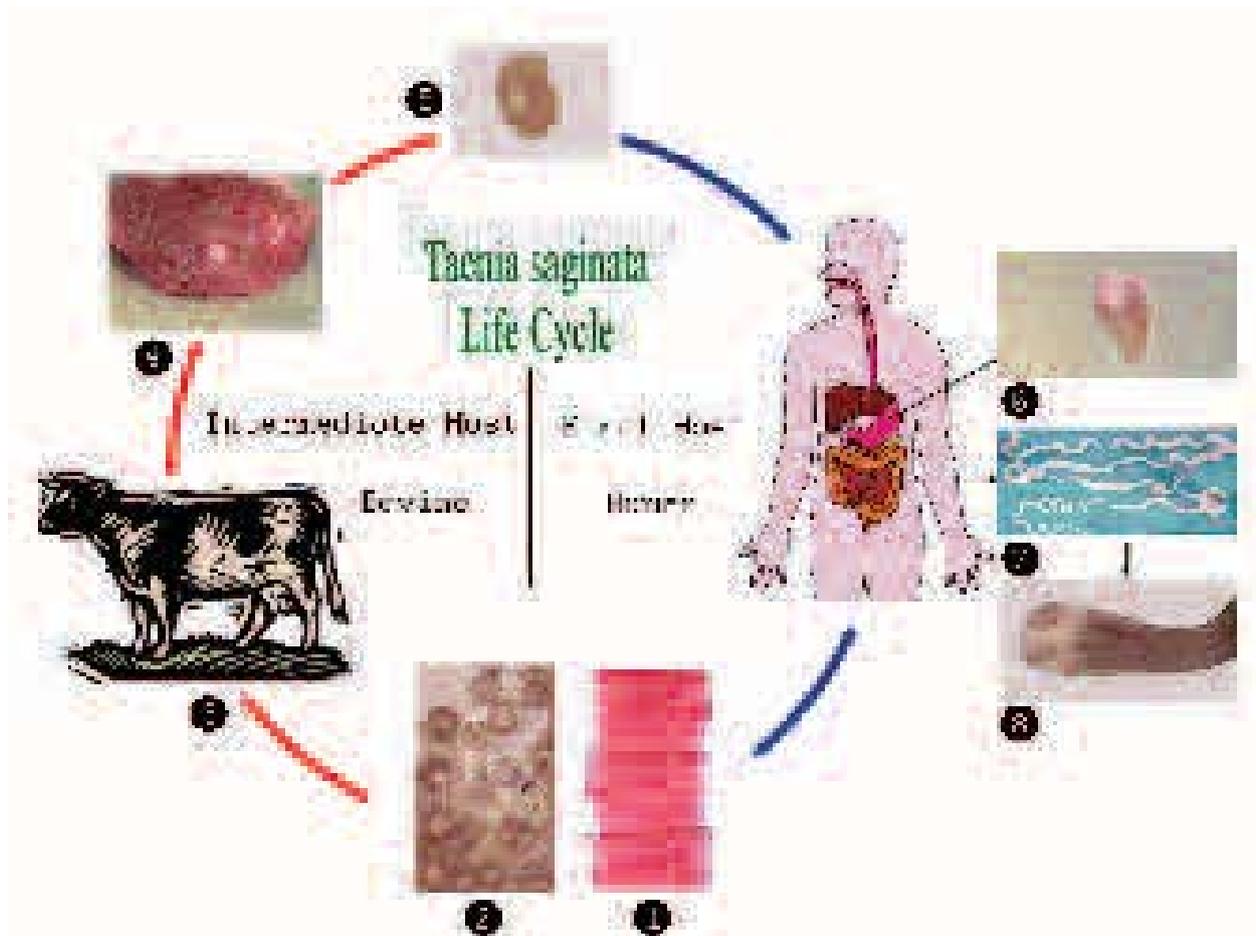


Abb. 1: Lebenszyklus von *Taenia saginata*

Endwirt des Parasiten ist der Mensch, in dessen Darm der Bandwurm jahrelang überleben kann. Dabei lösen sich am hinteren Ende des Wurms ständig einzelne Glieder (1) ab, die jeweils Millionen Eier (2) enthalten können. Diese eierhaltigen Parasitenteile werden vom infizierten Menschen mit dem Kot ausgeschieden und können auf verschiedenen Wegen auf Weiden gelangen. Die Eier bleiben über Monate ansteckungsfähig. Werden sie von grasenden Rindern (3) aufgenommen, gelangen sie über die Darmwand und den Blutstrom in verschiedene Teile des Körpers. In der Muskulatur ihres Zwischenwirtes durchlaufen sie die Weiterentwicklung zur so genannten infektionsfähigen, reifen Finne (oder Cyste, daher die Bezeichnung „Cysticercose“) (4), einem für den Menschen ansteckungsfähigen, nur wenige Millimeter großem Zwischenstadium (5), das nur darauf wartet, von einem Endwirt aufgenommen zu werden. Die Zahl der sich entwickelten Finnen hängt entscheidend von der Menge der aufgenommenen Eier ab. Wie aus experimentellen Untersuchungen bekannt, kann sie zwischen einigen wenigen einzelnen Finnen bis zu zehntausenden reichen. Wenn die Finne über Jahre im Gewebe des Zwischenwirtes gefangen bleibt, stirbt sie allmählich ab und wird wie andere Fremdkörper auch durch körpereigene Mechanismen zerstört (degenerierte

Finne). Kommt es jedoch zur Schlachtung des Tieres und zum Verzehr nicht vollständig erhitzten Fleisches, vollendet sich der Lebenszyklus des Parasiten. Die Finne wird im Magen des Menschen endkapselt (6), der Kopf an der Darmwand befestigt (8) und der Wurm beginnt sein parasitäres Leben und Wachsen (7) im menschlichen Darmkanal.

„Diagnostisches Glücksspiel“: Die traditionelle Untersuchung auf *Taenia saginata*-Cysticercose

Die geltenden fleischhygienerechtlichen Bestimmungen sehen eine systematische Untersuchung jedes geschlachteten Rindes auf Cysticercose vor. Die Technik wird seit mehr als 100 Jahren in weitgehend unveränderter Form angewendet: Es erfolgen eine Besichtigung der Muskeleoberflächen und ein Anschneiden bestimmter Muskelpartien, die lange Zeit als Lieblingssitze der Parasiten galten (die so genannten Finnenschnitte). Mittlerweile wissen wir, dass die Parasiten auch in anderen Partien des Tierkörpers zu finden sind und das Anschneiden an den vorgeschriebenen Stellen die Erfolgsaussichten für das Auffinden der Parasiten nur geringfügig erhöht. Seriöse Schätzungen gehen

davon aus, dass lediglich zehn Prozent der parasitenbehafteten Rinder durch die traditionelle Untersuchungstechnik identifiziert werden können. Von der Europäischen Union zusammengetragene Zahlen zum Vorkommen von *Taenia saginata* (Tabelle 2) sind denn auch mit größter Vorsicht zu betrachten.

Tab. 2: Geschätztes Vorkommen von *Taenia saginata* beim Rind (Finnen-Funde) und Menschen (Erkrankungszahlen) in Europa

Land	Vorkommen beim Rind (%)	Vorkommen beim Menschen (%)
Dänemark	0,1-0,7	0,02
Deutschland	0,4-6,8	0,09-0,62
Niederlande	1,8-2,2	0,14
Belgien	0,03-0,2	0,26-0,46
Spanien	0,007-0,1	?
Polen	0,24	1,64
Italien	0,02-2,4	0,02-0,04

Bekämpfung der *Taenia saginata*-Cysticercose

Was geschieht mit den Tierkörpern, in denen diese Parasiten nachgewiesen wurden? Die Beurteilung, ob Fleisch für den menschlichen Verzehr frei gegeben wird oder nicht, obliegt den Mitarbeitern der staatlichen Fleischuntersuchung. Werden Bandwurmfinnen nachgewiesen, ist eine Freigabe ohne Auflagen nicht denkbar. Allerdings werden die folgenden Maßnahmen nach einem – sehr archaisch anmutenden – Modell abgestuft: Wurden mehr als 10 Finnen nachgewiesen, gilt der Tierkörper als „starkfinnig“ und muss als Abfall entsorgt werden. Wurden hingegen bis zu zehn Finnen nachgewiesen, lautet die Diagnose „schwachfinnig“ und das geschlachtete Rind kann – nach einer behördlich angeordneten Abtötung der Parasiten durch kontrolliertes Einfrieren – in den Verkehr gebracht werden.

Angesichts der dargestellten Probleme beim Nachweis des Vorkommens von Bandwurmfinnen beim geschlachteten Tier stellt sich die Frage nach sinnvollen Bekämpfungsstrategien: Ohne Untersuchungsverfahren, die einen zuverlässigen Nachweis erlauben, ist eine wirkungsvolle Bekämpfung nicht denkbar.

Das Projekt: Entwicklung von Methoden zum sicheren Nachweis von *Taenia saginata*

Die Diagnose „Bandwurmfinne“ basiert zurzeit ausschließlich auf der visuellen Feststellung charakteristischer Merkmale an einem maximal zehn Millimeter großen Gebilde. *Molekularbiologische Verfahren*, mit denen der genetische Code des Parasiten nachgewiesen werden kann, können dazu dienen, die visuelle Diagnose in Zweifelsfällen abzusichern. Daneben wird ein Testverfahren benötigt, das es erlaubt, am lebenden Tier oder am geschlachteten Tierkörper die Infektion mit *Taenia saginata* nachzuweisen: Jeder Organismus reagiert auf nicht-körper eigene „Eindringlinge“. Reaktionen können allgemeiner

Art sein oder speziell auf den Eindringling ausgerichtet sein. Zur zweiten Kategorie gehört die Bildung von so genannten Antikörpern gegen körperfremde Substanzen. Seit einigen Jahren ist bekannt, dass die Ansiedlung von Bandwurmfinnen bei Rindern mit einer spezifischen Antwort des Zwischenwirtes, das heißt der Bildung von Antikörpern, einhergeht. Diese beiden Überlegungen waren Ausgangspunkte für ein entsprechendes Forschungs- und Entwicklungsvorhaben.

Im Rahmen einer Kooperation zwischen der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover und dem Niedersächsischen Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit unter Beteiligung örtlicher Veterinärbehörden wurden entsprechende Testverfahren für Blutserum und Fleisch entwickelt. Insgesamt wurden 552 als Finnen diagnostizierte lokale Veränderungen im Rahmen der Fleischuntersuchung an zwei großen norddeutschen Schlachthöfen gesammelt und zusammen mit Blutproben der entsprechenden Tiere im Labor aufbereitet. Als Kontrollproben dienten Blutproben infizierter Rinder und Blut- und Muskulaturproben kontrolliert aufgezogener, nicht infizierter Rinder.

