



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

Sach- und Ergebnisbericht 2003

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

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

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

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

Inhalt

2	Forschung.....	4
2.1	Forschung zum Problemkreis Salmonellen	4
2.2	Forschung zum Problemkreis EHEC.....	5
2.3	Forschung zum Problemkreis Fütterungsarzneimittel.....	6
2.4	Forschung zum Problemkreis BSE.....	7
2.5	European network for surveillance and control of transmissible spongiforme encephalopathy (TSE) in small ruminants (SR-TSE NETWORK)	8
2.6	Forschung zur Entwicklung und Anwendung epidemiologischer Methodik.....	9
3	Fortbildungsveranstaltungen	10
3.1	31. Seminar Umwelthygiene „Auswirkungen verschiedener Formen der Nutztierhaltung auf Lebensmittelqualität, -sicherheit und Umwelt“.....	10
3.2	Kursprogramm Epidemiologie - Biometrie 2003	11
3.3	DVG-Tagung der Fachgruppe „Epidemiologie und Dokumentation“ zum Thema „Risikoanalyse“	11
3.4	Radon Workshop	13
3.5	Veranstaltungen in Vorbereitung.....	13
3.5.1	32. Seminar Umwelthygiene „Tier - Lebensmittel - Mensch: Ausgewählte Probleme biologisch bedingter Krankheiten des Menschen durch vom Tiere stammende Lebensmittel“	13
3.5.2	Kursprogramm Epidemiologie - Biometrie 2004	14
4	Internetplattform Veterinary Public Health	15
5	Aktivitäten in Planung.....	16
5.1	Weiterführung laufender Forschungsprojekte und Fortbildungsveranstaltungen	16
5.2	Neue Forschungsprojekte	16
6	Publikationen	17

2 Forschung

Das WHO-Centre VPH befasst sich in seinen Forschungsaktivitäten mit verschiedenen Aspekten der epidemiologischen Forschung in der Veterinärmedizin, insbesondere auf dem Sektor Lebensmittelsicherheit vor allem im Bezug zur Gesundheit des Menschen. Dabei spielen auch Aspekte der epidemiologischen Methodik eine Rolle. Folgende wesentliche Forschungsschwerpunkte wurden im Jahr 2003 bearbeitet:

- Forschung zum Problemkreis Salmonelleninfektion durch Lebensmittelverzehr
- Forschung zum Problemkreis EHEC
- Forschung zum Problemkreis Fütterungsarzneimittel
- Forschung zum Problemkreis BSE
- TSE-Netzwerk
- Forschung zur Entwicklung und Anwendung epidemiologischer Methodik

2.1 Forschung zum Problemkreis Salmonellen

Anfang Mai 2001 fiel in der „Datenbank des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger, Bereich Wernigerode“, eine ungewöhnliche Häufung von Salmonellenbefunden mit dem ansonsten sehr seltenen Serovar *Goldcoast* auf. Die Häufung konzentrierte sich vor allem auf das Land Thüringen. In Absprache mit dem Thüringer Ministerium für Soziales, Familie und Gesundheit und in Zusammenarbeit mit dem Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz wurde durch das Robert Koch-Institut RKI, Berlin eine Untersuchung veranlasst, um die Ursache der Erkrankungen festzustellen. Hierbei wurden 28 Fälle und 60 Kontrollen in eine Fall-Kontroll-Studie aufgenommen.

Nach der univariaten Analyse des RKI zur Identifikation spezieller Lebensmittel, die als Auslöser einer Salmonelleninfektion in Frage kommen, sollten diese Risikofaktoren in einem multiplen Modell weiter untersucht werden. Hierzu wurden die Daten aus der Fall-Kontroll-Studie im Rahmen einer Ausbruchsuntersuchung durch das WHO-Centre analysiert.

Zunächst wurden Assoziationen zwischen den Einflussvariablen untersucht, mit dem Ziel möglichst unabhängige Risikofaktoren zu identifizieren bzw. Abhängigkeiten im multiplen Modell zu berücksichtigen.

Zur Analyse einer gematchten Fall-Kontroll-Studie wurde ein bedingtes logistisches Regressionsmodell herangezogen. Zunächst wurden asymptotische Methoden zur Schätzung und Testung der Koeffizienten bzw. Odds Ratios verwendet. Bei der begrenzten Beobachtungszahl und der Anzahl der Einflussvariablen waren zwangsläufig einige Kombinationen von Werten der Variablen nicht oder nur bei sehr wenigen Studienteilnehmern vertreten. Daher wurden zur Absicherung der Ergebnisse die gleichen Modelle auch mit der exakten bedingten logistischen Regression analysiert.

Am Ende des Auswertungsprozesses konnte der für den Ausbruch verantwortliche Expositionspfad näher eingegrenzt werden.

2.2 Forschung zum Problemkreis EHEC

Enterohämorrhagische E. coli (EHEC) sind Erreger, die beim Menschen schwere blutige Durchfälle sowie die komplizierten Formen Hämorrhagisch-urämisches Syndrom (HUS) und Thrombotisch-Thrombozytopenische Purpura verursachen. Da Wiederkäuer als Ausscheider von EHEC fungieren, sind lebensmittelgetragene Infektionen über den Verzehr von Fleisch oder Rohmilch häufig. Zusätzlich gibt es aber noch eine Reihe weiterer möglicher Infektionsquellen wie Kontakt zu den Tieren oder das Baden in kontaminierten Gewässern.

Identifikation von Risikogebieten in Niedersachsen

Das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA) führt seit 1997 flächendeckende Erhebungen zur Erfassung von EHEC-Infektionen beim Menschen in Niedersachsen durch. Ein Ziel der Surveillance dieses potentiell hochpathogenen Erregers ist, die regionale Verbreitung zu erfassen und Erkenntnisse über mögliche Infektionswege zu gewinnen.

