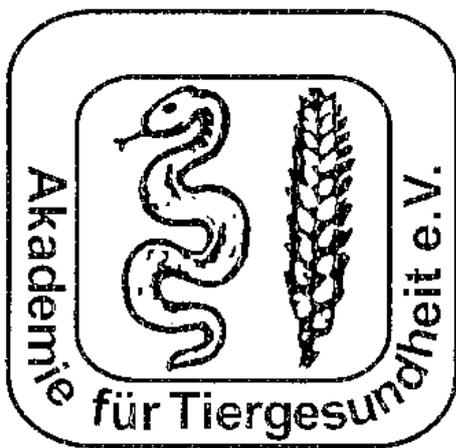


Abstractbook

AfT – Frühjahrssymposium

One Health
- Zoonosen von Virchow bis heute -

26. bis 27. März 2009
Wiesbaden-Naurod



AfT

Veranstalter
Akademie für Tiergesundheit e.V.

Tagungsleitung
Prof. Dr. Volker Moennig, Hannover

Teil 1

Einführung

Moderation: Thomas Mettenleiter, Insel Riems

Marcel Tanner, Basel

From one medicine to one health – prospects and challenges

Lothar Wieler, Berlin

Zoonosen-Forschung als Kernelement der “One Health-Initiative”

Lothar Kreienbrock, Hannover

*One Health – wie sind unsere Informations- und
Dokumentationssysteme aufgestellt?*

Kaffeepause

"One health" - the potential of closer cooperation between human and animal health

Marcel Tanner

Swiss Tropical Institute

The “one medicine” concept by Calvin Schwabe has seen unprecedented revival in the last decade and has evolved towards “one health” conceptual thinking, emphasizing epidemiology and public health. Despite many very positive developments there remains a huge divide between human and veterinary medicine borne from unprecedented (over)specialization of disciplines and increasingly reductionist approaches to scientific inquiry. This situation calls for a paradigm shift in our approach to global public health with practical approaches to facilitate application of “one health”. The issue becomes particularly important in the area of emerging and re-emerging diseases of which most are zoonotic in nature and affect livestock and humans. Consequently, the approach of "one health" is conceptually ideal, but the cooperation between the human and veterinary sectors is difficult to achieve and causing agents of outbreaks are often confounded. Lacking awareness may be very likely due lacking capacity and limited resources for diagnosis and surveillance of zoonoses, but also owing to the clinical perspective that focuses on the patients and much less on their surroundings. Consequently zoonotic diseases also become neglected diseases.

The present paper explores the underlying concepts of closer cooperation initially coined as “one medicine” and presents examples of its application and future potential emphasizing the African context. Zoonoses are certainly the most prominent example of compulsory interaction between human and animal health. The interaction of humans and animals in Africa is inextricably linked and hence needs a thorough rethinking of institutions, legislation, communication and funding of both sectors. There is a large untapped potential of new institutional and operational models for providing health services jointly to remote populations which is particularly relevant with regard to ongoing health sector reforms and the human resource crisis. Further, there is a potential for innovative, cost-effective approaches to zoonoses control, for which Pan-African networks would be the best justification for setting up a global fund for zoonoses, similar to and/or linked to the Global Fund to fight HIV/AIDS, Tuberculosis and Malaria and current initiatives that tackle neglected diseases.

Zoonosen-Forschung als Kernelement der "One Health-Initiative"

Lothar H. Wieler

Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, Freie Universität Berlin

Philippstr. 13, Haus 4 (Ostertaghaus), 10115 Berlin

Zusammenfassung:

Historisch betrachtet ist die „One Health-Initiative“ nichts weiter als eine Rückbesinnung auf eine Disziplin, die im frühen 20. Jahrhundert als „Vergleichende Medizin“ bezeichnet wurde. Maßgeblich daran beteiligt waren insbesondere deutsche Wissenschaftler. In diesem Zusammenhang seien nur zwei herausragende Akteure genannt, die Prof. Robert von Ostertag und Rudolf Virchow, die in der Bekämpfung der von Lebensmitteln tierischer Herkunft auf Menschen übertragbaren Krankheiten stets intensive Kontakte pflegten und gemeinsam maßgeblich dazu beitrugen, dass das weltweit Richtungsweisende Reichsfleischbeschaugesetz 1903 in Kraft trat.

Die zunehmende Spezialisierung in den einzelnen Fachdisziplinen führte in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts zu einer stetigen Diversifizierung, so dass nicht nur im Bereich der Infektionsmedizin die tier- und humanmedizinische Forschung zunehmend eigene Wege ging. Die Bekämpfung von Tierseuchen mit Pflichtimpfungen sowie im äußersten Fall auch mit ethisch nicht immer vertretbaren Tiertötungen und der anschließenden „unschädlichen“ Beseitigung der Tierkörper führte zu einer weiteren Entfremdung der beiden wissenschaftlichen Kulturen. Es waren dann im Laufe der 1990er Jahre zwei große sozio-ökonomische Veränderungen, die dem sinnvollen Konzept der „vergleichenden Medizin“ endlich wieder Akzeptanz verschafften. Zum einen die EU-weit geführte zunehmende Verbraucherschutzdebatte, die initial mit der Kontamination tierischer Lebensmittel mit Arzneimittelrückständen bzw. Infektionserregern entfacht wurde, sowie weiterhin der Einzug der Molekularbiologie und Gentechnik in die Biowissenschaften, die dazu führte, dass beide Disziplinen zeitgleich sichtbar identische neue Techniken einführten. Insbesondere Letzteres erhöhte die wissenschaftliche Akzeptanz der tiermedizinisch tätigen Wissenschaftler im sog. deutschen Wissenschaftsbetrieb. Dieser trivialisierte kurze geschichtliche Abriss belegt, dass Zoonosen stets einen Schwerpunkt der heutigen „One Health-Initiative“ bildeten.

Laut Definition der World Health Organisation (WHO) versteht man unter einer Zoonose jede Krankheit oder Infektion, die natürlicherweise von Vertebraten auf Menschen übertragen werden kann. Dementsprechend haben Tiere eine essentielle Bedeutung für das natürliche Auftreten von Zoonosen. Zoonosen können durch Bakterien, Viren oder Parasiten oder durch unkonventionelle Agenzien bedingt sein. Neben ihrer Bedeutung als Gesundheitsproblem („Public Health“) beeinträchtigen viele der wichtigsten Zoonosen die effiziente Gewinnung von Lebensmitteln tierischen Ursprungs, wodurch der internationale Handel mit tierischen Produkten leidet.

Zoonosen können aufgrund ihrer Ökobiologie in 3 Gruppen eingeteilt werden. Dies sind (i) die Lebensmittel-übertragenen Zoonosen, (ii) die Wildtier-assoziierten Zoonosen, sowie (iii) Haus-, Heim- und Nutztier-assoziierte Zoonosen.

Von den derzeit bekannten ca. 1.400 humanpathogenen Infektionserregern sind mehr als 800 Erreger von Zoonosen (**Woolhouse and Gowtage-Sequeria, 2005**). Das weltweite Spektrum der Zoonoseerreger variiert in Abhängigkeit von klimatischen, ökologischen und sozioökonomischen Gegebenheiten, die der Mensch mehr oder weniger stark beeinflusst. Seit einigen Jahren wird in der Infektionsmedizin das Konzept der sog. „Emerging Diseases“ gesondert verfolgt. Eine „Emerging Disease“ ist laut WHO-Definition eine Krankheit, die in einer Population zum ersten Mal auftritt, oder die schon einmal aufgetreten ist, sich aber nun zeitlich oder räumlich stark ausbreitet. Auch unter diesen Infektionskrankheiten spielen mit rund 60% der seit dem Zweiten Weltkrieg beobachteten „Emerging Diseases“ Zoonosen eine herausragende Rolle. Die Mehrheit dieser „Emerging Disease“ Zoonosen (ca. 70%) wiederum sind Wildtier-assoziiert und traten in dem genannte Zeitraum gehäuft in den sog. Hochindustrialisierten Ländern auf (**Jones et al., 2008; Murphy, 2008; Ulrich et al., 2009**). Neben der zwingend erforderlichen Grundlagenforschung, z. B. im Hinblick auf die Pathogenese oder die Impfstoffentwicklung, stellt die Erfassung von Zoonosen in Monitoring- bzw. Surveillance-Programmen ein wichtiges Element für die Intervention dar. Dabei ist nicht nur die Isolierung einzelner Stämme wichtig, sondern die molekulare Typisierung muss als DAS zentrale Werkzeug einer wirksamen Surveillance eingestuft werden. Nur durch eine zeitnahe Typisierung werden Ausbruchsgeschehen rechtzeitig erkannt, und Interventionen können unmittelbar eingeleitet werden (**Friedrich et al., 2006; Mellmann et al., 2006; (Wieler, 2007; Reinhardt et al., 2008)**). Ein wohlhabendes Land wie Deutschland muss in bestimmten Bereichen eine automatisierte DNA-Sequenzbasierte Surveillance in Echtzeit anstreben.

All diese Umstände haben dazu geführt, dass die Zoonoserecherche in Deutschland endlich wieder öffentlich sichtbar geworden ist. Es ist nunmehr unbestritten, dass Erfolge bei der Zoonosen-Bekämpfung von einer vorbehaltlosen und intensiven Zusammenarbeit der Beteiligten in Tiermedizin, Landwirtschaft, Wildbiologie und Medizin abhängt. In diesem Kontext ist die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Jahre 2006 ausgeschriebene Verbundforschung Zoonosen ein erstes mächtiges Zeichen, denn eine Voraussetzung für die Beantragung war die Zusammenarbeit zwischen Human- und Tiermedizin. Im Nachgang zu dieser Ausschreibung werden seit 2007 insgesamt 9 Forschungsverbünde gefördert (s. Tabelle; Anhang). Aufgrund der zentralen Bedeutung der molekularen Typisierung wurde zudem Verbund- und Disziplinen-übergreifend das beantragte Querschnittsprojekt „Phylogenie, Bioinformatik und Amplikon-Resequenzierung von Zoonose-Erregern“ (PBA-Zoo) genehmigt. Dieses Projekt, geleitet von Prof. Helge Karch (Institut für Hygiene Westfälische Wilhelms-Universität Münster) und Dr. Helmut Blöcker (Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH) trägt der zukünftigen Entwicklung im Bereich der DNA-Sequenzbasierten Typisierung Rechnung, indem es innovative Methoden bis hin zur SNP (Single Nucleotid Polymorphism) -Typisierung etabliert und validiert. Diese Verbund-übergreifende Aktivität ermöglicht eine wissenschaftlich fundierte Risikoabschätzung des pathogenen Potenzials der zoonotischen Erreger anhand funktions- und phylogenieorientierter Analysewerkzeuge. Weiterhin wurde vom BMBF eine Zoonosenplattform ausgeschrieben, die inzwischen im Rahmen einer Kooperation von TMF (Telematikplattform für medizinische Forschungsnetze; Sebastian Semler), FLI (Friedrich-Loeffler-Institut Insel Riems, Prof. Martin Groschup) und dem IMV (Institut für Molekulare Virologie, Westfälische Wilhelms Universität Münster; Prof. Stephan Ludwig) etabliert ist. Die Zoonosenplattform soll der Zoonoserecherche in Deutschland internationale Sichtbarkeit verleihen und sowohl das Thema Zoonosen einer breiten Öffentlichkeit professionell näher bringen als auch die Förderung der Zoonoserecherche verstetigen.