Das molekularbiologische Verfahren

Es gelang, ein molekularbiologisches Verfahren zu entwickeln, das den sicheren Nachweis von *Taenia saginata*-DNA erlaubt. Gleichwohl war es nicht möglich, in jeder der als „Finne“ eingesandten Gewebsveränderungen diese DNA auch nachzuweisen. Die Nachweisrate lag bei 90 Prozent für so genannte „reife Finnen“ und bei lediglich 70 Prozent für „degenerierte Finnen“. Es muss also durchaus davon ausgegangen werden, dass ein geringer Teil der Diagnosen „Finne“ irrtümlich gestellt wurden. Die entwickelte Methode wird in der Praxis insbesondere forensische Bedeutung erlangen.

Das serologische Verfahren

Mithilfe bestimmter parasiteneigener Eiweiße (Peptid HP6-2 und Ts45S-10) wurde ein Testverfahren entwickelt, das den Nachweis von Antikörpern gegen *T. saginata*-Finnen in Blut-Serum und Fleischsaft erlaubt. Mithilfe dieses Verfahrens ist es möglich, eine Infektion spätestens drei Monate nach stattgefundener Parasiten-Ei-Aufnahme durch das Tier sowohl am lebenden als auch am geschlachteten Tier nachzuweisen.

Ausblick: Wie viele parasitenbelastete Rinder gibt es in Niedersachsen?

Eine Feldstudie, für die niedersachsenweit 1.500 Blutproben aus allen Landkreisen serologisch auf Antikörper gegen *Taenia saginata* untersucht werden sollen, wird Aussagen darüber erlauben, wie hoch die Infektionsrate unserer Rinder mit diesem auch für den Menschen bedeutsamen Parasiten tatsächlich ist.

Autor

Privatdozent Dr. Michael Kühne



Privatdozent Dr. Michael Kühne ist Leiter der Abteilung 5 „Untersuchungseinrichtungen“ beim Niedersächsischen Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES).
Forschungsschwerpunkte: Zoonoseerreger, Rückstände pharmakologisch wirksamer Substanzen, Fleischhygiene

Autor

Prof. Dr. Thomas Schnieder



Fachtierarzt für Parasitologie
Diplomate of European Veterinary Parasitology College
Direktor des Instituts für Parasitologie, Zentrum für Infektionsmedizin, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Forschungsschwerpunkte: Molekulare Helminthologie, Epidemiologie und Bekämpfung von Parasiten

Autor

Dr. Christian Epe



Fachtierarzt für Parasitologie
Diplomate of European Veterinary Parasitology College
Bis September Leiter der Abteilung Diagnostik und Dienstleistung des Instituts für Parasitologie, Zentrum für Infektionsmedizin, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Forschungsschwerpunkte: Bekämpfung und Diagnostik von Parasiten, Parasiten in der Schweineproduktion, Biologie und Entwicklung bei Hakenwürmern
Seit Oktober 2007 Gruppenleiter Companion Animal Antiparasitizide bei Novartis, Schweiz

Total Quality Microscopy



Axio Observer

Research and Analysis Platform

- Highest Resolution and Contrast
- Reliable Reproducibility

Materials Microscopy Excellence in Precision



www.zeiss.de/tqm

We make it visible.

Martin Ganter und Martin Runge

Q-Fieber. Forschung im Rahmen der Zoonoseinitiative der Bundesregierung

Zusammenfassung

Die meisten Informationen über Q-Fieber bei Menschen und Schafen beruhen auf der Aufarbeitung von Humanausbrüchen und deren Rückverfolgung in Schafherden. Aufgrund der mangelnden Informationen über die Epidemiologie von *Coxiella (C.) burnetii* Infektionen beim Menschen und bei verschiedenen Tierarten sowie der Notwendigkeit für ein besseres Verständnis der Pathogenese von *Coxiella* Infektionen, fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung einen Verbund von Human- und Veterinärmedizinern sowie Molekularbiologen zur Durchführung entsprechender Untersuchungen. Unser Teil des Verbundprojektes ist die Untersuchung der Pathogenese von experimentellen *Coxiella burnetii* Infektionen nach oralem sowie inhalativem Weg. Neben der klinischen Symptomatik, sowie haematologischen und immunologischen Reaktionen soll insbesondere bei Muttertieren die weitere Erregerübertragung auf ihre Lämmer sowie auf andere erwachsene Schafe untersucht werden. Die Ergebnisse sollen dazu beitragen, die Bekämpfungs- und Kontrollmaßnahmen zu Optimierung um das Infektionsrisiko für den Menschen effektiv zu reduzieren.

Einleitung

Q-Fieber ist eine mit Ausnahme von Neuseeland und der Antarktis weltweit vorkommende Zoonose. Der Erreger dieser Erkrankung ist *Coxiella (C.) burnetii*, ein obligat-intrazelluläres gram-negatives Bakterium, das sich in Monozyten und Makrophagen vermehrt. Der hochansteckende Erreger wurde bislang in die Familie der Rickettsiaceae eingegliedert. Genanalysen beweisen jedoch, dass *C. burnetii* phylogenetisch eng mit *Legionella pneumophila*, dem ätiologischen Agens der Legionärskrankheit, verwandt ist und daher in die Ordnung Legionellales eingegliedert werden sollte. Bestimmte Zellformen von *C. burnetii* besitzen eine ausgeprägte Widerstandsfähigkeit gegenüber Stressfaktoren wie erhöhten Temperaturen und Austrocknung. So können vermehrungsfähige Coxiellen in Staub und Wolle noch nach sieben- bis neunmonatiger Lagerung bei 20 Grad Celsius, in Fleisch nach mehr als einem Monat Lagerung bei vier Grad Celsius, in Milch nach 90 bis 273 Tagen Lagerung bei vier bis sechs Grad Celsius und in Trockenmilch nach mehr als 40 Monaten Lagerung bei Raumtemperatur nachgewiesen werden. Zudem sind bei den Coxiellen Unterschiede in der Anti-

Summary

Most information about the transmission of Q fever in humans and sheep base on outbreaks in men and tracing back into sheep flocks. Due to the lack of information on epidemiology of *Coxiella (C.) burnetii* infections in humans and different animal species and the need of a better understanding of the pathogenesis of the infection, the German Federal Ministry of Research and Technology supported a network of veterinarians, human physicians, and molecular biologists to perform further investigations. As part of the consortium we want to investigate the infection with *C. burnetii* in sheep by the oral and inhalative route experimentally. After infection clinical signs, haematological reactions, sero-conversion, shedding and transmission of the pathogen to their lambs and to other adult sheep should be studied. A better understanding of pathogenesis and shedding of Q fever in sheep should also help to optimise control measurements and to reduce the risk of infection for humans.

genität feststellbar: Coxiellen mit vollständigem Lipopolysaccharid (LPS), dem so genanntem Phase I-LPS, sind hochvirulent. Im Gegensatz dazu weisen Coxiellen mit verkürztem Phase II-LPS nur eine geringe Virulenz auf.

Infektionen mit *Coxiella burnetii*

C. burnetii besitzt, möglicherweise aufgrund seiner Bindung an einen im Tierreich universellen Toll-like Rezeptor, ein sehr breites Wirtsspektrum und wurde in vielen Arthropoden und Wirbeltieren nachgewiesen. Bei Schafen, Ziegen, Rindern, Katzen und Hunden kann die Infektion zu zumeist schwach ausgeprägten klinischen Symptomen führen. Gelegentlich treten spontane Aborte, Totgeburten und die Geburt lebensschwacher Nachkommen auf, obwohl eine Infektion mit *C. burnetii* bei diesen Tierarten in den meisten Fällen ohne Symptome verläuft.

Auch beim Menschen verlaufen ca. die Hälfte der *C. burnetii*-Infektionen asymptomatisch. Im Erkrankungsfall kann zwischen akutem und chronischen Q-Fieber unterschieden werden. Das akute Q-Fieber ist eine selbstlimitierende, Grippe-ähnliche Erkrankung mit unspezifischen Symptomen wie plötzlichem Fieber, Schüttelfrost, Husten, Muskelschmerzen, und manchmal

Durchfall. Ca. 30 Prozent der Patienten entwickeln jedoch krankenhauspflichtige Lungenentzündungen mit trockenem Husten und sehr schweren Kopfschmerzen. Andere Symptome des akuten Q-Fiebers sind Hepatitis und seltener Herzmuskel-, Herzbeutel- und Hirnhautentzündungen. Bei ungefähr fünf Prozent der Patienten entwickelt sich das Q-Fieber zu einer chronischen Erkrankung, die vor allem durch eine Entzündung der Herzinnenhaut charakterisiert ist und bei Personen mit Grunderkrankungen, wie Herzklappenschäden oder Immundefekten auftritt. Oft wird bei diesen Patienten die Diagnose „Q-Fieber“ erst nach Monaten oder Jahren gestellt, wodurch aufgrund fehlerhafter Therapien hohe Sterblichkeitsraten zu verzeichnen sind. *C. burnetii* wird mit der Milch, dem Urin, Kot und in besonders großen Mengen mit der Plazenta, dem Fruchtwasser und dem Lochialsekret infizierter Tiere ausgeschieden. Der Erreger ist aber auch in über 40 Zeckenarten nachgewiesen worden. In Süddeutschland ist die Zeckenspezies *Dermacentor marginatus* als Vektor bekannt.

Die Inhalation kontaminierter Aerosole oder Staubpartikel führt beim Menschen zu Infektionen und häufig zu räumlich begrenzten Ausbrüchen, so genannten Kleinraumepidemien. Das Risiko einer oralen Infektion durch kontaminierte Milch oder Milchprodukte wird ebenfalls diskutiert, ist aber weitestgehend ungeklärt. Wegen der unspezifischen Symptomatik ist Q-Fieber bei Menschen und Tieren eine sicherlich zu selten diagnostizierte Erkrankung. Beim Menschen wird die Diagnose Q-Fieber oft erst im Zusammenhang mit Ausbrüchen gestellt. Trotzdem dürfte wegen der vermutlich weiten Verbreitung des Erregers die Dunkelziffer der Erkrankungen und damit, trotz der vergleichsweise milden klinischen Symptome des akuten Q-Fiebers, der verursachte volkswirtschaftliche Schaden, beispielsweise durch Arbeitsausfälle, groß sein.