Literatur:

- [Friedrich AW](#), [Witte W](#), [Harmsen D](#), [de Lencastre H](#), [Hryniewicz W](#), [Scheres J](#), [Westh H](#) [SeqNet.org participants](#) (2006) SeqNet.org: a European laboratory network for sequence-based typing of microbial pathogens. [Euro Surveill](#). 11:E060112.4.
- [Jones K E](#), [Patel N G](#), [Levy M A](#), [Storeygard A](#), [Balk D](#), [Gittleman J L](#), [Daszak P](#) (2008) Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 451: 990-994
- [Mellmann A](#), [Friedrich AW](#), [Rosenkötter N](#), [Rothgänger J](#), [Karch H](#), [Reintjes R](#), [Harmsen D](#) (2006) Automated DNA sequence-based early warning system for the detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreaks. [PLoS Med](#). 3: 348-355.
- [Murphy F A](#) (2008) Emerging zoonoses: The challenge for public health and biodefense. *Prevent. Vet. Med.* 86: 216–223
- [Reinhardt M](#), [Elias J](#), [Albert J](#), [Frosch M](#), [Harmsen D](#), [Vogel U](#) (2008) [EpiScanGIS: an online geographic surveillance system for meningococcal disease](#). *Int. J. Health Geogr.* 7: 33
- [Ulrich R G](#), [Heckel G](#), [Pelz H-J](#), [Wieler L H](#), [Nordhoff M](#), [Dobler G](#), [Freise J](#), [Matuschka H-J](#), [Jacob J](#), [Schmidt-Chanasit J](#), [Gerstengarbe F W](#), [Jäkel T](#), [Süss J](#), [Ehlers B](#), [Nitsche A](#), [Kallies R](#), [Johne R](#), [Günther S](#), [Henning K](#), [Grunow R](#), [Wenk M](#), [Maul L C](#), [Hunfeld K P](#), [Wölfel R](#), [Schaes G](#), [Scholz H C](#), [Brockmann S O](#), [Pfeffer M](#), [Essbauer S S](#) (2009) Nagetiere und Nagetier-assoziierte Krankheitserreger. Das Netzwerk „Nagetier-übertragene Pathogene“ stellt sich vor. *Bundesgesundheitsbl.* 3: 352-369
- [Wieler L H](#) (2007) Food-borne zoonotic infections: environmental-vehicle-human interface. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 120: 261-266
- [Woolhouse ME](#), [Gowtage-Sequeria S](#) (2005) Host range and emerging and reemerging pathogens. *Emerg. Infect. Dis.* 11: 1842–1847

Tabelle: BMBF-Verbünde zu zoonotischen Infektionskrankheiten
(www.bmbf.de/foerderungen/12275.php)

Forschungsverbund	Koordinator
FBI-Zoo – Lebensmittelbedingte zoonotische Infektionen beim Menschen	Prof. Lothar H. Wieler
BOTULINOM - Die Zoonose Botulismus: Der Weg des Botulinum-Toxins von der Bakterie in die Zielzelle	Prof. Helge Böhnelt
ZooMAP - <i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i> : Von der Johnne'schen Krankheit zum Morbus Crohn	PD Ralph Goethe
Zoonotische Chlamydien - Modelle für chronische und persistente Infektionen bei Mensch und Tier	Dr. Konrad Sachse
Erforschung der molekularen Pathogenese des Q-Fiebers und ihre Anwendung in der Diagnostik und Epidemiologie in Deutschland	Prof. Heinrich Neubauer
TOXONET01 - Ein Netzwerk zur Toxoplasmose bei Mensch und Tier in Deutschland: Pathogenese, Risikofaktoren und Kontrolle	Prof. Oliver Liesenfeld
Arbovirusinfektionen in Deutschland: Pathogenese, Diagnostik und Überwachung	Prof. Frank T. Hufert

SARS – Ökologie und Pathogenese einer archetypischen Zoonose Prof. Christian Drosten

FLURESEARCHNET - Molekulare Signaturen als Determinanten Prof. Stephan

Ludwig

der Pathogenität und der Speziestransmission von Influenza A-Viren

One Health – wie sind unsere Informations- und Dokumentationssysteme aufgestellt?

Lothar Kreienbrock¹⁾, Amely Ovelhey¹⁾, Johannes Dreesman²⁾, Franz Conraths³⁾

- 1) Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung, WHO Collaborating Centre for Research and Training in Veterinary Public Health, Tierärztliche Hochschule Hannover
- 2) Niedersächsisches Landesgesundheitsamt Hannover
- 3) Institut für Epidemiologie, Friedrich-Loeffler-Institut, Wusterhausen

In Deutschland werden beim Auftreten von Infektionserkrankungen beim Menschen sowie beim Auftreten von Tierseuchen und –erkrankungen diese in verschiedensten Informations- und Dokumentationssystemen innerhalb der gesetzlichen Vorgaben erfasst. Den Zwecken der Gesetzgebung angepasst erfolgt diese Erfassung vor dem Hintergrund "... übertragbaren Krankheiten ... vorzubeugen, Infektionen frühzeitig zu erkennen und ihre Weiterverbreitung zu verhindern ..." (§1, Infektionsschutzgesetz).

Im Rahmen des Vortrags werden die beiden zentralen Erfassungs- und Dokumentationswege von Infektionserkrankungen beim Menschen gemäß Infektionsschutzgesetz (SurvNet Vers. 1) sowie von Tierseuchen und –erkrankungen (TSN Vers. 3.0) an Hand verschiedener Beispiele erläutert und die Gemeinsamkeiten und Unterschiede der Melde- und Dokumentationswege beschrieben. Neben den unterschiedlichen gesetzlichen Grundlagen und der damit verbundenen unterschiedlichen Dokumentationstiefe zeigt sich dabei vor allem auch die föderale Struktur der Bundesrepublik Deutschland als ein komplexer Parameter für eine konsolidierte Datenerfassung im Sinne einer One-Health-Perspektive.

Teil 2

Bakterielle Zoonosen I

Stefan Niemann, Borstel

Tuberkulose: Alte Seuche – Neue Herausforderungen

Heike Köhler, Jena

Rindertuberkulose – ein zunehmendes Problem in Deutschland?

Heinrich Neubauer, Jena

Q-Fieber

Helge Karch, Münster

*Epidemiologie und Pathogenese der enterohämorrhagischen E.coli-
Infektionen beim Menschen*

Gemeinsames Abendessen

Walter Biederbick, Berlin

*SARS, Chikungunya-Fieber und aviäre Influenza. Welche
Auswirkungen können Zoonosen als großflächige Seuchen auf
Deutschland haben?*

Gemütliches Beisammensein

Tuberkulose: Alte Seuche – Neue Herausforderungen

PD Dr. Stefan Niemann, Molekulare Mykobakteriologie, NRZ für Mykobakterien, Forschungszentrum Borstel, Borstel.

Nachdem die Tuberkulose (TB) durch Einführung einer effektiven antituberkulösen Therapie schon als besiegt galt und lange Zeit sowohl in der Wissenschaft als auch in der Öffentlichkeit kaum Beachtung fand, ist es in den letzten 15 Jahren zu einer regelrechten Renaissance dieser Krankheit gekommen. Die TB ist heute weltweit die am häufigsten zum Tode führende Infektionskrankheit, mit der nach WHO-Schätzungen nahezu ein Drittel der Weltbevölkerung infiziert ist. 100 Millionen Menschen infizieren sich jedes Jahr neu, davon entwickeln ca. 8 Millionen eine aktive Tuberkulose und 2-3 Millionen Menschen sterben jährlich an dieser Krankheit. Global gesehen nimmt die Zahl der TB-Fälle jährlich um ca. 2% zu, wobei die Fallzahlen besonders stark in Afrika und in vielen Ländern der ehemaligen Sowjetunion ansteigen.

Entscheidende Faktoren, die eine Verbreitung der TB begünstigen, sind unter anderem Armut, Mangelernährung, Krieg, Vertreibung und Flucht, sowie ein Zusammenbruch bestehender Sozialsysteme und damit verbunden der Tuberkulosekontrollprogramme. Verschärft wird die Situation vor allem in Ländern im südlichen Afrika durch hohe Koinfektionsraten mit HIV. Die HIV-Infektion begünstigt hierbei sowohl das Risiko der Reaktivierung einer latenten TB als auch die schnelle Progression einer frischen Infektion zu einer aktiven Erkrankung.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist das vermehrte Auftreten von resistenten oder multiresistenten Stämmen (MDR, Resistenz gegenüber mindestens Isoniazid [INH] und Rifampicin [RMP]), das ein großes Problem für die erfolgreiche Bekämpfung der TB darstellt. Besonders hohe Raten resistenter und MDR Stämme wurden in verschiedenen osteuropäischen Ländern wie z. B. Estland, Lettland, oder Usbekistan gefunden, wo Patienten ein 10fach erhöhtes Risiko haben, an einer MDR-TB zu erkranken. Darüber hinaus treten in vielen Ländern mittlerweile so genannte „extensiv resistente“ (XDR) Stämme auf, die nicht nur eine Multiresistenz, sondern weiter Resistenzen gegen Zweitrangmedikamente aus der Klasse der Fluoroquinolone und mindestens gegen eines der injizierbaren Antibiotika Capreomycin, Kanamycin oder Amikacin aufweisen und eine erfolgreiche Behandlung deutlich erschweren oder in vielen Fällen unmöglich machen.

Rindertuberkulose – ein zunehmendes Problem in Deutschland?

H. Köhler

Institut für molekulare Pathogenese, Friedrich-Loeffler-Institut, Jena

Deutschland ist seit 1997 amtlich frei von Rindertuberkulose. Dies bedeutet jedoch nicht, dass die Erkrankung vollständig getilgt wurde, denn nur 99,8 % der Bestände und 99,9 % der Tiere müssen frei von der Erkrankung sein. Seit 1995 waren in jedem Jahr zwischen 4 und 10 Rindertuberkulosefälle zu verzeichnen, die vor allem in den Gebieten mit einer hohen Rinderdichte auftraten. Im Jahr 2008 ließ ein Tuberkulose-Geschehen in Nordwestdeutschland Besorgnis aufkommen, dass sich die Erkrankung in Deutschland wieder ausbreiten könnte.

Die Rindertuberkulose (Tb) ist eine chronische Infektionskrankheit, die durch *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) und *Mycobacterium caprae* (*M. caprae*) hervorgerufen wird. Es kommt zu einer granulomatösen Entzündung mit knötchenförmigen Veränderungen (Tuberkel) an der Eintrittspforte und den regionären Lymphknoten (Primärkomplex). Die primären Veränderungen finden sich je nach Infektionsweg an den Kopflymphknoten, im Respirations- oder Gastrointestinaltrakt. Die Infektion kann aerogen oder alimentär erfolgen. Es treten verschiedene Verlaufsformen auf. Bei der Frühgeneralisation kommt es zu granulomatösen Läsionen in verschiedenen Organen, u. a. auch in der Leber und der Niere sowie an den serösen Häuten (Miliartuberkulose). Die chronische Organtuberkulose betrifft meist ein Organ, z. B. die Lunge, hierbei kann es im Spätstadium, der so genannten Niederbruchsphase, zur Spätgeneralisation der Erkrankung kommen.

Die Diagnostik der Rindertuberkulose erfolgt *intra vitam* durch indirekte Nachweismethoden (einfacher oder simultaner Hauttest, Interferon-gamma-Test), *post mortem* werden direkte Nachweisverfahren eingesetzt (kulturelle Anzucht der Erreger aus Organmaterial bzw. Direktnachweis in Verdachtsproben mittels PCR).

Seit 1997 erfolgt die Überwachung des Tuberkulosegeschehens im Rahmen der amtlichen Fleischuntersuchung. Der Nachweisrate der Schlachtkörperuntersuchung sind rein methodisch Grenzen gesetzt, weil im Rahmen der verfügbaren Zeit nur wenige Lokalisationen am Tierkörper und an den Organen untersucht werden können. Es besteht die Möglichkeit, dass kleine Herde übersehen werden.

Ein Tb-Geschehen in Niedersachsen im Jahre 2008 wies auf mögliche Schwachpunkte der Tb-Überwachung in Deutschland hin. Bei der Fleischschau eines Rindes aus einer Hausschlachtung in Niedersachsen wurde der Schlachtkörper wegen erheblicher sinnfälliger Veränderungen als untauglich beurteilt. In Proben von diesem Tier konnte labordiagnostisch *M. bovis* nachgewiesen werden. Bei der nachfolgenden Tuberkulinisierung des Gesamtbestandes reagierten ca. 60% der Rinder im Hauttest positiv. In den eingeleiteten epidemiologischen Untersuchungen wurden u. a. die Handelskontakte des Betriebes ermittelt. In 11 Kontaktbetrieben wurden mittels Tuberkulinprobe positive Tiere identifiziert. Die Einschleppung der Erkrankung erfolgte i. R. durch Tierzukauf, bei zwei Beständen konnten Weidekontakte als Einschleppungsweg identifiziert werden. Seit 2003 können infizierte Tiere aus dem mutmaßlichen Indexbestand in andere Betriebe gehandelt worden sein, in denen es zu Sekundärausbrüchen kam.

Die Infektion ist jedoch bis Februar 2008 weder im „mutmaßlichen Indexbetrieb“ noch in Betrieben, die Sekundärausbrüche zu verzeichnen hatten erkannt worden.

Die Erfahrungen mit einem Tb-Geschehen in Nordwestdeutschland deuten darauf hin, dass die bisher üblichen Überwachungsmaßnahmen nicht rechtzeitig eine mögliche Ausbreitung der Rindertuberkulose anzeigen. Aus diesem Grund erscheint die Verschärfung der Überwachung der Erkrankung notwendig und sinnvoll.

Q-Fieber

Q-Fieber (Query- oder Queensland-Fieber) ist eine Zoonose, die durch das obligat intrazelluläre Bakterium *Coxiella burnetii* verursacht wird. Infektionen verlaufen beim Menschen meist inapparent oder subklinisch, und sind meist selbstlimitierend. Beim akuten Q-Fieber dominieren grippale Symptome wie Fieber, trockener Husten, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Schwäche und Gewichtsverlust. Schwere Verläufe präsentieren sich als atypische Pneumonie oder als (granulomatöse) Hepatitis. Bei Infektionen während der Schwangerschaft kann es zu Früh- oder Fehlgeburten oder zu verminderten Geburtsgewicht kommen. Chronische Infektionen führen zur Endokarditis und befallen v. a. Patienten mit vorgeschädigten Herzklappen, Immunsupprimierte und Schwangere. 0.75 – 5 % dieser Fälle verlaufen letal. Selten können weitere Komplikationen auftreten. Die Symptomatik gilt insgesamt gesehen als wenig charakteristisch. Beim Tier (Schaf, Rind, Ziege, Katze) kann es durch Infektionen mit *Coxiella burnetii* zu Aborten, verminderten Geburtsgewicht und Infertilität kommen. *Coxiella burnetii* ist mit Ausnahme Neuseelands weltweit verbreitet. In Deutschland nimmt die Anzahl der gemeldeten Infektion beim Menschen in den letzten Jahrzehnten zu, mit einem Schwerpunkt in den Sommermonaten. Dabei ist besonders hervorzuheben, dass vermehrt auch Ausbrüche in Städten oder deren Randzonen festgestellt werden. Exemplarisch soll deshalb auf einen größeren Ausbruch von Q-Fieber 2005 in Jena, Thüringen eingegangen werden. Besondere berufliche Exposition besteht bei Tierzüchtern, Tierärzten und Laborpersonal. Die Infektion des Menschen erfolgt v. a. durch Inhalation der Erreger bei Kontakt mit Placentagewebe, Blut, Urin oder Faeces infizierter Tiere. Auch kontaminierte Nahrungsmittel können zur Erkrankung führen. Die Tiere scheiden den Erreger über Monate aus. Der Erreger ist in der Umwelt sehr stabil und kann bei kaltem Wetter noch nach Monaten aus infiziertem Material isoliert werden. Als endemisches Reservoir gelten auch Zecken z.B. die Schafzecke *Dermacentor marginalis*, die transovariell das Bakterium ‚weitervererben‘ könnte. Aktuelle Untersuchungen sollen aber die tatsächliche Rolle dieses Wirts im Infektionsgeschehen bestätigen. *Coxiella burnetii* ist für den Menschen hoch infektiös. Ein einziges Bakterium soll bereits eine Infektion beim Menschen hervorrufen können. Die Inkubationszeit beträgt dabei 3 - 29 Tage. Deshalb könnten Verschleppung der Bakterien über Stäube, verschmutzte Mäntel oder Schuhwerk potente Multiplikatoren der Infektion sein. Weiterführende Untersuchungen in der Zukunft müssen diese Infektketten genauer untersuchen. Die Anzucht des Erregers in der Zellkultur ist sehr aufwendig und langwierig, so dass für den direkten Erregernachweis immer häufiger molekulare Diagnostik wie z.B. PCR oder Real-time PCR verwendet wird. Erste Ansätze zu einer Typisierung der Isolate mittels VNTR Analyse sind beschrieben worden, eine Technik, die für die Aufklärung von Infektketten unerlässlich ist. Serologische Diagnostik mittels KBR oder ELISA stellt v. a. beim Menschen eine besondere Herausforderung dar. Die Therapie des chronischen Q-Fiebers beim Mensch kann über mehrere Jahre hinweg notwendig sein, bei akutem Q-Fieber wird empirisch mit Doxycyclin therapiert. Impfstoffe für den Menschen sind in Deutschland nicht erhältlich. Allgemeine Empfehlungen zur Vermeidung der Exposition (Tierkontakt) sind in der Praxis häufig nicht praktikabel. Seit 2007 werden die Fragen zum Q-Fieber im Rahmen eines interdisziplinären Forschungsverbundes gefördert durch das BMBF intensiv beforscht.

Epidemiologie und Pathogenese der enterohämorrhagischen *E. coli*-Infektionen beim Menschen

Helge Karch, Institut für Hygiene der Westfälischen Wilhelms Universität Münster

Enterohämorrhagische *Escherichia coli* (EHEC) sind Verursacher der hämorrhagischen Kolitis und des hämolytisch-urämischen Syndroms beim Menschen. Neben sporadischen Krankheitsfällen haben EHEC in den letzten zwanzig Jahren in Deutschland wiederholt große Ausbrüche verursacht, bei denen es zu Todesfällen gekommen ist. Das natürliche Reservoir von EHEC-Bakterien sind landwirtschaftliche Nutztiere, aber auch Wildtiere. Beide sind meistens symptomlose Träger dieser Zoonoseerreger. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt entweder über direkten Kontakt (z.B. Streichelzoos) oder indirekt vor allem über tierische Lebensmittel. Aufgrund ihrer Säuretoleranz passieren diese Erreger nach oraler Aufnahme den Magen und gelangen unbeschadet in den Darm, von wo aus die von ihnen produzierten Shiga Toxine (Stx) nach vorheriger Schädigung des Darmepithels in den Blutkreislauf gelangen. Dort schädigen die Stxs bevorzugt die mikrovaskulären Endothelzellen in der Niere und im Gehirn. Endothelzellen zeichnen sich durch einen hohen Gehalt an Stx-Rezeptoren aus, die sie auf ihrer Zelloberfläche exprimieren. Bei diesen handelt es sich um Glykosphingolipide (GSL) der Globo-Serie, wobei das GSL Gb3Cer/CD77 den hochaffinen Rezeptor darstellt. Nach Endozytose und intrazellulärem retrograden Transport in das Endoplasmatische Retikulum wird die A-Untereinheit des AB₅-Toxins in A₁ und A₂ gespalten. Die A₁-Untereinheit wird in das Cytosol transferiert, wo es über seine N-Glykosidase-Aktivität die ribosomale RNA spezifisch spaltet, was letztendlich zu einem Abbruch der Proteinbiosynthese und zum Zelltod führt. Neben den Stx werden von EHEC aber auch Nicht-Stx-Virulenzfaktoren sezerniert, die ebenfalls eine zellschädigende Wirkung besitzen. Dazu gehören das von uns entdeckte und bereits genauer charakterisierte EHEC-Hämolysin, das CDT (cytolethal distending toxin) und die Serinprotease EspP. Daraus resultiert die Hypothese, dass die unterschiedlichen von EHEC hervorgerufenen Krankheitsbilder als multifaktorielle Prozesse anzusehen sind, die von mehreren Virulenzfaktoren hervorgerufen werden.