In Deutschland wurden zwischen 1947 und 2005 mehr als 50 Q-Fieber-Kleinraumepidemien beim Menschen festgestellt. Schafe waren an ca. 30 Ausbrüchen ursächlich beteiligt. Allein in den letzten fünf Jahren kam es zu 14 Kleinraumepidemien, bei denen der Erreger ausschließlich durch Schafe übertragen wurde. Die meisten Kleinraumepidemien ereigneten sich in den südwestlichen Bundesländern. Die beiden letzten großen Ausbrüche fanden jedoch 2003 im nordrhein-westfälischen Bad Sassendorf und 2005 in Jena in Thüringen statt. Hierbei handelte es sich um zwei der größten Q-Fieber-Ausbrüche weltweit. Von der Infektion waren jeweils mehr als 300 Menschen betroffen. Beide Ausbrüche waren auf offensichtlich klinisch gesunde Schafe zurückzuführen, die den Erreger beim Ablammen ausgeschieden. Möglicherweise breitet sich der Erreger weiter in die nördlichen Bundesländer aus.

Bisherige Arbeiten

Da bislang keine Daten zur Prävalenz von *C. burnetii* in Norddeutschland vorlagen, wurde im Jahr 2004 vom Schaf- und Ziegengesundheitsdienst der Klinik für kleine Klautiere der Stif-

tung Tierärztliche Hochschule Hannover, dem Veterinärinstitut Hannover des Niedersächsischen Landesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES) und der Laborabteilung Veterinärmedizin des Zentralen Instituts des Sanitätsdienstes der Bundeswehr in Niedersachsen eine breit angelegte Sero- und Erregerprävalenzstudie in 95 niedersächsischen Schafherden durchgeführt. Dabei konnte lediglich in drei Herden eine Q-Fieber Infektion nachgewiesen werden. Allerdings handelt es sich bei allen drei Herden um Wanderschafherden im Süden Niedersachsens.

In einem zweiten Schritt wurde 2005 das Infektionsgeschehen bei einer serologisch positiven Wanderschafherde näher charakterisiert. Im Verlauf der Ablamm-Saison wurden dazu 95 Serum-, 88 Kolostrum- und 88 Plazentaprobe genommen und auf *C. burnetii* untersucht. Zusätzlich wurden elf abortierte Feten und einige Wochen nach dem Ablammen 208 Serumproben untersucht. Die Abortrate in der untersuchten Herde betrug 2005 lediglich ein Prozent, die Lammverluste lagen bei 5,4 Prozent. In insgesamt 60 Serumproben konnten Antikörper gegen *C. burnetii* nachgewiesen werden. 22 Serumproben reagierten fraglich, 221 waren negativ. Die Seroprävalenz (positive und fragliche Seren) betrug demnach wie im Vorjahr 27 Prozent. Die Feten sowie 88 Plazenta- und Kolostrumproben wurden mittels PCR untersucht. *C. burnetii*-spezifische DNA-Sequenzen konnten weder in den Feten, noch in den korrespondierenden Plazentaprobe nachgewiesen werden. Stattdessen wurden in neun Fe-



Foto: Fotolia.com

ten Chlamydien-spezifische DNA-Sequenzen ermittelt, so dass die Ursache der Aborte wahrscheinlich eine Infektion mit *Chlamydia abortus* war. Dagegen wurde in zahlreichen Nachgeburten von Normalgeburten *C. burnetii* spezifische DNA nachgewiesen. In weiterführenden Untersuchungen wurde zudem festgestellt, dass der Erreger auch bei der Schafschur im Staub der Stallluft nachweisbar ist und damit die potentielle Gefahr einer Infektion des Menschen über die Luft besteht.

Q-Fieber-Forschungsverbund in Deutschland

Im Rahmen der Zoonoseinitiative der Bundesregierung wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ein Forschungsverbund mit dem Titel „Erforschung der molekularen Pathogenese des Q-Fiebers und ihre Anwendung in der Diagnostik und Epidemiologie in Deutschland“ bewilligt. An dem Verbund sind fünf Forschungseinrichtungen mit je fünf Teilvorhaben beteiligt. Mit der „Epidemiologie des Q-Fiebers beim Menschen“ beschäftigt sich die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Dr. Peter Kimmig aus Stuttgart. Den humanen Q-Fieber Ausbruch in Jena, inklusive einer deskriptiven Analyse, einer Evaluierung neuer diagnostischer Verfahren und einer Verlaufsbeobachtung chronischer Humanerkrankungen, soll die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Eberhard Straube in Jena aufarbeiten. Die „Epizootiologie von Q-Fieber bei Wiederkäuern und wild lebenden Säugetieren und differenzierende molekulare Pathogenese von *Coxiella burnetii* bei Mensch und Tier“ wird von Prof. Dr. Heinrich Neubauer und Dr. Klaus Henning vom Friedrich-Loeffler-Institut an den Standorten Jena und Wusterhausen bearbeitet. Die weitere „Identifizierung und Charakterisierung immundominanter Proteine und Antigene von *Coxiella burnetii* mittels ‚comparative genomics‘ und Aufbau der molekularen Epidemiologie des Q-Fiebers in Deutschland“ werden von Dr. Dimitrios Frangoulidis und Dr. Wolf Splettstößer vom Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr in München durchgeführt.

Unsere Aufgabe an der Klinik für kleine Klautiere der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover in Zusammenarbeit mit PD Dr. Martin Runge vom Veterinärinstitut Hannover des LAVES ist die Untersuchung der „Übertragungswege und Pathogenese des Q-Fieber-Erregers *Coxiella burnetii* bei Schafen“. Im Rahmen von oralen und aerogenen Infektionsversuchen sowohl bei Lämmern als auch bei tragenden Schafen, soll die Pathogenese des Q-Fiebers bei Schafen näher untersucht werden. Dies ist notwendig, da die Kenntnisse von Q-Fieber bei Schafen meist auf retrospektiven Untersuchungen nach Humanausbrüchen beruhen. Außerdem wurde der Erregernachweis in der Vergangenheit fast ausschließlich mikroskopisch nach Färbung durchgeführt. Die Diagnose einer Mischinfektion zwischen Coxiellen und Chlamydien ist mit diesen Methoden allerdings nahezu unmöglich. Bei den eigenen Untersuchungen sollen im Verlauf der Infektionen die klinischen Symptome, die hämatologischen Veränderungen, Serokonversion, Ausscheidungswege der Coxiellen und Dauer sowie Übertragung auf die eigenen Lämmer und auf andere erwachsene Schafe untersucht wer-

den. Da es sich bei *Coxiella burnetii* um einen hochpathogenen Erreger handelt, wird der Versuch unter L3-Bedingungen im Isolierstall des Instituts für Virologie der TiHo durchgeführt.

Es sind vier Teilversuche geplant:

1. Orale Infektion von *Coxiella*-negativen Lämmern
2. Aerogene Infektion tragender Muttertiere
3. Aerogene Infektion von Lämmern
4. Gemeinsame Haltung von *Coxiella*-positiven und –negativen, tragenden Schafen im gleichen Stallraum ohne direkten Kontakt und Untersuchung der Übertragung von Coxiellen zwischen den erwachsenen Tieren sowie auf ihre Nachkommen

Die Muttertiere und ihre Lämmer sollen regelmäßig klinisch untersucht und beprobt werden. Blut, Kot, Urin, Vaginaltupfer, Lungenspülproben und Staubproben aus der Raumluft sollen mittels PCR sowie kulturell auf Coxiellen untersucht und näher charakterisiert (Phase I/II, VNTR-Analyse, DNA-Sequenzierung) werden. Parallel sollen hämatologische, zytologische sowie serologische Untersuchungen erfolgen. Abschließend folgt eine pathologisch-anatomische Untersuchung. Die bei dem Versuch gewonnenen Proben dienen auch der Evaluierung der in den anderen Arbeitsgruppen etablierten molekularbiologischen Nachweismethoden.

Die Ergebnisse des Infektionsversuches sollen Aufschluss über die Übertragungswege, den Verlauf und die Pathogenität von *Coxiella burnetii*-Infektionen bei Schafen liefern. Im Rahmen des Verbundes sollen neben den Daten zur Epidemiologie bei Mensch und Reservoirwirten speziell auch Daten zur molekularen Epidemiologie und zur Resistenzlage der zirkulierenden Stämme erhoben werden. Zusätzlich sollen die Untersuchungen zur Identifizierung von Virulenzfaktoren und der Interaktion von Wirt und Erreger auf molekularer Ebene zur Verbesserung der Diagnostik und Therapie von Q-Fieber dienen.

Autor

**Prof. Dr. Martin
Ganter**

Fachtierarzt für Krankheiten
der kleinen Wiederkäuer
Fachtierarzt für klinische
Laboratoriumsdiagnostik
Leiter des Schaf- und Ziegengesundheitsdienstes
Hannover

Forschungsschwerpunkte:
Bestandsbetreuung in Schaf- und Ziegenherden
Retro- und Lentivirusinfektionen der kleinen Wiederkäuer
Parasitenbekämpfung bei kleinen Wiederkäuern
Stoffwechselerkrankungen bei kleinen Wiederkäuern



Autor

**Privatdozent
Dr. Martin Runge**

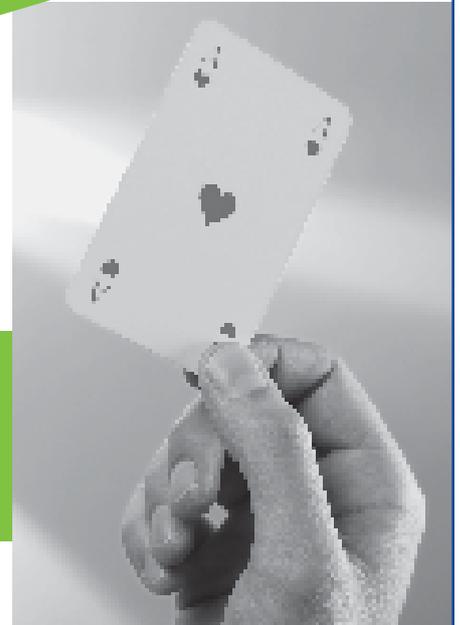
Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES), Veterinärinstitut Hannover

Forschungsschwerpunkt:
Molekularbiologische Diagnostik von Tierseuchen- und Zoonoseerregern



Zeigen Sie nur das Beste ...