Teil 3

Bakterielle Zoonosen II

Moderation: Reinhard Burger, Berlin

Alexander Friedrich, Münster

*Die Prävention von MRSA-Infektionen beim Menschen – Erfahrungen
aus dem EUREGIO MRSA-net-Projekt*

Birgit Walther, Berlin

*Extended Host Spectrum Genotypes (EHS): ein Erfolgsmodell
Methicillinresistenter Staphylokokken?*

Die Prävention von MRSA-Infektionen beim Menschen - Erfahrungen aus dem EUREGIO MRSA-net-Projekt -

Alex W. Friedrich

Institut für Hygiene des Universitätsklinikums Münster, Robert-Koch Str. 41, 48149 Münster

In der Humanmedizin nehmen Infektionen, die nach einer medizinischen Maßnahme auftreten - so genannte Behandlungs-assoziierte Infektionen - immer mehr an Bedeutung zu. Zwischen 10% und 70% solcher Behandlungs-assoziierten Infektionen gelten als nicht schicksalhaft und damit vermeidbar. Besonders problematisch sind Infektionen mit Antibiotika-resistenten Erregern. Methicillin resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) sind ein typisches Beispiel für multiresistente Erreger nosokomialer Infektionen. Durch die Multiresistenz werden die Therapiemöglichkeiten von MRSA-Infektionen entscheidend eingeschränkt und MRSA-Infektionen werden zu einem signifikanten Risikofaktor für betroffene Patienten. Als letzte Therapiemöglichkeit bleibt momentan beim Menschen die Gabe von Glykopeptiden, Linezolid und Tigecyclin. Eine Ausbreitung der gegenwärtig insbesondere in den USA beobachteten MRSA-Stämme mit zusätzlicher Resistenz gegen Glykopeptide und Linezolid würde entscheidend die Beherrschbarkeit von MRSA-Infektionen weltweit limitieren. Verschiedene Studien zeigen, dass invasive MRSA-Infektionen mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sind. Weltweit stellen MRSA-Infektionen ein eskalierendes Problem in Krankenhäusern dar. Für Deutschland lässt sich eine Zunahme des MRSA-Anteils an *S. aureus* -Blutkulturen in den vergangenen 12 Jahren von 2% auf 23% (2008) belegen, in den Niederlanden hält sich der Anteil von MRSA seit Jahren unter 3%. Neben den im Krankenhaus erworbenen MRSA, finden sich zudem MRSA, die ohne Vorliegen von klassischen Risikofaktoren auf den Menschen übertragen werden. Diese so genannten "community onset" coMRSA besitzen zum Teil eine erhöhte Virulenz und finden sich zum Teil auch bei Tieren der landwirtschaftlichen Tiermast.

Vor diesem Hintergrund wurde seit 2005 das EUREGIO-Projekt MRSA-net als grenzübergreifendes Netzwerk in der Region Münsterland/Twente geschaffen. Auf deutscher Seite liegt seither die Erfassung und Senkung der MRSA-Rate im Vordergrund, auf niederländischer Seite wird der Zufluss von MRSA aus Deutschland und die Ausbreitung von CA-MRSA kontrolliert. MRSA-net ist ein grenzübergreifender Qualitätsverbund, der vergleichbare Qualitätsstandards sicherstellt. Durch die Kooperation und den Informationsaustausch innerhalb der EUREGIO hat das Projekt dazu beigetragen, dass die Hürden für die freie grenzüberschreitende Mobilität von Patienten und Personal im Gesundheitswesen vermindert werden. Eine wesentliche Bedeutung hatte die Schaffung der Möglichkeit der vorbeigenden ambulanten Behandlung von MRSA-Patienten in Arztpraxen, die im Rahmen des Projektes durch die Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe geschaffen wurde. Zudem wurde ein Frühwarnsystem für besonders virulente (z.B. t044, t019), epidemische (z.B. t003, t032) und Tier-assoziierte (z.B. t011, t034, t108) MRSA aufgebaut, das von den Teilnehmerinstitutionen genutzt wird. Die Gesundheitsämter haben die Aufgabe des Moderators im euregionalen Netzwerk, der die Infektionsprävention fördert und fordert.

Nur durch vorbeugende und angemessene Maßnahmen zur Infektionskontrolle an allen Stellen des Behandlungskreislaufs lassen sich Übertragungen und damit Infektionen durch MRSA verhindern, Ausbrüche mit MRSA begrenzen, die Entstehung endemischer Situationen abwenden sowie nicht zuletzt auch zusätzliche Kosten für die betroffenen Einrichtungen vermeiden.

Extended Host Spectrum Genotypes (EHSG): Ein Erfolgsmodell Methicillin-resistenter Staphylokokken?

Birgit Walther

Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, Freie Universität Berlin
Philippstr. 13, Haus 4 (Ostertaghaus), 10115 Berlin

Zusammenfassung

Weltweit sind MRSA einer der Hauptursachen nosokomialer Infektionen in klinischen Einrichtungen der Human- und inzwischen auch der Veterinärmedizin (1-3). Zunehmend wird jedoch auch über MRSA-Infektionen berichtet, die nicht in direktem Zusammenhang mit einer ambulanten oder stationären medizinischen Behandlung stehen.

Die Untersuchungen zur Epidemiologie von MRSA-Infektionen in der Humanmedizin haben in der Vergangenheit zur Klärung wichtiger Transmissionswege und Risikofaktoren geführt. Auf der Grundlage dieser Daten konnten zahlreiche effektive Maßnahmen zum Schutz der Patienten vor MRSA erarbeitet werden. Die Epidemiologie von MRSA in der Veterinärmedizin hingegen ist bislang nicht annähernd so umfassend untersucht. Es wird jedoch vermutet, dass die MRSA-Epidemiologie bei Tieren nicht den gleichen Regeln folgt, wie sie für die Humanmedizin gelten (4). Außer Frage steht jedoch, dass MRSA zwischen Mensch und Tier übertragen werden können, vor allem bei körperlichen Kontakten (Besitzer, Tierpfleger, Tierärzte etc.). Dies ist durch zahlreiche Publikationen belegt (5-11).

Die vergleichende molekulare Typisierung zahlreicher Stämme unter Einbeziehung von Multi Locus Sequenz Typisierung (MLST) hat vor kurzem gezeigt, dass bestimmte Erkrankungen durch Methicillin-sensible *S. aureus* (MSSA) bei einigen Tierarten im Vergleich zum Menschen mit deutlich anderen, eher tierspezifischen Sequenztypen (ST) assoziiert sind (12). So sind bei Rindern und Pferden allem Anschein nach nur wenige ST-Typen (z.B: ST151, ST771, ST130 und ST873) an bestimmten Erkrankungen dieser Tiere beteiligt (12; 13).

Im Gegensatz hierzu konnte der Genotyp MRSA-ST254 in der Vergangenheit sowohl bei erkrankten Equiden weltweit, wie auch bei infizierten Menschen häufig nachgewiesen werden (14, 15). Eine umfangreiche Analyse dieses Genotyps mittels MLST, Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE), Typisierung der polymorphen Region X des Protein A-kodierenden Gens (*spa*-Typisierung) und Microarray-Hybridisierung (Microarray) von 185 Genloci hat gezeigt, dass im direkten Vergleich die feststellbaren Unterschiede zwischen Isolaten von Menschen und Pferden sehr gering sind (16).

Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass einige *S. aureus*-Genotyplinien an bestimmte Wirtsspezies besonders gut angepasst sind und daher selten bei anderen Spezies zu finden sind. Auf der anderen Seite scheint es aber MRSA-Genotyplinien zu geben (z.B: ST254, ST22, ST398) die sowohl bei unterschiedlichen Tierarten als auch bei Menschen häufig oder zunehmend zu finden sind. Diese Genotypen zeigen demnach ein erweitertes Wirtsspektrum (engl. Extended Host Spectrum Genotypes: EHSG) (16). Für die Entwicklung sinnvoller Strategien zur Eindämmung und Bekämpfung von MRSA-Infektionen bei Mensch und Tier ist es daher unumgänglich, durch eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Human- und Veterinärmedizinern die Epidemiologie und Entwicklung von *S. aureus* insgesamt besser zu verstehen. Solche EHSG-Stämme können nur mithilfe molekularer Typisierungsmethoden identifiziert werden. Weiterhin wird es nur unter Verwendung dieser klar definierten EHSG-Stämme möglich sein, in weitergehenden vergleichenden Untersuchungen zur Pathogenese die Mechanismen aufzuklären, die dem erweiterten Wirtsspektrum zugrunde liegen.