*Ihr starker Partner für
Grafik, Werbung und Druck*



Faberstraße 17 • 67590 Monsheim
Tel.: 06243 / 909-110 • Fax: 909-100
info@vmk-druckerei.de
www.vmk-druckerei.de

Peter Valentin-Weigand

Streptococcus suis als Zoonoseerreger beim Schwein

Zusammenfassung

Streptococcus suis gehört zu den bedeutendsten bakteriellen Krankheitserregern beim Schwein und kommt als Zoonoseerreger auch beim Menschen vor. Infektionen des Menschen sind allerdings relativ selten und treten meist nur bei beruflich exponierten Personen auf. Andererseits belegt ein Ausbruch in China vor zwei Jahren die hohe zoonotische Relevanz des Erregers. Daher ist es dringend notwendig, nähere Erkenntnisse über die Epidemiologie und Virulenz von *S. suis* zu gewinnen. Unsere Forschungen konzentrieren sich in diesem Zusammenhang auf die molekularen Grundlagen der Diversität und Pathogenität des Erregers. Langfristiges Ziel ist die Entwicklung besserer Bekämpfungsstrategien, was letztlich auch das Risiko einer Infektion des Menschen durch zoonotische *S. suis* Stämme verringern wird.

Einleitung

Streptococcus suis (*S. suis*) gehört zu den bedeutendsten bakteriellen Krankheitserregern in der modernen Schweinehaltung. Vor allem bei Absatzferkeln können virulente *S. suis*-Stämme Erkrankungen wie Meningitis, Septikämie, Arthritis, Serositis, Endokarditis und Pneumonie verursachen. Als Zoonoseerreger kann *S. suis* auch beim Menschen Infektionskrankheiten auslösen. Der überwiegende Teil der humanen *S. suis*-Infektionen manifestiert sich als Meningitis; betroffen sind vor allem beruflich exponierte Personen, wie beispielsweise Beschäftigte in der Schweinefleischverarbeitung.

Die Bedeutung von *S. suis* als Zoonoseerreger ist seit Jahrzehnten bekannt, wurde bisher aber möglicherweise unterschätzt. So kam es im vergangenen Jahr in der Provinz Sichuan in China zu einem viel beachteten Ausbruch, bei dem über 200 Personen erkrankten und 38 trotz Behandlung starben. Alarmierend bei diesem Ausbruch war vor allem der teils fulminante Krankheitsverlauf mit Symptomen ähnlich dem „toxischen Schock-Syndrom“ (schweres Kreislauf- und Organversagen). Betroffen waren ausschließlich Personen, die direkten Kontakt zu infizierten Schweinen hatten. Verantwortlich für den Ausbruch war ein hochvirulenter Stamm, der bereits vor einigen Jahren Infektionen beim Menschen verursacht hatte. Weltweit gesehen sind *S. suis*-Infektionen des Menschen allerdings sehr selten. Andererseits ist bekannt, dass sich Eigenschaften von Infektionserregern relativ schnell verändern können und damit

Summary

Streptococcus suis is one of the most important bacterial pathogens in modern swine industry and can also cause zoonotic infections in humans. Human cases are rare and limited to occupationally exposed persons. Nevertheless, a recent outbreak in China in 2005 underlines the zoonotic relevance of *S. suis*. Therefore, we need to know more about the epidemiology and virulence of *S. suis*. Our research activities focus on the molecular mechanisms of the diversity and pathogenicity of this pathogen. This should help us to develop more efficient control measures, which will eventually lower the risk of human infections by zoonotic *S. suis* strains.

Anpassungen an wechselnde Lebensräume in kurzer Zeit möglich sind. Unter anderem in Abhängigkeit von den Umweltbedingungen ist es daher durchaus möglich, dass sich Subpopulationen von *S. suis* entwickeln, die (noch) besser an den Wirtorganismus Mensch angepasst sind.

Für die nähere Klärung der zoonotischen Relevanz von *S. suis* ist es wichtig, die Überlebensmechanismen des Erregers in verschiedenen Lebensräumen zu kennen. Hier spielen vermutlich die große Diversität und die hohe Adaptationsfähigkeit dieser Spezies eine wichtige Rolle. Daher konzentrieren wir uns in der Arbeitsgruppe „Streptokokken“ auf diese beiden Eigenschaften des Erregers.

Diversität als Überlebensmechanismus von *S. suis*

S. suis ist von einer Kapsel mit Zuckerresten umgeben, die als Polysaccharidhülle bezeichnet wird. Sie bestimmt die antigenen Eigenschaften des Bakteriums und ermöglicht eine Unterscheidung verschiedener Serotypen. Die große Diversität von *S. suis* zeigt sich in der Vielzahl solcher Kapsel-Serotypen basierend auf zurzeit 35 differenzierbaren Polysaccharidantigenen. Stämme verschiedenen Serotyps, aber auch innerhalb eines Serotyps können sich erheblich in ihrem Genotyp und in ihrer Virulenz unterscheiden. Dies erschwert die Entwicklung von Impfstoffen. Die Bedeutung der verschiedenen Serotypen von *S. suis* variiert geographisch und unterliegt zeitlichen Schwankungen. Weltweit besitzt der Serotyp 2 die größte Bedeutung. In Deutschland treten außerdem regelmäßig die Serotypen 3, 5,

7 und 9 auf. Serotyp 9-Stämme werden in Europa, vor allem in den Niederlanden, Belgien und Deutschland als ein "emerging pathogen", also als ein neu auftretender Krankheitserreger, eingestuft. Derzeit sind etwa 60 Prozent aller invasiven Stämme in Mitteleuropa den Serotypen 2 oder 9 zuzuordnen.

Multilocus-Sequenz-Typisierungen, so genannte MLST-Analysen, weisen auf einen klonalen Ursprung bestimmter virulenter *S. suis*-Stämme hin. So sind die meisten Stämme, die von erkrankten Schweinen isoliert wurden, bestimmten Sequenztyp-Komplexen (ST-K) zuzuordnen. In vergleichenden Studien mit porcinen und humanen Isolaten konnten wir zeigen, dass Isolate aus dem Zentralnervensystem fast ausschließlich einem ST-K angehörten und einen bestimmten Pathotyp repräsentierten. Diesen Pathotyp konnten wir auch beim Wildschwein nachweisen. Invasive Serotyp 2-Stämme gehören dabei zu einem anderen Sequenztyp als invasive Serotyp 9-Stämme, was auf die klonale Entwicklung bestimmter Subpopulationen von *S. suis* hinweist. Vermutlich bietet die hohe Diversität dieses Erregers den Vorteil, dass sich aus dem breiten genetischen „Pool“ im Lauf der Evolution immer wieder Stämme entwickeln können, die für ihr Überleben im Hausschwein, Wildschwein oder Menschen optimal ausgestattet sind.

In Abbildung 1 ist der Zusammenhang zwischen der Diversität (symbolisiert durch die verschieden-farbigen Pfeile) und dem erfolgreichen Etablieren einer Infektion modellhaft dargestellt.

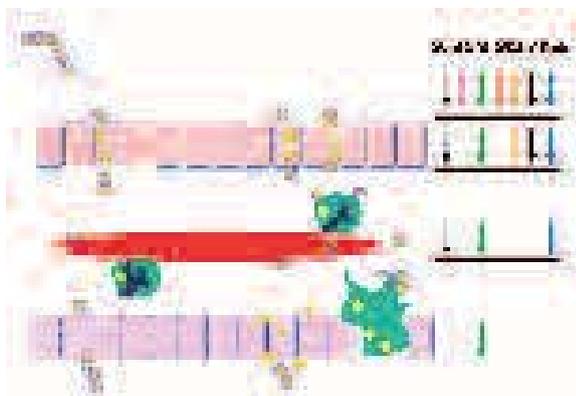


Abb.1: Diversität und Virulenz von *S. suis*. Das stark vereinfachte Modell zur Pathogenese von *S. suis*-Infektionen zeigt die verschiedenen Abwehrbarrieren im Schwein (von oben nach unten: Epithelzellen, phagozytierende Zellen im Blutkreislauf, Endothelzellen). Die Pfeile symbolisieren die Diversität der Spezies, das heißt unterschiedliche Stämme. Nur sehr wenige (virulente) Stämme sind aufgrund ihrer Ausstattung mit Virulenzfaktoren in der Lage, diese Barrieren zu überwinden und entsprechende Erkrankungen auszulösen. Zu diesen Faktoren gehört beispielsweise die antiphagozytotische Polysaccharidkapsel, hier dargestellt als violetter Ring um die Streptokokken

Adaptation als Überlebensmechanismus von *S. suis*

Für das Überleben ebenso wichtig ist die Fähigkeit des Bakteriums, auch unter nicht optimalen Bedingungen zu bestehen (Tenazität), und seine Adaptationsfähigkeit an wechselnde

Umgebungsbedingungen im Wirtsorganismus. So zeigt *S. suis* eine hohe Resistenz gegenüber Temperatur, pH-Schwankungen und Eisenmangel. Im Schwein kann *S. suis* sowohl kolonisieren als auch infizieren, abhängig von den Virulenzeigenschaften des betreffenden Stamms und der individuellen Abwehrlage des betroffenen Tieres. Die für die Adaptation an den Wirt verantwortlichen bakteriellen Faktoren sind nur teilweise bekannt.

Die Kapselpolysaccharide der Serotyp 2-Stämme gehören zu den wenigen, bisher nachgewiesenen Virulenzfaktoren von *S. suis*. Sie schützen den Erreger vor der Abtötung durch Phagozytose. Weitere Faktoren, die die Virulenz von *S. suis* beeinflussen, sind die Proteine *Muramidase-Released Protein* (MRP), *Extracellular Factor* (EF), *Suilysin*, *Opacity Factor of S. suis* (OFS) und *Arginin-Deiminase-System* (ADS). Daneben wurden Virulenz-assoziierte Faktoren beschrieben, zu denen beispielsweise Adhäsine gehören, die die spezifische Anheftung (Adhärenz) von *S. suis* an Wirtszellen vermitteln (Abb. 2).