1. **Walther B, Grobbel M** (2009): Nosokomiale Infektionen in der Kleintierpraxis. *Kleintierpraxis*. 54: 33-42.
2. **Walther B, Wieler LH, Friedrich AW, Hanssen AM, Kohn B, Brunnberg L, Lübke-Becker A** (2008): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from small and exotic animals at a university hospital during routine microbiological examinations. *Vet. Microbiol.* 127: 171-178.
3. **Baptiste KE, Williams K, Willams NJ, Wattret A, Clegg PD, Dawson S, Corkill JE, O'Neill T, Hart CA** (2005): Methicillin-resistant staphylococci in companion animals. *Emerg. Infect. Dis.* 11: 1942-1944.
4. **Weese JS** (2007): MRSA infection in horses. *Vet. Rec.* 161: 359-360.
5. **Willey BM, Low DE, Archambault M, Kreiswirth BN, McGeer A, Pike K, Weese JS** (2003): Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infection in Horses and Horse Personnel. 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Chicago, Illinois, USA.
6. **Weese JS, Dick H, Willey BM, McGeer A, Kreiswirth BN, Innis B, Low DE** (2006): Suspected transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between domestic pets and humans in veterinary clinics and in the household. *Vet. Microbiol.* 115: 148-155.
7. **Manian FA** (2003): Asymptomatic nasal carriage of mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a pet dog associated with MRSA infection in household contacts. *Clin. Infect. Dis.* 36: e26-28.
8. **Weese JS, Archambault M, Willey BM, Hearn P., Kreiswirth BN, Said-Salim B., McGeer A, Likhoshvay Y, Prescott JF, Low DE** (2005): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel, 2000-2002. *Emerg. Infect. Dis.* 11: 430-435.
9. **Seguin, JC, Walker RD, Caron JP, Kloos WE, George CG, Hollis RJ, Jones RN, Pfaller MA** (1999): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in a veterinary teaching hospital: potential human-to-animal transmission. *J. Clin. Microbiol.* 37: 1459-1463.
10. **van Duijkeren, E, Wolfhagen MJ, Box AT, Heck ME, Wannet WJ, Fluit AC** (2004): Human-to-dog transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg. Infect. Dis.* 10: 2235-2237.
11. **Walther B, Wieler LH, Kohn B, Brunnberg L, Lübke-Becker A** (2006): Occurrence and clonal spread of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a small animal hospital (article in German). *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift (BMTW)*.
12. **Sung JM, Lloyd DH, Lindsay JA** (2008): *Staphylococcus aureus* host specificity: comparative genomics of human versus animal isolates by multi-strain microarray. *Microbiology*. 154: 1949-1959.
13. **Rabello RF, Moreira BM, Lopes RM, Teixeira LM, Riley LW, Castro AC** (2007): Multilocus sequence typing of *Staphylococcus aureus* isolates recovered from cows with mastitis in Brazilian dairy herds. *J Med Microbiol.* 56: 1505-1511.
14. **Cuny, C, Kuemmerle J, Stanek C, Willey B, Strommenger B, Witte W** (2006): Emergence of MRSA infections in horses in a veterinary hospital: strain characterisation and comparison with MRSA from humans. *Euro Surveill.* 11: 44-47.
15. **Witte W, Kresken M, Braulke C, Cuny C** (1997): Increasing incidence and widespread dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in hospitals in central Europe, with special reference to German hospitals. *Clin Microbiol Infect.* 3: 414-422.
16. **Walther B, Monecke S, Ruscher C, Friedrich AW, Ehricht R, Slickers P, Soba A, Wleklinski CG, Wieler LH, Lübke-Becker A** (2009): Comparative molecular analysis substantiates a zoonotic potential of equine Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J. Clin. Microbiol.* 47: 704-710.

Teil 4

Fledermäuse, Nager und Wildvögel als Reservoir

Christian Voigt, Berlin

*Kryptische Diversität und kryptische Ökologie: Fledermäuse als
Spezialfall unter den Säugetieren*

Thomas Müller, Wusterhausen

Fledermaustollwut – ein gordischer Knoten?

Christian Drost, Bonn

Fledermäuse als Reservoir von Coronaviren

Kaffeepause

Detlev Krüger, Berlin

Von der Maus zum Menschen: Gefahren durch Hantaviren

Timm Harder, Insel Riems

Vogelpopulationen: Brutstätten pandemischer Influenzaviren?

Kryptische Diversität und kryptische Ökologie: Fledermäuse als Spezialfall unter den Säugetieren

PD Dr. Christian Voigt, Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung, Berlin
(voigt@izw-berlin.de)

In den vergangenen Jahrzehnten rückten Fledermäuse als Reservoir für Erkrankungen mit zoonotischem Potenzial ins Blickfeld der Forschung. Zahlreiche Studien beschäftigen sich seitdem mit den Wirkmechanismen dieser Krankheitserreger. Im Vergleich dazu ist kaum verstanden, welche Faktoren Fledermäuse als Träger humanrelevanter Krankheitserreger prädisponieren. Dies liegt zum Großteil darin begründet, dass Fledermäuse eine kryptische Lebensweise haben. In meinem Vortrag werde ich die neuesten Erkenntnisse über die Diversität, Taxonomie und Ökologie dieser wichtigen aber bisher wenig untersuchten Säugetierordnung vorstellen.

Fledermäuse sind mit ca. 1200 beschriebenen Arten nach den Nagetieren die zweithäufigste Säugetierordnung. Molekulargenetische Studien der letzten beiden Jahrzehnte deckten eine hohe kryptische Diversität innerhalb der Chiroptera auf, d.h. morphologisch nahezu identische Fledermäuse entpuppten sich als unterschiedliche Arten. Innerhalb weniger Jahre wurden zum Beispiel für Europa zahlreiche neue Arten für die Wissenschaft beschrieben. Angesichts der extrem hohen Diversität tropischer Fledermausgemeinschaften ist zu erwarten, dass die Artenzahl innerhalb der Chiroptera höher als bisher angenommen ist.

Bisherige Stammbäume unterteilten die Chiroptera in Kleinfledermäuse (Microchiroptera) und Flughunde (Megachiroptera). Neuere molekulargenetische Untersuchungen zeigen jedoch, dass einige so genannte Kleinfledermäuse wie zum Beispiel Hufeisennasen näher mit Flughunden als mit anderen Microchiroptera verwandt sind. Die neuesten Phylogenien separieren daher die Fledermäuse in Yinpterochiroptera (u.a. Flughunde, Hufeisennasen, Rundblattnasen) und Yangochiroptera (restliche Fledermäuse).

Einige Fledermausarten bilden mit Kolonien von über 30 Millionen Individuen die dichtesten Säugetieraggregationen der Welt. Die komplexen sozialen Interaktionen, die für ein Verständnis der Übertragungswege von Krankheiten relevant wären, sind jedoch für diese Sozialsysteme kaum untersucht.

Überraschende Forschungserkenntnisse ergaben jüngst Studien über die Ernährungsweise von Fledermäusen. Bisher ging man zum Beispiel davon aus, dass alle Fledermäuse der gemäßigten Breiten Insekten fressend sind. Eine Art der mediterranen Region erwies sich jedoch als spezialisierte Jäger von Zugvögeln. Derartig karnivore Ernährungsweisen findet man auch regelmäßig in den Tropen, wo Fledermäuse neben Früchten und Nektar auch Frösche, Fische, Reptilien und andere Säugetiere konsumieren. Ein Spezialfall innerhalb der Chiroptera stellen Vampirfledermäuse, die als potenzieller Überträger von Tollwut in Lateinamerika bekannt sind.

Änderungen der Landnutzungsformen und die globale Klimaerwärmung führen jüngst zu Änderungen der Habitatnutzung sowie der geographischen Verbreitung von Fledermäusen. Das Bevölkerungswachstum vor allem in tropischen Drittweltländern hat außerdem zur Folge, dass Menschen Kontakt zu Fledermausarten und deren Krankheiten bekommen, die bisher wenig untersucht sind. Ein genaueres Studium der Fledermäuse als Träger potenziell humanrelevanter Krankheitserreger könnte daher durch den dann erreichten Forschungsvorsprung eine sinnvolle präventive Maßnahme sein.

Fledermaustollwut – ein gordischer Knoten?

Müller T¹⁾, Vos A²⁾, Freuling C¹⁾

- 1) Institut für Epidemiologie, Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsanstalt für Tiergesundheit, 16868 Wusterhausen
- 2) IDT-Biologika GmbH, 06861 Dessau-Roßlau

Tollwut wird durch negativorientierte Einzelstrang- RNA-Viren des Genus Lyssavirus der Familie Rhabdoviridae, Ordnung Mononegavirales verursacht. Für sechs der sieben bekannten Lyssavirusgenotypen sowie vier weitere putative Vertreter bilden Fledermäuse das ausschließliche Virusreservoir, wobei die durch Fledermäuse übertragenen Lyssaviren eine begrenzte geographische Verbreitung haben. Für die meisten Lyssavirusgenotypen sind Spillover Infektionen von Fledermäusen auf andere terrestrische Tierarten bzw. den Menschen dokumentiert. Somit handelt es sich bei der Fledermaustollwut um eine potenzielle Zoonose. In Europa wird die Fledermaustollwut durch zwei verschiedene Varianten, den europäischen Fledermauslyssaviren Typ 1 und 2 (EBLV-1 und EBLV-2) hervorgerufen, die den Genotypen 5 bzw. 6 der Lyssaviren zuzuordnen sind. Seit dem Erstnachweis von Fledermaustollwut im Jahr 1954 wurden europaweit mehr als 830 tollwutpositive Fledermäuse diagnostiziert.

Im Gegensatz zur klassischen Tollwut, sind die der Übertragung von EBLV-1 und -2 zugrundeliegenden ökologischen Mechanismen nur unzureichend bekannt. Um ein Gesundheitsrisiko und daraus resultierende Auswirkungen auf den Artenschutz abzuschätzen, bedürfen viele Sachverhalte und Fragen einer dringenden Klärung. Beispielsweise wird davon ausgegangen, dass EBLV-1 und EBLV-2 vornehmlich mit *Eptesicus*- bzw. *Myotis*- Arten assoziiert sind; dennoch wurde EBLV-2 bislang nur in wenigen Gebieten Europas nachgewiesen. Zudem beschränken sich die EBLV-1 und -2 Nachweise im Gegensatz zu Genotyp 1 auf nur wenige Arten, obwohl viele Fledermäuse gemeinsame Überwinterungs- und Sommerquartiere teilen. Sind die abweichenden Tollwutinzidenzen zwischen Fledermausarten Ergebnis angeborener Dispositionen oder einfach nur unterschiedlicher Expositionsraten infolge verschiedener Verhaltensmuster? Auch stellt sich die Frage, wenn eine Übertragung von EBLVs via Aerosol diskutiert wird, warum lassen sich dann Fledermäuse nicht intranasal infizieren? Experimentelle Studien ergaben Hinweise, dass EBLVs eine vermutlich geringere Pathogenität und Virulenz sowohl für Fledermäuse als auch andere Tierarten aufweisen. Bislang ist ungeklärt, unter welchen Umständen EBLVs zu einer tödlichen oder abortiven Infektion führen oder ob der Ausgang der Infektion durch andere Parameter wie der Virusdosis, dem Infektionsort bzw. vom Zustand des betreffenden Tieres bzw. Menschen abhängt. Trotz hoher Virusdosen konnte in experimentell infizierten Fledermäusen nur eine begrenzte Virusausscheidung und Serokonversion nachgewiesen werden. Trotz Hinweisen, dass das Immunsystem von Fledermäusen sich von dem anderer Säugetiere unterscheidet, ist fast nichts darüber bekannt.

Eine intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Virologen, Epidemiologen und Fledermauskundlern ist notwendig die letzten Geheimnisse um die Fledermaustollwut zu lüften.