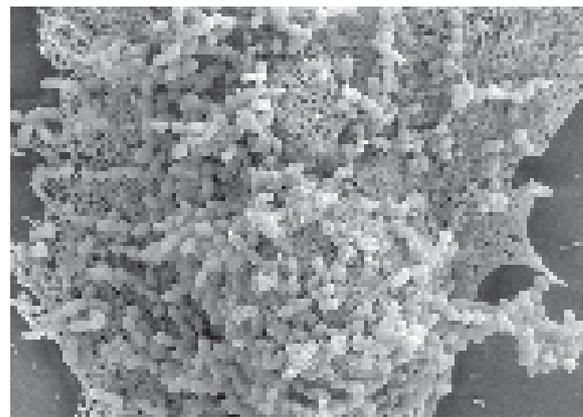


Abb. 2: Adaptation von *S. suis* an den Wirtsorganismus. Während einer Infektion muss sich *S. suis* an wechselnde Umgebungsbedingungen anpassen. Voraussetzung für die Etablierung im Wirt ist beispielsweise die spezifische Adhärenz an Epithelzellen, die diese rasterelektronenmikroskopische Aufnahme zeigt

MRP und EF sind Virulenz-assoziierte Faktoren bei europäischen Serotyp 2-Stämmen. Von beiden Faktoren existieren Varianten mit unterschiedlichen Molekulargewichten. Neben hochvirulenten Serotyp 2-Stämmen kommen unterschiedlich virulente Stämme mit EF-Varianten und avirulente Stämme vor. Bei ca. 80 Prozent der Serotyp 9-Stämme in Europa tritt auch eine Variante von MRP (MRP*) auf, die wahrscheinlich Virulenz-assoziiert ist. Isogene *S. suis*-Serotyp 1 und 2-Mutanten mit Deletionen in dem für MRP und EF kodierenden Genen (*mrp* bzw. *efp*) waren allerdings in experimentellen Infektionen genauso virulent wie ihre Ausgangsstämme. Da für beide Proteine bisher keine Funktionen nachgewiesen wurden, ist ihre mögliche Bedeutung in der Pathogenese von *S. suis*-Infektionen noch ungeklärt.

Wie das Vorkommen der beiden Proteine MRP und EF variiert auch die Verbreitung des Suilysins geographisch. Wäh-

rend die meisten europäischen *S. suis*-Isolate von Schweinen mit Meningitis, Septikämie oder Arthritis das Suilysin-Gen (*sly*) besitzen, sind Stämme aus Nordamerika sehr selten *sly*-positiv. Suilysin gehört zur Familie der Thiol-aktivierbaren Zytolysine, deren Angriffspunkt die Zellmembran der Wirtszelle ist. Immunisierungen mit gereinigtem Suilysin führen zu einer Protektion gegenüber einer homologen, nicht aber heterologen Belastungsinfektion. Die genaue Bedeutung des Suilysins als Virulenzfaktor ist noch offen. Für die Pathogenese von *S. suis* könnte es bei der Beeinträchtigung der Funktion der neutrophilen Granulozyten und des Komplementsystems eine wichtige Rolle spielen. Da einige virulente *S. suis*-Stämme kein Suilysin bilden und isogene *sly*-Deletionsmutanten keine deutliche Beeinträchtigung ihrer virulenten Eigenschaften im Tierversuch zeigten, bedarf diese Frage aber noch weiterer Klärung.

Zwei wichtige, von uns erst kürzlich identifizierte *S. suis*-Proteine sind das OFS-Protein und das ADS. Ersteres ist, neben der Kapsel bei Serotyp 2-Stämmen, bisher der einzige experimentell nachgewiesene Virulenzfaktor von *S. suis*. Das OFS trägt seinen Namen aufgrund der Fähigkeit, eine Serumtrübung (*serum opacification*) hervorzurufen. Ob diese Fähigkeit oder andere Eigenschaften des Proteins von Bedeutung für die Infektion sind, bleibt noch zu klären. Das ADS besteht aus drei Enzymen, die sehr wahrscheinlich am Überleben im sauren Milieu, beispielsweise innerhalb von Wirtszellen, und an der Energiegewinnung unter anaeroben Bedingungen beteiligt sind. Wie das OFS-Protein ist dieses Enzymsystem bei fast allen *S. suis*-Stämmen unabhängig vom Serotyp nachweisbar. Unsere laufenden Forschungen konzentrieren sich daher auf die nähere Klärung der pathogenetischen Bedeutung beider Faktoren.

Ausblick

Zukünftige Forschungen über *S. suis* als Zoonoseerreger beim Schwein müssen sich vor allem mit der Evolution virulenter Stämme sowie den Mechanismen der Übertragung und wirtsspezifischen Anpassung befassen. Die Arbeiten sollten neben Serotyp 2-Stämmen auch Stämme anderer Serotypen, besonders den Serotyp 9, einbeziehen. Es ist zu erwarten, dass Untersuchungen zur Epidemiologie und Pathogenität von *S. suis* in Verbindung mit funktionellen Genomanalysen erheblich zu unserem Verständnis dieses Erregers beitragen. Daraus werden wichtige Erkenntnisse zur Entwicklung besserer Bekämpfungsstrategien gegen *S. suis*-Infektionen beim Schwein abzuleiten sein, zu denen vorrangig die Entwicklung eines Serotypübergreifenden Impfstoffes gehört.

Danksagung

Unsere Forschungsarbeiten werden finanziell unterstützt durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB 587, GRK 745) und die IDT Biologika GmbH.

Hinweis

Dieser Beitrag wurde in modifizierter Form in „Der Praktische Tierarzt“ (August 2007) veröffentlicht.

Autor

Prof. Dr. Peter Valentin-Weigand



Fachrichtung/Aufgaben-
gebiet:

Veterinärmedizinische Mikro-
biologie in Forschung, Lehre
und Dienstleistung

Forschungsschwerpunkte:

Epidemiologie und Pathomechanismen von *Strepto-
coccus suis*

Pathomechanismen von *Mycobacterium avium* ssp.
paratuberculosis

Erreger-Wirt-Interaktionen

Impfstoffentwicklung

Silke Rautenschlein, Gert Zimmer

Die aviäre Influenza: Welche Kontrollmöglichkeiten haben wir?

Zusammenfassung

Die klassische Geflügelpest wird durch hochvirulente aviäre Influenza-A-Viren (highly pathogenic avian influenza virus, HPAIV) verursacht und ist weltweit eine der bedeutsamsten Tierseuchen mit zoonotischem Potential. Je nach wirtschaftlichen, strukturellen und auch kulturellen Bedingungen in den verschiedenen Ländern müssen Hygienemaßnahmen, Eradikationsstrategien und eine mögliche Impfung kombiniert werden, um diese Tierseuche zu kontrollieren. Bisher sind in der EU nur so genannte Totimpfstoffe zugelassen, die einer Sondergenehmigung für ihren Einsatz bedürfen. Weitere Impfstoffkandidaten befinden sich in der Entwicklungsphase, wie beispielsweise replikationsdefiziente Vektorimpfstoffe, welche die Anforderungen an effizientere und sicherere Impfstoffe erfüllen könnten.

Aktuelle Situation der klassischen Geflügelpest weltweit

Seit Anfang 2004 haben weltweit 16 Länder das Vorkommen des für viele Vogelspezies, Katzenartige und auch den Menschen gefährlichen Influenzavirus vom Stamm H5N1 Asia bei Wildvögeln gemeldet. 44 Länder in Afrika, Asien und Europa, unter anderem auch Deutschland, haben zudem über Ausbrüche bei Hausgeflügel berichtet. Der letzte in Deutschland beschriebene Fall wurde bei Enten in Bayern gemeldet (Stand 6. August 2007). Bisher fielen über 220 Millionen Vögel diesem Seuchengeschehen zum Opfer; sei es durch die Infektion direkt oder durch Tötungsmaßnahmen zur Eindämmung der Seuche. Dies hat zu einer Situation geführt, die die Existenz vieler Menschen bedroht und ethische Fragen aufwirft. Von 337 bekannten infizierten Menschen erlagen über 50 Prozent den Folgen der Erkrankung. Dieser Seuchenzug der aviären Influenza vom Stamm H5N1 Asia mit seinem zoonotischen Potential hat weltweit große Besorgnis hervorgerufen. Über die Empfänglichkeit verschiedener Vogel- und Säugetierspezies sowie über den Verlauf der Erkrankung ist bisher nur wenig bekannt. Ein großer Forschungsbedarf besteht auch im Bereich der Kontrollmöglichkeiten. Ein Forschungsschwerpunkt an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover stellen insbesondere neue Impfstoffe und Applikationsarten dar.

Summary

Highly pathogenic avian Influenza viruses (HPAIV) induce fowl plaque, one of the most important epidemic disease in poultry, which also has zoonotic potential. Depending on the economic, structural and cultural conditions in the different countries, hygienic measures, eradication strategies, and if possible, vaccination may be combined to control the disease. At the moment only inactivated vaccines are licenced in the EU. Other, more promising vaccine candidates based on recombinant, replication-deficient viral vectors are under development. They may meet the requirements for more efficient and safer influenza vaccines.

Was man über das Influenza-Virus wissen muss

Das Influenza A-Virus verursacht bei Vögeln nicht nur die klassische Geflügelpest, die umgangssprachlich auch als „Vogelgrippe“ bezeichnet wird. Es kann je nach Virulenz (Grad der krankmachenden Eigenschaften) und Subtyp des Virus bei den unterschiedlichen Vogelspezies auch zu einer Infektion ohne klinische Erkrankung oder mit nur milden Symptomen führen, die dann allgemein als aviäre Influenza bezeichnet wird. Um die Entstehung der klassischen Geflügelpest, einer anzeigepflichtigen Tierseuche, zu verstehen, muss man sich die Eigenschaften des Influenzavirus vor Augen führen.



Abb. 1a: Broilerhaltung, wie sie nicht nur in Deutschland vorkommt



Abb. 1b: Legehennenhaltung in Deutschland, wie sie auch in anderen europäischen Ländern und Nordamerika zu finden ist

Influenzaviren gehören zu den Orthomyxoviren und haben ein Genom, das aus acht RNA-Segmenten besteht. Die Viren sind von einer Lipidmembran umhüllt, in der die beiden Hauptantigene des Virus, das Hämagglutinin (HA) und die Neuraminidase (NA) als Membranproteine integral verankert sind. Man kennt heute 16 HA-Subtypen und neun NA-Subtypen, die keine serologische Verwandtschaft zueinander aufweisen. Bei den aviären Influenzaviren sind alle Subtypen vertreten, und zwar in verschiedenen Kombinationen; beim Menschen und beim Schwein kommen dagegen zurzeit nur die Subtypen H3N2 und H1N1 vor. Im Unterschied zu den humanen Influenzaviren scheinen die Hauptantigene der aviären Influenzaviren nur einem relativ langsamen Antigendrift unterworfen zu sein, das heißt, dass das Immunsystem der Vögel offenbar nur einen geringen Selektionsdruck auf die antigenen Eigenschaften von HA und NA ausübt. Aufgrund des segmentierten Genoms können aviäre Influenzaviren im Fall einer Doppelinfektion mit humanen oder porcinen Influenzaviren Reassortanten bilden, die neue antigene Eigenschaften besitzen und pandemisches Potential haben. Beispiele für einen solchen „Antigenshift“ sind die Asiatische Grippe 1957/58 und die Hongkonggrippe 1968/69.