Coronaviruses in bats

Christian Drosten, Institute of Virology (drosten@virology-bonn.de)

Novel viruses from animal reservoirs may be passed on in humans, causing zoonotic epidemics. Further to HIV and influenza, SARS was a paradigmatic example. Recently, bats (*Chiroptera*) have come into focus as important sources of, e.g., Lyssaviruses (Rabies and related viruses), Filoviruses (Ebola and Marburgvirus), Astroviruses (agents of human enteritis), and Coronaviruses (SARS and common cold viruses). We have identified in Ghana a bat virus of common ancestry with human coronavirus (hCoV)-229E, a common-cold agent, but not with the related common cold agent hCoV-NL63. The genetic diversity of the 229E-like bat virus in just one Ghanaian cave was larger than that of 229E in humans worldwide. Against prior assumptions, the hCoVs 229E and NL63 therefore have not evolved in humans from a common ancestor, but were independently introduced. Using Bayesian inference of phylogeny, we have calculated the time to the most recent common ancestor for the bat virus and hCoV-229E to date back only about 205 years. Because the host bat species of the virus is not migratory, this finding suggests a hypothetical SARS-like epidemic starting in the 17/18th century in West Africa. Furthermore we can show that coronaviruses, including a very close relative to the SARS agent, circulate at considerable rates in European bats.

Von der Maus zum Menschen: Gefahren durch Hantaviren

Detlev H. Krüger

Institut für Medizinische Virologie (Helmut-Ruska-Haus),
Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, 10098 Berlin

Hantaviren sind Negativstrang-RNA-Viren mit segmentiertem Negativstrang-Genom, die ein eigenes Genus innerhalb der Familie *Bunyaviridae* bilden. Ihre natürlichen Reservoirwirte sind verschiedene Species von Nagetieren, von denen aus sie auf den Menschen übertragen werden. Klinisch apparente Infektionen durch in Asien und Europa vorkommende Hantaviren führen zum Hämorrhagischen Fieber mit Renalem Syndrom (HFRS), durch Neuweltmäuse übertragene Viren lösen das Hantavirus Cardiopulmonale Syndrom (HCPS) aus. Die Letalität der Erkrankungen kann bis zu 50% betragen. Kürzlich sind Hantaviren und Hantavirus-Erkrankungen auch für Afrika beschrieben worden, außerdem sind offensichtlich nicht nur Nager, sondern auch Spitzmäuse natürliche Wirte für Hantaviren.

In Deutschland zirkulieren insbesondere zwei humanpathogene Hantavirus-Arten: das Puumalavirus und das Dobravavirus, die von der Rötelmaus (*Myodes glareolus*) bzw. der Brandmaus (*Apodemus agrarius*) beherbergt werden. Im Jahre 2007 wurden fast 2.000 Fälle von Hantavirus-Erkrankung in Deutschland erfasst, womit diese Erkrankung zu den fünf häufigsten meldepflichtigen Viruserkrankungen gehörte.

Kontakt mit den virushaltigen Ausscheidungen der Nager, bedingt durch Beruf (z. B. Waldarbeiter), Wohnort oder Freizeitaktivitäten, führt zur Infektion, und die entsprechenden Personengruppen gelten als Risikopersonen. Die Häufigkeit des „Springens“ der Infektion vom Reservoirwirt auf den Menschen hängt – neben den individuellen Risikofaktoren – von der Dichte und Durchseuchung der Reservoirpopulation ab.

Die einzelnen Virusarten unterscheiden sich nicht nur in ihren spezifischen Reservoirwirten, sondern auch in ihrer Virulenz gegenüber dem Menschen, wobei die genetische Determiniertheit und der Einfluss von Mutation, homologer Rekombination und genetischem Reassortment auf diese Eigenschaften bisher nicht verstanden sind. Die Viren sind an ihre natürlichen Wirte evolutionär so gut angepasst, dass diese bei Infektion nicht erkranken – im Gegensatz zum „Fehlwirt“ Mensch. Zielzellen des Virus, die für die Pathogenese im Menschen besondere Bedeutung haben, sind die Endothelzellen. Beginnend mit der Infektion Dendritischer Zellen, kommt es im Organismus offensichtlich zu einer Kaskade immunpathologischer Prozesse, die in der für die Erkrankung typischen Permeationsstörung des Gefäßendothels enden.

Vogelpopulationen – Brutstätten pandemischer Influenzaviren?

T. Harder

Institut für Virusdiagnostik, Friedrich-Loeffler Institut

Influenza A Viren werden durch serologische und genetische Typisierungen ihrer Hüllglykoproteine in 16 (HA) bzw. 9 (NA) Subtypen unterteilt. Aufgrund des achtfach segmentierten Genoms dieser Viren und der Möglichkeit zu Reassortierungen deren Segmente bei Doppelinfektionen einer Zelle mit verschiedenen Subtypen, resultieren theoretisch 144 HA/NA Kombinationsmöglichkeiten. Nicht alle dieser Kombinationen wurden bislang in der Natur nachgewiesen, jedoch findet sich das mit Abstand größte Subtypenspektrum in Populationen wildlebender Wasservögel. Hier sind alle derzeit differenzierten 16 HA und 9 NA Subtypen repräsentiert, so dass diese Populationen als natürliches Reservoir, in denen Influenza A Viren perpetuiert werden, anzusehen sind.

Influenza A Viren weisen als typische RNA Viren eine hohe Mutationsfrequenz auf. Im Zuge multipler Replikationszyklen entstehen daher genetisch und antigenetisch geringfügig unterschiedliche Virusindividuen, die in ihrer Gesamtheit als Quasispeziespopulation angesprochen werden können. In der Wolke dieser Varianten befinden sich potentiell auch virale Individuen, die einen Übergang aus der aviären Reservoirwirtpopulation auf Säugetiere bestreiten können. Adaptiert sich ein solches Virus an die neue Wirtsspezies, können wiederum Infektketten geschlossen werden, aus denen endemische Infektionen entstehen, so dass schließlich das Virus unabhängig vom Reservoir wildlebender Wasservögel in der neuen Wirtsart zirkuliert.

Solchermaßen stabil an Säugerspezies adaptierte Influenza A Viruslinien finden sich u.a. beim Pferd (H3N8, H7N7), beim Schwein (H1N1, H3N2, H1N2) und beim Menschen (H1N1, H2N2, H3N2) und führen dort zu den bekannten, z.T. saisonal gehäuften grippalen Erkrankungen. Auch die Viren dieser Linien unterliegen weiteren Veränderungen durch die fortgesetzt hohe Mutationsrate, was bei entsprechendem Selektionsdruck auf die Hüllglykoproteine zu antigenetisch wirksamen Veränderungen und Virusvarianten mit Selektionsvorteilen führt („antigenic drift“). Reassortierungseffekte dagegen führen zum kompletten Austausch ganzer Gensegmente und zu Viren mit potentiell neuen antigenen („antigenic shift“) und pathogenetischen Eigenschaften.

Molekulare Mechanismen, die mit einem Wirtswechsel von Influenza A Viren assoziiert sind und das Entstehen neuer, eventuell pandemisch verbreiteter Stämme beeinflussen können, werden erläutert.

Teil 5

Vektor-übertragene Krankheiten

Moderation: Hans-Joachim Bätza, Bonn

Bernd Schierwater, Hannover

Der Vektor, das unbekannte Wesen – Barcoding von Insekten

Helge Kampen, Insel Riems

Was macht ein Insekt zum Vektor?

Mittagessen

Martin Pfeffer, München

Was kommt nach Bluetongue – Europa im Fadenkreuz exotischer Arboviren

Jochen Süß, Jena

Zecken-FSME-Klimawandel: Haben wir zuverlässige Daten?

Der Vektor, das unbekannte Wesen - Barcoding von Insekten

Bernd Schierwater, Hannover

In nahezu atemberaubendem Tempo werden moderne molekulargenetische Arbeitstechniken zur *conditio sine qua non* bei der Bestimmung von Lebensgemeinschaften jeglicher Art. Auch im Bereich Zoonosenforschung gilt, „nur eine korrekt bestimmte Wirt-Erreger-Vektoren Gemeinschaft erlaubt korrekte Forschung“. Wenn auf allen Ebenen, vom Vektor zum Wirt und vom Prokaryont bis Wirbeltier, die Mehrzahl der Arten, und damit der ökologisch relevanten Lebensformen, noch gar nicht beschrieben und erkannt ist, ergibt sich hieraus ein weites und wichtiges Betätigungsfeld für die sichere Diversitätsbestimmung und damit für die Entwicklung von „state-of-the-art“ Technologien für das Barcoding.

Während bisherige DNA-Barcoding-Techniken aus verschiedenen Gründen in Kritik gerieten, umgeht eine neue Technik, das so genannte CAOS-Barcoding die Mehrzahl der bisherigen Schwachpunkte. Alle traditionellen DNA-Barcoding-Verfahren sind distanzbasiert, d. h. sie bedienen sich genetischer Distanzen und Baumbildungsverfahren zur Zuordnung und Identifikation von Arten oder Linien. Damit ist das Festlegen von „Grenzwerten“ erzwungen und werden diskrete und eindeutige Zuordnungen nicht möglich. Das neue, so genannte charakterbasierende Barcoding-Verfahren (CAOS-Barcoding; Rach et al. 2008), fußt hingegen auf diskreten einzelnen Merkmalen und Merkmalskombinationen und erlaubt somit eindeutige, widerspruchsfreie Zuordnungen (Identifikationen).

In Hannover optimieren wir dieses Verfahren und entwickeln es für halbautomatische Hochdurchsatzanalysen weiter. Grundlage hierfür bilden alle Wirte, Erreger und Vektoren, die im Zoonosen-Zentrum der Tierärztlichen Hochschule Hannover bearbeitet werden. Für unsere eigene Forschung konzentrieren wir uns auf die Insekten, die erfolgreichste und artenreichste Tiergruppe der Erde („jede vierte Tierart auf der Erde ist ein Käfer“). Eine Teilgruppe hieraus, die geflügelten Insekten (Pterygota), stellen die überragende Mehrzahl aller Zoonosen relevanter tierischer Vektoren.

Rach J, DeSalle R, Sarkar IN, Schierwater B, Hadrys H (2008) Character-based DNA barcoding allows discrimination of genera, species and populations in Odonata. *Proc R Soc London B* 275: 237-247.

Was macht ein Insekt zum Vektor?