Das eigentliche Wirtsreservoir der aviären Influenzaviren sind weltweit die aquatischen Wildvögel. Die Viren replizieren nicht nur im Respirationstrakt der Vögel sondern auch im Gastrointestinaltrakt. Die Infektion führt in der Regel nicht zu einer Erkrankung, die Viren können aber in großen Mengen über den Kot in die Umwelt ausgeschieden werden und auf diese Weise auch Wirtschaftsgeflügel infizieren. Während Infektionen mit niedrigpathogenen aviären Influenzaviren (LPAIV) häufig unbemerkt verlaufen, sind die hochpathogenen aviären Influenzaviren (HPAIV) der Subtypen H5 und H7 mit einer hohen Letalität und einer schnellen Ausbreitung verbunden; Eigenschaften, die zu der Bezeichnung „Geflügelpest“ führten. Worauf beruht nun die höhere Pathogenität dieser Viren? Ein entscheidender Faktor ist hierbei das HA, welches durch eine proteolytische Spaltung aktiviert werden muss. LPAIV besitzen an der Spaltstelle nur ein

einzelnes Arginin und werden von Trypsin-ähnlichen Proteasen aktiviert, die aber nur von bestimmten Zellen produziert werden. HPAIV (z.B. H5N1 Asia) besitzen dagegen mehrere basische Aminosäuren an der Spaltstelle und werden von Subtilisin-ähnlichen Proteasen gespalten. Da diese ubiquitär verbreitet sind, werden HPAIV in allen Zellen aktiviert, was ihre rasche Ausbreitung im Gewebe erklärt. Das heißt aber auch, dass HPAIV durch relativ wenige Punktmutationen aus LPAIV hervorgehen können. Man nimmt an, dass solche Mutanten erst im Wirtschaftsgeflügel selektiert werden, die mit LPAIV infiziert sind. Von dort können sie wiederum in die Wildvögelpopulation eingebracht werden oder möglicherweise auch den Menschen infizieren. Eine Impfung unseres Wirtschaftsgeflügels würde also nicht nur der Entstehung von klassischer Geflügelpest vorbeugen, sondern auch den Menschen vor diesen Viren schützen.

Welche Kontrollmaßnahmen der aviären Influenza gibt es?

Bis vor kurzem wurden nur Ausbrüche der „klassischen“ Geflügelpest durch Eradikationsstrategien kontrolliert. Das Vorkommen von Influenzaviren mit geringer Virulenz, auch wenn es sich um LPAIV der Subtypen H5 und H7 handelte, wurde nicht durch

Petfood-Konserven für Hund und Katze in Premiumqualität



Wir produzieren Ihre Marke!

Landguth
HEIMTIERNÄHRUNG

Landguth Heimtiernahrung GmbH & Co. KG
Im Hammrich 1 • 26632 Ihlow/Riepe
Tel. 04928/91519-0 • Fax 91519-19
info@landguth.de • www.landguth.de

entsprechende Maßnahmen bekämpft. Inzwischen hat man das Risiko, das von LPAIV der Subtypen H5 und H7 ausgeht, erkannt. Seit 2004 sind regelmäßige Kontrollen des Freilandgeflügels auf aviäre Influenzaviren vorgeschrieben. Seit den dramatischen Entwicklungen der Geflügelpest in Asien und auch dem Nachweis des asiatischen H5N1 in Deutschland sind die Kontrollmaßnahmen bei den Wildvögeln und auch beim Hausgeflügel drastisch verstärkt worden. Das hat soweit geführt, dass es deutschlandweit zum Aufstellungsgebot für das Hausgeflügel gekommen ist (9. Mai 2006 Geflügel-Austellungsverordnung). Je nach Vorkommen von Wassergeflügel und vorhergehendem Nachweis von H5N1 Asia werden diese Vorschriften entsprechend in der Praxis umgesetzt.

Die Bekämpfung der aviären Influenza hat letztendlich zum Ziel, die Ausbreitung des Erregers zu verhindern. Jedoch müssen bei den Kontrollmaßnahmen die jeweiligen landwirtschaftlichen und sozialen Strukturen der Länder berücksichtigt werden. In den meisten Ländern Europas werden Maßnahmen wie „Stamping out“ (Töten der betroffenen Bestände und der Bestände in einem bestimmten Radius) sowie „Stand still“ (Verbot oder drastische Einschränkung des Verkehrs insbesondere der Personen und Tiere oder Tierprodukte) sowie Monitoring der Wildvögel und des Hausgeflügels als geeignet angesehen. Dies kann je nach Seuchensituation mit gezielter Vakzination verbunden werden, wobei in der EU aus Sicherheitsgründen nur Impfstoffe mit nicht vermehrungsfähigen Viren (Inaktivatvakzine) eingesetzt werden dürfen!

In sich entwickelnden Ländern sind diese Maßnahmen jedoch häufig nicht konsequent umzusetzen. Es fehlt oft an Ressourcen, tierärztlicher Infrastruktur sowie den Möglichkeiten für ein ausreichendes Monitoring. Auch erschweren dörfliche und soziale Strukturen sowie Armut in vielen betroffenen Ländern die Eradikation. In vielen Fällen fehlt eine ausreichende Abschirmung der Nutzgeflügelbetriebe zu anderen Vögeln. Oft führt eine Infektion in nicht so empfänglichen oder teillumunen Vogelspezies zu unklaren Symptomen. Diese Tiere erkranken nicht, scheiden aber unerkannt virulente Viren aus.



Abb. 1c: Bäuerlicher Kleinbetrieb in den Tropen



Abb. 1d: Bäuerlicher Kleinbetrieb in Afrika

Besonders in sich entwickelnden Ländern mit hohem Infektionsdruck werden momentan intensive Impfmaßnahmen unternommen, die jedoch meist aufgrund unzureichender Sicherheit des Impfstoffes, mangelnder Wirksamkeit oder falscher Applikation nur Teilerfolge erzielen. Ein Einsatz von antiviralen Wirkstoffen wie Oseltamivir (Neuraminidase-Hemmer) ist aus Kostengründen in großen Geflügel- und Vogelbeständen nicht möglich, auch ist die Wirksamkeit dieser Stoffe bei Vögeln noch nicht eindeutig belegt. Es stellt sich die Frage, was ein verlässlicher Influenza-Impfstoff zur Kontrolle der klassischen Geflügelpest leisten muss. Von einem optimalen Impfstoff wären folgende Eigenschaften zu erwarten:

1. Sterile Immunität; das heißt, geimpfte Tiere dürfen kein Feldvirus mehr ausscheiden, um eine unerkannte Weiterverbreitung des Geflügelpestvirus zu verhindern.
2. Unterscheidung zwischen geimpften und infizierten Tieren; durch einen einfachen Test muss eine schnelle Diagnose möglich sein, um sofort Maßnahmen zur Eindämmung der Infektion im Falle eines Ausbruches ergreifen zu können.
3. Einfache Produktion und Lagerung. Nur dann hat man einen Impfstoff, den sich auch ärmere Länder leisten können und der auch bei extremen Klimabedingungen einsetzbar ist.
4. Mukosale Immunität. Der Impfstoff sollte eine Immunität möglichst am Eintrittsort des Virus erzeugen, so dass die Infektion unmittelbar und wirkungsvoll verhindert wird.

Auf dem Markt befinden sich in Europa bisher nur Inaktivatimpfstoffe, welche die gewünschten Kriterien (Tab. 1) nur teilweise erfüllen. Das lässt ihren Einsatz nur bedingt sinnvoll erscheinen. In China, Mexiko und anderen Ländern kommen auch so genannte Vektorvakzinen im Feld zum Einsatz. Dies sind Impfstoffe, die aus einem vermehrungsfähigen aber abgeschwächten (attenuierten) Virus, wie zum Beispiel dem Hühnerpockenvirus oder dem Newcastle Disease Virus, bestehen. Zusätzlich enthalten sie die genetische Informationen für das HA-Antigen der aviären Influenzaviren. Die Impfung mit einer Vektorvakzine kann sowohl gegen den Vektor, wie das Pockenvirus, als auch gegen das Influenzavirus schützen. Andere Viren wie das Infektiöse Laryngotracheitisvirus des Huhnes oder ein humanes



Abb. 1e: Liebhabertiere in Südamerika

Adenovirus sind ebenfalls als Vektoren getestet worden. Diese Vektorvakzine erfüllen jedoch nicht alle gewünschten Kriterien (Tab. 1). Es kommt hinzu, dass diese Viren nicht alle Vogelspezies, die geimpft werden sollen, infizieren und ihr Einsatzbereich somit eingeschränkt ist.

Entwicklungsansätze für neue Influenza-Impfstoffe

Vektorimpfstoffe, die auf vermehrungsfähigen, wenn auch abgeschwächten Viren beruhen, sind stets mit dem Risiko behaftet, dass diese Viren mutieren und ihre Virulenz zunimmt. Es ist leicht einzusehen, dass die Zulassung und Akzeptanz solcher Lebendimpfstoffe nicht ganz unproblematisch ist. Eine Lösung dieses Problems bieten hier vermehrungsunfähige Vektoren, wie sie zurzeit an der Tierärztlichen Hochschule Hannover entwickelt werden. Als Basis wird das Virus der vesikulären Stomatitis (VSV) verwendet. Dabei handelt es sich um ein einfaches, behülltes Virus mit einem Genom aus einzelsträngiger RNA, das die Information für fünf virale Gene enthält. Eines dieser Gene kodiert für das Hüllprotein, das für die Adsorption des Virus an seine Wirtszelle und die Fusion der viralen mit der zellulären Membran verantwortlich ist. Das Gen für dieses Protein wurde aus dem Genom entfernt, so dass das Virus nur auf so genannten Helferzelllinien vermehrt werden kann, die die fehlende Funktion zur Verfügung stellen. Auf diese Weise erhält man Viren, die zwar infektiös sind, aber in allen anderen Zellen keine Tochterviren bilden, so dass die Infektion auf die primär infizierten Zellen beschränkt bleibt. Diese Vektoren können nun dazu verwendet werden, Antigene, z.B. von Influenzaviren, im Tier oder im Menschen zu exprimieren. Ähnlich wie Lebendimpfstoffe stimulieren sie sowohl die humorale als auch die zelluläre