Helge Kampen

Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Greifswald - Insel Riems

Zusammenfassung

Blut saugende Insekten übertragen eine Vielzahl von Viren, Bakterien, Protozoen und Helminthen auf Wirbeltiere. Die Transmissions- und Entwicklungszyklen sind häufig extrem komplex und das Resultat einer langen Koevolution mit gegenseitiger Anpassung. Die Bedingungen, die erfüllt sein müssen, damit ein Insekt zum Vektor wird, sind v.a. genetischer Natur, z.T. aber auch umweltbedingt. Neben der angeborenen Vektorkompetenz sind – die Verfügbarkeit von Infektionsquellen vorausgesetzt – die Verhaltensweisen des Insekts, die Entwicklungscharakteristika des Pathogens und die Temperatur entscheidend. Letztere hat beträchtlichen Einfluss auf die Entwicklungsdauer des Pathogens im Vektor (extrinsische Inkubationsperiode), die kürzer sein muss als die Lebensspanne des Insekts.

Die verschiedenen Routen der Erregerübertragung durch Vektoren (salivar, stercorar, regurgitativ, aktive Auswanderung) stehen in Verbindung mit den Entwicklungswegen der Erreger durch das Insekt. Insbesondere bei salivar übertragenen Pathogenen, wie allen Viren und einigen Protozoen, stehen der Wanderung im Insekt vom Mitteldarm zur Speicheldrüse verschiedene Barrieren entgegen, die es zu überwinden gilt: peritrophische Membran, Darmepithel, Hämolymphe (Immunabwehr) und Speicheldrüsenzellen. Bei intrazellulärer Entwicklung sind Rezeptor-vermittelte Invasionsmechanismen von Bedeutung. Für Viren wurden aufgrund des Fehlens entsprechender Rezeptoren eine ‚midgut infection barrier‘, eine ‚midgut escape barrier‘, eine ‚dissemination barrier‘, eine ‚salivary gland infection barrier‘ und eine ‚salivary gland escape barrier‘ beschrieben. Höhere Temperaturen beeinflussen nicht nur die Entwicklungsgeschwindigkeit von Pathogenen im Vektor positiv, sondern können auch vermeintlich vektor-inkompetente Insekten zu Vektoren machen. So schaffen es u.a. das Blauzungenvirus und das African Horse Sickness Virus in manchen eigentlich refraktären Gnitzenarten, die ihre Larvalentwicklung bei höheren Aufzuchttemperaturen durchgemacht haben, unter Umgehung des Darmepithels direkt in die Hämolymphe zu gelangen (‚leaky gut‘-Phänomen) und schließlich übertragen zu werden.

Wichtig sind aber auch „Verhaltensweisen“ des Insekts und des Pathogens, die einen Kontakt überhaupt erst ermöglichen, wie z.B. saisonales Auftreten, tageszeitliche Stechaktivität und Blutwirtpräferenzen auf Seiten des Insekts oder tageszeitliche Präsenz im peripheren Blut des Wirbeltierwirtes auf Seiten des Erregers.

Trotz der allgemein hohen Vektor-Parasit-Spezifitäten zeigte der unerwartete Ausbruch der Blauzungenerkrankung in Mitteleuropa im Jahre 2006 ganz deutlich, dass offenbar auch Insektenarten, die evolutionsgeschichtlich nie mit dem Erreger zu tun hatten, als Überträger geeignet sein können. Hier kommt die enge Verwandtschaft der jeweiligen Insektenarten mit ähnlicher genetischer Ausstattung (inkl. ähnlicher oder identischer Rezeptoren, die den Erregern ggf. die Zellinvasion ermöglichen) und ähnlichem physiologischem Milieu zum Tragen. Gerade in unserem Zeitalter der Globalisierung, in dem Menschen und Tiere – und mit ihnen Erreger von zoonotischen Erkrankungen – weltweit in kürzester Zeit und kaum zu überschauender Anzahl hin und her transportiert werden, ist eine solche Situation alarmierend, da sie das permanente Risiko von Ausbrüchen Vektor-assoziiierter Krankheiten birgt.

Was kommt nach Bluetongue – Europa im Fadenkreuz exotischer Arboviren

Martin Pfeffer

Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, An den Tierkliniken 1, 04301 Leipzig

Die Zeiten, in denen man von exotischen Erregern sprechen und sich gleichzeitig in Europa sicher vor ihnen fühlen konnte, sind vorbei. Viele Faktoren haben zu diesem Zustand beigetragen und viel Unsicherheit herrscht in Bezug auf den Erreger, der uns als nächstes vor Augen führen wird, wie klein die Welt geworden ist und wie schnell sich vormals tierseuchenfreie Länder zu Hochendemiegebieten wandeln können. Bei den Arthropodenübertragenen Viren (Arboviren) ist neben der Steigerung der globalen Reise- und Handelstätigkeit - und damit dem kontinuierlichen Eintrag von nicht endemischen Erregern - sicherlich das Klima der wichtigste Faktor, der es einem exotischen Erreger ermöglicht einen natürlichen Übertragungszyklus in unseren Breitengraden zu etablieren. Temperatur, Luftfeuchtigkeit und zumindest temporär bestehende Gewässer sind für die Abundanz aller Stechmückenarten notwendig und förderlich. Aber nicht nur die Entwicklungsdauer der aquatischen Phase dieser Insekten wird durch höhere Temperaturen verkürzt, sondern auch die Zeit, die notwendig ist, damit eine Stechmücke als Vektor für Arboviren fungieren kann. In der Summe dieser beiden Faktoren erhöhen sich somit die Chancen, dass es einem „exotischen Arbovirus“ gelingt in einem warmen Sommer einen autochthonen Naturherd zu etablieren. Am Vergleich der Ausbreitung von West Nil Virus und Usutu Virus in gemäßigten Breiten sowie dem Eindringen von Chikungunya Virus nach Europa werden die relevanten Faktoren für die Gefährdung von Mensch und Tier durch Stechmückenübertragene Viren in Europa dargestellt. Die Frage welchen Exoten wir als nächsten heimischen Gast bekämpfen müssen, wird die Zeit für uns beantworten. Aber schon heute können wir uns durch interdisziplinäre Anstrengungen und sachliche Aufklärung in eine bessere Startposition hierfür bringen.

Zecken – FSME – Klimawandel: Haben wir zuverlässige Daten ?

Jochen Süß

**Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für bakterielle Infektionen und Zoonosen
Nationales Referenzlabor für durch Zecken übertragene Krankheiten, Standort Jena**

Die FSME ist in Europa, im Fernen Osten und in Asien endemisch. Sie tritt gegenwärtig in 27 europäischen Ländern auf, in denen aber die Morbiditätsraten außerordentlich unterschiedlich sind. Aus 19 Europäischen Ländern haben wir seit 1976 verlässliche Daten zur FSME Inzidenz. In diesen Ländern sind von 1990 bis 2007 157,584 FSME Fälle registriert worden, trennt man Russland von diesem Datenpool ab, verbleiben für Europa 50,486 Fälle.

Neben der durch den Zeckenstich und seltener durch Milch und Milchprodukte übertragenen humanen FSME treten (seltener) Erkrankungen auch beim Hund, beim Affen und beim Pferd auf.

Die in den letzten 30 Jahren beobachtete stete Zunahme der FSME-Morbidität in Europa, die von 1976 bis 2003 über 400% betrug, hat von 2004 bis 2006 nochmals in einer Reihe von „FSME-Ländern“ eine deutliche Steigerung erfahren. Andererseits sind in vielen europäischen Ländern in jüngster Zeit (2007 und 2008) deutliche Schwankungen und Morbiditätsrückgänge beobachtet worden, deren Ursachen unklar sind.

Sicher ist, dass eine Fülle von Faktoren auf diese Entwicklungen Einfluss nehmen, wobei die sozialen, politischen, ökologischen, ökonomischen und demographischen Faktoren letztlich fast alle über das Ausmaß der Zeckenstichexposition wirken, wenn man von der insgesamt höheren Aufmerksamkeit für das Problem einmal absieht. Es kann allerdings trotz einer Reihe von Publikationen, die das versuchen, nicht klar herausgestellt werden, wie diese vielen Faktoren miteinander interagieren und welchen Stellenwert sie besitzen.

Zweifellos und durch Daten belegbar, führt der Klimawandel in Europa zu einer Verbesserung der Lebensbedingungen, insbesondere für den Hauptvektor *Ixodes ricinus* (*I.r.*). Klimaveränderungen in Form höherer Temperaturen im Jahresdurchschnitt und gesteigerte Niederschlagsmengen sind hier besonders zu nennen. Diese verändern auch das für *I.r.* und andere Zeckenarten so wichtige Mikroklima erheblich. Die Ausbreitung von Vektoren (und Pathogenen) nach Norden, die Zunahme der Populationsdichte in bestimmten Regionen, u.a. auch verursacht durch ein höheres Wirtsangebot und eine Beschleunigung des Entwicklungszyklus, Wirtssuchaktivität auch im Winterhalbjahr und vor allem das Erreichen viel größerer Höhen in den Gebirgen sind messbare Größen. Neben *I.r.* ist *Dermacentor reticulatus* ein guter Indikator für diese Veränderungen. Das Entstehen (oder Auffinden ?) neuer FSME-Risikogebiete ist möglicherweise die Folge dieser Entwicklung. Die molekulare Epidemiologie von FSME Virusstämmen im Kontext ihrer geographischen Verbreitung steckt allerdings noch in den Anfängen.

Wenn auch zweifelsfrei zu belegen ist, dass der Klimawandel hier Einfluß hat, ist die Größenordnung dieses Einflusses (z.B. Klimawandel versus Reduktion der Luftschadstoffe in bestimmten Regionen) nicht klar zu belegen und weiteren Forschungsarbeiten vorbehalten.

Im Vortrag werden die o. g. Hauptfaktoren durch konkrete Daten belegt.

Teil 6

Zoonosen, *Status Praesens* und Ausblick

Fabian Leendertz, Berlin

Tropische Regenwälder als Reservoir für neuartige Zoonosen

Dag Harmsen, Münster

*Die vierte Dimension – von den Daten zum Wissen:
Zusammenführung von infektionsepidemiologischen und molekularen
Typisierungsdaten für bessere Frühwarnsysteme*

Abschlussdiskussion

Tropische Regenwälder als Reservoir für neuartige Zoonosen

Fabian Leendertz, Nachwuchsgruppe 2 „Neuartige Zoonosen“, Robert Koch-Institut

Die letzten tropischen Regenwälder stellen ein wichtiges Reservoir für neuartige Krankheitserreger von zoonotischer Bedeutung dar, da hier durch Abholzung und Eindringen in ehemals entlegene Gebiete sowie durch Jagd auf verschiedenste Wildtiere neue Kontakte zu unbekanntem Vektoren und Wirten entstehen.

Im Rahmen unserer Forschungsarbeiten werden Menschen und nicht menschliche Primaten sowie andere mögliche Wirte und Zwischenwirte in Urwäldern West-Afrikas auf verschiedenste Krankheitserreger untersucht und weiterführende Analysen am Robert Koch-Institut durchgeführt.

Ziel unserer Forschungsarbeit ist es, das Risiko der Entstehung neuer Zoonosen in der Bevölkerung zu untersuchen. Im Fokus stehen hierbei Menschen mit Exposition zu Blut und Organen (*bushmeat*) nicht menschlicher Primaten. Auch andere mögliche Wirte und Zwischenwirte werden analysiert.

Unsere bisherigen Studien konnten zeigen, dass in der freien Natur Retroviren wie das Simiane T-Zell Leukämie Virus-1 (STLV-1) und Foamy-Viren von einem Primaten auf den anderen übertragen werden können. Anhand von molekular-epidemiologischen sowie Prävalenz-Daten in verschiedenen Altersgruppen von Schimpansen konnte belegt werden, dass die Übertragung hauptsächlich durch ein Räuber-Beute-Verhältnis geschieht. Durch diesen Befund stimuliert, wurde anschließend in Zusammenarbeit mit dem „Institut Pasteur Côte d’Ivoire“ (IPCI) eine Studie zum Vorkommen von Erregern nicht menschlicher Primaten in der lokalen Bevölkerung durchgeführt und auch hier neuartige Typen der genannten Retroviren gefunden.

Des Weiteren wurden mehrere Ausbrüche von respiratorischen Erkrankungen bei wildlebenden Schimpansen untersucht. In Proben der Tiere konnten zwei neue Stämme des *S. pneumoniae* identifiziert werden. Zusätzlich lagen noch Infektionen mit verschiedenen humanen Viren vor. Somit konnten erstmals Anthroozoonosen als konkrete Gefahr für die vom Aussterben bedrohten Menschenaffen nachgewiesen werden. Die Schimpansen können auch als „natürliches System“ zum Studium der Übertragung von verschiedenen Krankheitserregern angesehen werden.

Um den Einfluss von ökologischen Veränderungen auf das Vorkommen und die Verbreitung von durch Mücken übertragenen Viren (Arboviren) zu untersuchen, werden in verschiedenen Gebieten in und um die letzten Urwälder der Erde herum Mücken gefangen und auf Arboviren untersucht. Verschiedenste neuartige Vertreter der Gruppen Flavi-, Bunya- und Coronaviren konnten in diesen Vektoren (Mücken) beschrieben werden. Des Weiteren wurden dramatische Einflüsse von ökologischen Veränderungen (Abholzung, Klimaänderungen) auf die Mückenverteilung und Dichte und damit auf das Risiko für Mensch und Tier festgestellt werden.

**Die vierte Dimension - von den Daten zum Wissen: Zusammenführung von
infektionsepidemiologischen und molekularen Typisierungs-Daten für bessere
Frühwarnsysteme
Dag Harmsen**

Univ. Hosp. Münster, Münster, Germany

Epidemiologic data (time, place, and person) in combination with informatics and molecular laboratory techniques (type, i.e. the fourth dimension) makes fast and accurate early warning outbreak detections for infectious diseases on different geographic levels possible.

We have recently shown that rapid MRSA outbreak detection, based on epidemiological and *spa* typing data, is a suitable alternative of classical approaches (ICP) and can assist in the identification of potential sources of infection in a hospital (A. Mellmann et al. PLoS Med. 2006). We have also shown in an international multicenter study that high inter-laboratory reproducibility of DNA sequence-based typing of bacteria can be achieved due to the unambiguous nature of sequence data. By using dedicated client/server software, Ridom StaphType (Harmsen et al. J. Clin. Microbiol. 2003), a worldwide uniform terminology (“molecular Esperanto”) can be ensured. Only high-quality sequence data are automatically accepted by the server (www.SpaServer.ridom.de) and, therefore, no curator is needed for administration of the database. Furthermore, we are currently busy in a concerted action of European laboratories to build capacities and to harmonize technology for sequence-based typing of microorganisms (www.SeqNet.org).

The German National Reference Centre for Meningococci (NRZM, Würzburg) stores information on analyzed meningococcal samples in a central database. The recorded information includes high-resolution typing data, obtained by serogrouping and epitope sequence typing of *porA* and *fetA*. We have assembled a server that receives an anonymized subset of the NRZM data. A PostgreSQL database stores the epidemiological information as well as additional static data, such as geographical borders or population figures for counties and federal states. Our custom developed software combines and controls the database and additional open source software components (UNM MapServer and OpenLaszlo) to build an epidemiological geographical information system (GIS). The user accesses the automatically generated maps via the Internet, using a Flash-based application (www.EpiScanGis.org; M. Renhardt et al. Int J Health Geogr. 2008). The server utilizes SaTScan (developed by M. Kulldorff et al.) to detect significant spatio-temporal clusters, taking the typing-, epidemiologic-data and population-at-risk into account. The SaTScan output is finally visualized within the GIS by depicting significant cluster of cases within the maps.

As last example, we are currently busy in the framework of the BMBF funded network Food-Borne Zoonotic Infections of Humans (FBI-Zoo) to establish a data warehouse for the consortium that will lay the foundation for more advanced analytical options.

Thus, the application of interactive, Internet-based tools can help achieving better quality control and faster cluster detection and allows for turning surveillance data into knowledge. Community building in an environment of mutual trust and sustainability of such services is crucial for long-term success.

Referenten und Moderatoren

Dr. Hans-Joachim Bätza
Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV)
Rochusstraße 1
53123 Bonn
Hans-Joachim.Baetza@bmelv.bund.de

Dr. Walter Biederbick
Robert-Koch-Institut RKI
Seestr. 10
13353 BERLIN
biederbickw@rki.de

Prof. Dr. Reinhard Burger
Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin
burgerr@rki.de

Prof. Dr. med. Christian Drosten
Institute of Virology
University of Bonn Medical Centre
Sigmund Freud-Str. 25
53127 Bonn
Germany
Tel.: +49-228-287-11055
Fax: +49-228-287-19144
Drosten@virology-bonn.de

PD Dr. Alexander W. Friedrich
Institut für Hygiene
Universität Münster
Robert-Koch-Str. 41
48129 Münster
alexw@uni-muenster.de

Univ.-Prof. Dr. med. Dag Harmsen
Forschungsleiter
Poliklinik für Parodontologie
Universitätsklinik Münster
Waldeyerstraße 30
48149 Münster, Germany
Phone: +49 (251) 83-47059
Fax: +49 (251) 83-47134
dharmsen@uni-muenster.de

PD Dr. Timm C. Harder, PhD

Friedrich-Loeffler-Institut
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Südufer 10
17493 Greifswald – Insel Riems
Timm.harder@fli.bund.de

PD Dr. Helge Kampen
Friedrich-Loeffler-Institut
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Südufer 10
17493 GREIFSWALD-INSEL RIEMS
Helge.kampen@fli.bund.de

Prof. Dr. Helge Karch
Institut für Hygiene
Universität Münster
Robert-Koch-Str. 41
48129 Münster
Helge.Karch@ukmuenster.de

Dr. Heike Köhler
Friedrich-Loeffler-Institut
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Naumburger Straße 96 a
D - 07743 Jena
Tel.: 03641 804-240 oder 804
Heike.koehler@fli.bund.de

Prof. Dr. Lothar Kreienbrock
Institut für Biometrie und Informationsverarbeitung
Tierärztliche Hochschule Hannover
Bünteweg 2
30559 Hannover
Lothar.kreienbrock@tiho-hannover.de

Prof. Dr. Detlev H. Krüger
Institut für Virologie
Campus Charité Mitte
Schumannstraße 20/21
10117 Berlin
Tel.: 030-450-525092
detlev.kruger@charite.de

Dr. Fabian Leendertz
Junior Research Group "Emerging Zoonoses"
AfT-Frühjahrssymposium – 26./27.03.2009

Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin
phone: +493045472592
fax: +493045472181
LeendertzF@rki.de

Prof. Dr. Dr. h.c. Thomas Mettenleiter
Präsident
Friedrich-Loeffler-Institut
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Südufer 10
17493 Greifswald – Insel Riems
Thomas.Mettenleiter@fli.bund.de

Dr. Thomas Müller
Institut für Epidemiologie
Friedrich-Loeffler-Institut
Seestraße 55
WUSTERHAUSEN 16868
Tel.: 033979 80 186
Thomas.Mueller@fli.bund.de

Prof. Dr. Heinrich Neubauer
Friedrich-Loeffler-Institut
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Naumburger Straße 96 a
D - 07743 Jena
Heinrich.neubauer@fli.bund.de

PD Dr. Stefan Niemann
Forschungszentrum Borstel
Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien
Parkallee 18
23845 Borstel
Tel: 0049-4537-188762
Fax: 0049-4537-188311
sniemann@fz-borstel.de

PD Dr. Martin Pfeffer

Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr
Neuherbergstrasse 1
D-80937 München
fon +49(0) 89-3168
fax +49(0) 89-3168 3292
e-mail martin1pfeffer@bundeswehr.org

Ab 01.04.2009

Institut für Tierhygiene und öffentliches Veterinärwesen
An den Tierkliniken 1
04103 Leipzig
Tel. 0341/9738152, Fax: 0341/938198
Email: pfeffer@vetmed.uni-leipzig.de

Prof. Dr. Bernd Schierwater
Institut für Tierökologie und Zellbiologie
Tierärztliche Hochschule Hannover
Bünteweg 17
30559 Hannover
Bernd.schierwater@ecolevol.de

PD Dr. Jochen Süß
Friedrich-Loeffler-Institut
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Naumburger Straße 96 a
D - 07743 Jena
jochen.suess@fli.bund.de

Marcel Tanner
Professor & Director
Swiss Tropical Institute
Socinstrasse 57, P.O. Box
4002 BASEL / Switzerland
phone: +41-61-2848283
fax: +41-61-2848105
marcel.tanner@unibas.ch

Dr. Christian Voigt
Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung
Alfred-Kowalke-Str. 17
10315 Berlin
ccvoigt@googlemail.com

Dr. Birgit Walther

Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen
der FU Berlin
Philippstr. 13, Haus IV
10115 Berlin
Walther.birgit@vetmed.fu-berlin.de

Prof. Dr. Lothar Wieler
Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen
der FU Berlin
Philippstr. 13, Haus IV
10115 Berlin
Tel.: 030/2093-6300
Fax: 030/2093-6067
wieler.lothar@vetmed.fu-berlin.de