Tab. 1: Eigenschaften theoretisch möglicher Influenzavirus-Impfstoffe

Theoretisch mögliche Vakzinetypen für eine Impfung gegen das aviäre Influenzavirus

	Attenuierter Lebendimpfstoff (VERBOTEN)	Inaktivierter Totimpfstoff	DNA-Vakzine	Replizierender Vektorimpfstoff*	Nichtreplizierender Vektorimpfstoff*
Sicherheit des Impfstoffes	+	+++	+++	+	+++
Unterscheidung Infiziert:Vakziniert	-	-	+++	+++	+++
Sterile Immunität	++?	-	-?	+++	++?
Mukosale Immunität	+++	-	+	+++	+++
Antikörperinduktion	+++	+++	++	+++	+++
Zellvermittelte Immunität	+++	+	+++	+++	+++
Kreuzimmunität gegen andere Influenzavirus- Subtypen	++	+	+	+	+
Wiederholungsimpfung möglich	+	+++	+++	+	+++
Adjuvans notwendig	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Lagerstabilität	+	+++	+++	+	+
Leichte Applikation	+++	+	+	+++	+++

*die Eigenschaften hängen sowohl von dem Vektor als auch von den in den Vektor eingebauten Influenzavirusproteinen ab
 +++ = gut möglich, hoch, sehr gut; ++ = teilweise möglich, mäßig; + = kaum möglich, schlecht; - = nicht möglich, fehlend

Immunität, bieten aber auf der anderen Seite die Sicherheit von Inaktivimpfstoffen. Auf die Verwendung von Adjuvantien kann bei diesen Vektoren ebenfalls verzichtet werden. Ein weiterer Vorteil ist, dass gegen das Hüllprotein des Vektors keine Antikörper induziert werden, so dass eine Nachimpfung (Booster) mit dem gleichen Vektor möglich ist. Gleich den replizierenden Vektorimpfstoffen können auch die nicht-replizierenden als Markerimpfstoffe eingesetzt werden.

Was bringt die Zukunft?

Aviäre Influenzaviren lassen sich aufgrund ihres weltweiten Reservoirs in der Wildvogelpopulation, insbesondere in den aquatischen Zugvögeln nicht kontrollieren. Mit Epidemien wie wir sie zurzeit mit H5N1 Asia erleben, werden wir also auch in Zukunft rechnen müssen. Neue Vektorimpfstoffe erlauben mittlerweile die Unterscheidung von geimpften und immunisierten Tieren und haben das Potential, die Ausscheidung von Viren weitgehend zu unterbinden. Nicht-replizierende Vektorimpfstoffe bieten darüber hinaus die gewünschte Sicherheit. Wenn auch die Erprobung dieser Impfstoffe noch nicht abgeschlossen ist, geben sie doch Anlass, die Impfung gegen die aviäre Influenza als weitere Kontrollmaßnahme vermehrt auch in der EU in Betracht zu ziehen.

Autorin

Prof. Dr. Silke Rautenschlein



Silke Rautenschlein hat an der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover Tiermedizin studiert und promovierte dort 1994. 1998 hat sie ihr PhD an der University of Minnesota, USA, abgeschlossen. Nach einem sechsjährigen Aufenthalt in den USA kehrte sie 2001 wieder mit Unterstützung des Dorothea Erxleben-Programms an die TiHo zurück. 2004 trat sie eine Juniorprofessur an der Klinik für Geflügel an, habilitierte sich, und hat im Jahr 2007 einen Ruf auf eine W3-Professur an der TiHo angenommen.

Autorin

Privatdozent Dr. Gert Zimmer



Gert Zimmer hat an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel Biologie studiert und 1995 an der Philipps-Universität Marburg in Virologie promoviert. Er wechselte 1999 auf eine Assistentenstelle am Institut für Virologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover und habilitierte sich 2004 für das Fach Virologie. Seitdem ist er am Institut für Virologie als Oberassistent tätig und leitet eine eigene Arbeitsgruppe.

Topaktuell, kompetent und immer verfügbar!

Die *Tierärztliche Praxis* vermittelt seit mehr als 30 Jahren wissenschaftlich-praktisch orientierte Forschungsergebnisse aus allen Bereichen der Tiermedizin. Alle zwei Monate informieren erfahrene Autoren aus Wissenschaft und Praxis über neue und relevante Forschungsergebnisse und stellen praxisbezogene Untersuchungs- und Therapiemethoden vor.

- **In der Reihe K:** Kleintiere/Heimtiere finden Sie übersichtlich in Rubriken angeordnet alles Wesentliche zu Hund und Katze, Heim- und Zootieren, Vögeln, Labordiagnostik oder neuen Arzneimitteln.
- **Die Reihe G:** Großtiere/Nutztiere widmet sich gezielt Wiederkäuern, Schwein, Pferd oder Geflügel und liefert unverzichtbares Wissen zu aktuellen (arzneimittel-) rechtlichen Vorschriften.
- In beiden Ausgaben finden Sie praxisbezogene Rubriken für die Routine oder spannende klinische Falldarstellungen.

Nutzen Sie die Chance und werden Sie Testleser der Tierärztlichen Praxis!

Nähere Informationen: www.tieraerztliche-praxis.de, E-Mail: cornelia.kluge@schattauer.de
Telefon 07 11/2 29 87-26 · Fax 07 11/2 29 87-85

Tierisch durchblicken!



 Schattauer

Georg Herrler

Am Anfang war die Fledermaus

Zusammenfassung

Das schwere akute respiratorische Syndrom (SARS) ist ein interessantes Modell für eine zoonotische Krankheit. Wie jüngste Befunde zeigen, hat das ätiologische Agens, das SARS-Coronavirus (SARS-CoV), seinen Ursprung in der Fledermaus und ist über einen oder mehrere Zwischenwirte auf die menschliche Bevölkerung übertragen worden. Um das zoonotische Potential des SARS-CoV besser zu verstehen, fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung eine Forschungsinitiative mit dem Titel: Ökologie und Pathologie von SARS, eine archetypische Zoonose. Forscher von sieben deutschen Universitäten, einschließlich der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, bearbeiten Fragen zur Persistenz im natürlichen Wirt, zu den Mechanismen des Wirtswechsels und zu den Pathogenitätsfaktoren bei der Infektion von Menschen.

Summary

Severe acute respiratory syndrome (SARS) is a unique model for a zoonotic disease. Recent data indicate that the causative agent, SARS-coronavirus (SARS-CoV) virus has originated from bats. Transition to the human population may have involved one or more intermediate hosts. To analyze the zoonotic potential of SARS-CoV in more detail, the Bundesministerium für Bildung und Forschung has granted funds for a research initiative entitled: ecology and pathology of SARS, an archetypal zoonosis. Researchers from seven German universities including the University of Veterinary Medicine will address questions concerning the persistence in the natural host, the mechanisms involved in host transition, as well as the determinants of pathogenicity in humans.

Das SARS-Coronavirus und das Fitness-Tal

Viren weisen in der Regel eine hohe Anpassung an den jeweiligen Wirt auf. Ein Wirtswechsel ist ein Ausnahmeeignis. Nach einem Wirtswechsel kann das Virus im neuen Reservoir nur bestehen, wenn eine ausreichend große Nachkommenschaft erzeugt wird, die auf Anpassung selektiert werden kann. Die Periode vom Wirtswechsel bis zur vollzogenen Anpassung wird als Fitness-Tal bezeichnet. Es kann flach oder tief sein. Beim Durchschreiten eines tiefen Fitness-Tals braucht ein Virus mehrere Mutations- und Selektionsschritte hintereinander, um sich an den neuen Wirt anzupassen. Ein flaches Fitness-Tal bedeutet wenige Mutationen zum Erreichen des gleichen Ziels. Ein Virus kann ein einziges Fitness-Tal durchschreiten oder aber mehrere hintereinander, was einer Zwischenselektion in Brückenwirten entspricht. Im Falle des SARS-Coronavirus wird letztere komplexe Situation für wahrscheinlich gehalten.

Bei diesem Virus fand der Wirtswechsel zum Menschen Ende 2002 statt. In der Zeit von November 2002 bis Juni 2003 kam es zu mehr als 8.000 Infektionen, die mit dem Krankheitsbild des schweren akuten respiratorischen Syndroms (SARS) verbunden waren und in etwa zehn Prozent der Fälle mit dem Tod der betroffenen Patienten endeten. Aufgrund der weltweiten Ausbreitung war zu befürchten, dass dem Virus die Anpassung an den neuen Wirt gelingen könnte, was durch die getroffenen

Gegenmaßnahmen aber verhindert werden konnte. Als kritische Orte für den Wirtswechsel wurden bald nach der Aufklärung der Infektionsursache Tiermärkte in Südchina identifiziert, wo bei Zibetkatzen und anderen Käfigtieren das Virus nachgewiesen wurde. Da die wildlebenden Verwandten dieser Tiere keine vergleichbaren Infektionen aufwiesen, konnte es sich bei dieser Tierart nur um Zwischenwirte handeln.

Im Jahre 2005 wurde von nahe verwandten Viren bei Fledermäusen (Hufeisennase, lat.: *Rhinolophus*, engl.: horseshoe bat) berichtet. Diese gelten mittlerweile als das Ausgangsreservoir nicht nur für das SARS-Coronavirus, sondern für Coronaviren allgemein. Coronaviren werden in drei Verwandtschaftsgruppen eingeteilt (Tab. 1). Charakteristische Vertreter sind das Virus der übertragbaren Gastroenteritis (TGEV) der Schweine aus der Gruppe 1, das bovine Coronavirus (BCoV) aus der Gruppe 2 und das Virus der infektiösen Bronchitis (IBV) der Hühner aus der Gruppe 3. Das SARS-CoV ist am nächsten mit den Viren der Gruppe 2 verwandt und wird in einer eigenen Gruppe 2b eingeordnet. Mit molekularbiologischen Methoden wurde mittlerweile in verschiedenen chinesischen Provinzen in verschiedenen Fledermausarten eine Reihe von Coronaviren nachgewiesen, die den Gruppen 2 und 3 zugeordnet wurden. Über die Fitness-Täler, die diese Viren beim Wirtswechsel durchlaufen, ist noch recht wenig bekannt. Dieses Wissen ist aber von essentieller Bedeutung, um die Entstehung von SARS zu verstehen und um die Wahrscheinlichkeit von Wiederholungsereignissen abschätzen zu können.

SARS: Ökologie und Pathogenese einer archetypischen Zoonose

Unter diesem Thema ist ein vom Ministerium für Bildung und Forschung geförderter Forschungsverbund gegründet worden, dem sieben Partner aus sechs deutschen Hochschulen (Bonn, Hannover, Gießen, Freiburg und München) angehören. Diese Forschergruppe wird drei Themenkomplexe zur Problematik der SARS-Zoonose bearbeiten:

- (a) **Persistenz im natürlichen Reservoir,**
- (b) **Mechanismen des Wirtswechsels und**
- (c) **Pathogenitätsdeterminanten beim Menschen.**

Die Untersuchung des SARS-Coronavirus in seinem natürlichen Wirt, der Fledermaus, wird dadurch erschwert, dass es keine geeigneten Zellkulturen und Tiermodelle gibt. Um diese herzustellen, wurde Dr. Janusz Paweska als assoziierter Partner gewonnen. Er kommt aus dem einzigen Labor, in dem unter virologischen Sicherheitsbedingungen mit lebenden Fledermäusen gearbeitet wird: Die Special Pathogens Branch des National Institute of Communicable Diseases (NICD) in Sandringham/Johannesburg, Südafrika. Hier wurden kürzlich Fledermäuse als Reservoir für das Ebolavirus nachgewiesen. Mit den entwickelten Zellkulturen sollen erstmals Fledermaus-Coronaviren im Labor isoliert werden. Bis diese Viren zur Verfügung stehen, soll mit Ersatzsystemen gearbeitet werden, einerseits mit Pseudoviren (siehe nächsten Abschnitt), andererseits mit gentechnologisch erzeugtem SARS-CoV, bei dem einzelne Gen-Komponenten ausgetauscht worden sind durch die Gegenstücke aus dem Genom des Fledermausvirus.

Bei der Untersuchung der Mechanismen des Wirtsübergangs liegt der Schwerpunkt auf der Interaktion des viralen Oberflächenproteins S (siehe nächster Abschnitt und Abb. 1) mit dem zellulären Rezeptor, der beim SARS-CoV des Menschen und der Zibetkatze als das Angiotensin-konvertierende Enzym 2 (ACE2) identifiziert worden ist. Auch hier werden erste Erkenntnisse mit Pseudoviren und rekombinantem SARS-CoV gewonnen. Als Tiermodelle stehen der Hamster, die Balb/C-Maus und die Katze zur Verfügung; das Fledermaus-Modell wird erarbeitet werden.

Im Zentrum der Untersuchung der Pathogenitätsdeterminanten steht die Frage, warum ein Virus in einem Wirt friedlich persistieren kann, während es im neuen Wirt verheerende Krankheitssymptome induziert. Diese Arbeiten konzentrieren sich auf der Virusseite auf das Oberflächenprotein S und auf die sogenannten gruppenspezifischen offenen Leserahmen. Auf der Wirtsseite wird der Einfluss der angeborenen Immunität analysiert. Die Infektion durch das SARS-CoV ist empfindlich gegenüber Interferon. Es wird untersucht, auf welche Weise das Virus dieses Abwehrsystem des Wirtes außer Kraft setzt.

Wie untersucht man Viren, die noch gar nicht isoliert wurden?

Die Coronaviren verfügen über ein positiv-strängiges RNA-Genom, das von einer Lipidmembran umgeben ist (Abb. 1). In die Virusmembran der Coronaviren sind Glykoproteine inseriert, von denen das S-Protein das größte ist. Es bildet die Projektionen, die bei der elektronenmikroskopischen Betrachtung das

Tab. 1: Gruppierung der Coronaviren nach Verwandtschaftsbeziehungen^a

Gruppe 1	2a	Gruppe 2	2b	Gruppe 3
HCoV (humanes Coronavirus) - NL63 - 229E	HCoV-OC43	SARS-CoV (Virus des schweren akuten respiratorischen Syndroms)	IBV (Virus der infektiösen Bronchitis)	
TGEV (Virus der übertragbaren Gastroenteritis)	BCoV (bovines Coronavirus)			
PRCoV (porzines respiratorisches Coronavirus)	HEV (hämagglutinierendes Enzephalomyelitis-Virus)			
PEDV (Virus der porzinen epidemischen Diarrhoe)	MHV (Mäuse-Hepatitis-Virus)			
FIPV (Virus der felines infektiösen Peritonitis)				
CCoV (canines Coronavirus)				

^a Die nur molekularbiologisch nachgewiesenen, aber nicht isolierten Fledermausviren sind nicht aufgeführt.

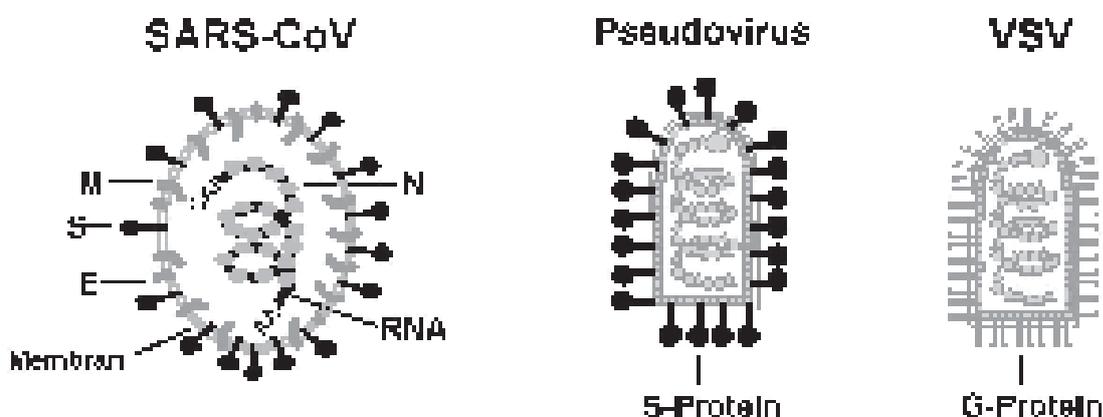


Abb. 1: Schematische Darstellung von SARS-CoV (links) und VSV (rechts). In der Mitte ist ein von VSV abgeleitetes Pseudovirus dargestellt, bei dem das G-Protein durch das Oberflächenprotein S des SARS-CoV ersetzt ist

Viruspartikel als deutlich sichtbaren Kranz umgeben und zum Namen „Coronaviren“ führten. Das S-Protein ist das Hauptziel der Immunantwort und hat wichtige Funktionen für die Interaktion des Virus mit der Zelle. Es bewirkt die Bindung des Viruspartikels an den zellulären Rezeptor, ACE2 beim SARS-CoV, und die darauffolgende Fusion mit der Zielzelle.

Von einer Reihe von Fledermausviren kennt man die Genomsequenz, aber sie liegen nicht als vermehrungsfähige Viren vor. Um die Rezeptor-Interaktion des S-Proteins dieser Viren zu untersuchen, wird das S-Protein in Fremdviren überführt. Für diesen Zweck kommt z. B. das Virus der vesikulären Stomatitis (VSV) in Frage. Dieses Virus verfügt auf der Oberfläche nur über ein einziges Protein, das G-Protein, mit dem VSV in die Zielzellen eindringen kann (Abb. 1). Das G-Protein verfügt nämlich über eine Rezeptor-bindende Aktivität, mit deren Hilfe VSV-Partikel an die Zelle gebunden werden, und über eine fusionierende Aktivität, die zur Verschmelzung der Virusmembran mit der Zellmembran führt. Für die Pseudoviren benutzt man eine Deletionsmutante von VSV, der das G-Gen fehlt. Diese Mutante kann also lediglich „nackte“ Viren erzeugen, die auf der Oberfläche kein G-Protein enthalten und somit keine Zellen infizieren können. Wird aber etwa durch Transfektion der betreffenden Zellen ein anderes Virusglykoprotein, etwa das S-Protein eines Coronavirus, angeboten, so wird dieses Protein in die Membran des VSV-Partikels eingebaut (Abb. 1). Durch die Rezeptor-bindende und fusionierende Eigenschaft des S-Proteins kann die VSV-Mutante neue Zellen infizieren. Allerdings endet die Infektionskette sofort, wenn Zellen infiziert werden, die kein passendes Protein bereithalten. Aus diesem Grund sind für Arbeiten mit den Pseudoviren geringere Sicherheitsvorkehrungen erforderlich als beim Umgang mit dem SARS-Coronavirus.

Mit diesem System kann man in Labors der Sicherheitsstufe S2 die Rolle des S-Proteins beim Einleiten einer Infektion untersuchen. Auf diese Weise wird untersucht werden, ob das Fledermausvirus ACE2 oder ein anderes Protein als zellulären Rezeptor nutzt. Nach der Aufklärung des Rezeptors kann man sich der Frage zuwenden, wieviele Mutationsschritte für einen Wirtswechsel von der Fledermaus zur Zibetkatze erforderlich sind. Mit diesen Informationen wird man zu verstehen lernen, welche Fitness-Täler das SARS-Coronavirus durchlaufen muss, um sich an neue Wirte anzupassen.

Autor

Prof. Dr. Georg Herrler

Professor für Molekulare Virologie im Zentrum für Infektionsmedizin, Institut für Virologie

Forschungsschwerpunkte: Virusinfektionen des Respiration- und Darmtrakts, Infektion polarisierter Epithelzellen, Virus-Rezeptor-Interaktionen, Transport und Funktion viraler Oberflächenproteine



FORSCHUNG FÜR TIERGESUNDHEIT



bela-pharm

Arzneimittelfabrik

Der Landkreis Vechta in Süd-Oldenburg gehört zu dem größten Gebiet der tierischen Veredelungswirtschaft in Europa.

Kontinuierliche Modernisierung, langjährige Markt-kompetenz und eine hochqualifizierte Belegschaft haben **bela-pharm** zu einem der bedeutendsten Unternehmen der veterinär-pharmazeutischen Branche in Deutschland werden lassen.

Das geschäftliche Engagement von bela-pharm läßt sich in folgende Bereiche gliedern:

- die Produktion und die Neuentwicklung eigener Präparate und deren Zulassung für den nationalen/internationalen Vertrieb;
- Zukauf und Übernahme von Mitvertriebsrechten;
- eigener nationaler/internationaler Vertrieb;
- Auftragsherstellung für namhafte in- und ausländische Firmen;

Erfolgreiche Dachmarken aus dem Hause **bela-pharm**



MeproVet MeproHygiene



www.bela-pharm.com



bela-pharm GmbH & Co.KG · Arzneimittelfabrik

Lohner Straße 19 · D-49377 Vechta

Tel.: +49 (0)4441-873-0 · Fax: +49 (0)4441-873-140

Internet: www.bela-pharm.com · E-Mail: info@bela-pharm.com