Die Kartierung epidemiologischer Daten (Disease Mapping) ist von grundlegender Bedeutung für die Erfassung der regionalen Verbreitung und erfordert spezielle epidemiologische Methoden. Zudem interessiert häufig die Identifikation von Disease Clustern und Hochrisikogebieten. Diese können Hinweise auf potentielle Risikofaktoren geben.

Die erste räumliche Analyse durch das WHO-Centre konnte drei Disease Cluster in Niedersachsen identifizieren. Davon waren zwei auf Sekundärfälle zurückzuführen. Ein Cluster im Nordwesten des Landes trat auch zeitlich wiederholt auf, so dass dies zur Grundlage einer vertieften Risikobetrachtung herangezogen werden kann.

Fall-Kontroll-Studie zu sporadischen Infektionen

In einer zweiten Studie zu diesem Thema wurden durch das RKI, Berlin im Zeitraum von 2001 bis 2003 in 14 Bundesländern mittels Fragebogen Informationen zu Verzehrsgewohnheiten und Verhaltensweisen von Personen gesammelt, bei denen eine Infektion mit EHEC nachgewiesen worden war. Die Befragung wurde durch die zuständigen Gesundheitsämter durchgeführt. Mithilfe eines telefonischen Zufallsverfahrens wurden geeignete Kontrollpersonen ermittelt und ebenfalls befragt. Fälle und Kontrollen gehörten in den selben Landkreis und in die selbe Altersgruppe.

Die Erstellung der Datenbank mit 202 gültigen Fall-Kontroll-Paaren wurde vom RKI durchgeführt. Bei der Auswertung der Daten durch das WHO-Centre wird der Frage nachgegangen, welche möglichen Infektionsquellen nachgewiesen werden können.

Die Vielzahl der erfassten Variablen sowie die Tatsache, dass nur sporadische Infektionen in die Studie einbezogen wurden, erschweren die Festlegung der Risikofaktoren. Die Variablen sind häufig untereinander stark assoziiert, so dass es erforderlich war, mehrere Variablen in einer neugebildeten Scorevariablen zusammenzufassen. So wurde aus etwa einem Dutzend Variablen zum Thema Tierkontakte ein Score gebildet, der zwischen „kein Kontakt mit Tieren“, „Kontakt nur zu Nicht-Wiederkäuern“ und „Kontakt zu Wiederkäuern“ unterscheidet. Aufgrund unterschiedlicher Lebensgewohnheiten in verschiedenen Lebensabschnitten wurde der Datensatz in drei Altersgruppen unterteilt und getrennt ausgewertet. Trotz dieser Bemühungen konnte nur für eine relativ geringe Anzahl vermuteter Risikofaktoren ein signifikantes Odds Ratio errechnet werden, da die Stichprobengrößen je Altersgruppe klein sind.

2.3 Forschung zum Problemkreis Fütterungsarzneimittel

Der bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, erfolgende Einsatz von Arzneimitteln – insbesondere von antibakteriell wirksamen Chemotherapeutika (Antibiotika) – wird in der Öffentlichkeit zur Zeit sehr kritisch diskutiert. Aktuelle Geschehnisse tragen in erheblichem Umfang zu einer Verunsicherung bei, die das Vertrauen in die Qualität und Verbrauchersicherheit von Erzeugnissen aus tierischer Produktion erheblich beeinträchtigen.

Während Arzneimittelrückstände in von Tieren stammenden Lebensmitteln im Vergleich zur Vergangenheit heute seltener festgestellt werden, wird der Frage der mit dem Einsatz von Antibiotika in der Tiermedizin gegebenen Gefahr des Auftretens übertragbarer Resistenzen zunehmend Beachtung geschenkt. Zur Zeit gibt es keine verfügbaren aktuellen Daten über den tatsächlichen Verbrauch und Einsatz von Fütterungsarzneimitteln bei verschiedenen Tierarten. Zur wirksamen Kontrolle des Einsatzes von Fütterungsarzneimitteln und insbesondere im Hinblick auf die Untersuchung von Antibiotikaresistenzen erscheint die Verfügbarkeit solcher Daten grundlegend. Daher ist die elektronische Erfassung diesbezüglicher Daten und deren Auswertung von entscheidender Bedeutung.

In Zusammenarbeit mit dem Landeslabor Schleswig-Holstein (Lebensmittel-, Veterinär- und Umweltuntersuchungsamt) und dem Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Tierärztlichen Hochschule Hannover erfolgte die Erfassung und Auswertung von Daten zum Einsatz von Fütterungsarzneimitteln in der Tierhaltung über tierärztliche Herstellungsaufträge und Verschreibungen.

Dazu gehörten umfangreiche Vorarbeiten wie die Festlegung von Plausibilitätskriterien, die Überprüfung der Datensätze hinsichtlich Glaubwürdigkeit und Eingabefehlern (Plausibilitätskontrolle) sowie die Erstellung eines bereinigten Datenbestandes als Grundlage für die weiteren statistischen Auswertungen.

In Schleswig-Holstein wurden 13 970 erteilte tierärztliche Herstellungsaufträge und Verschreibungen für Fütterungsarzneimittel aus dem Jahr 1998 systematisch elektronisch erfasst und ausgewertet. In den meisten Fällen wurden antimikrobiell oder antiparasitär wirksame Arzneimittel verwendet. Etwa 87% der hergestellten Fütterungsarzneimittel waren für Schweine bestimmt, gefolgt von Fütterungsarzneimitteln für Rinder mit etwa 12%. Die weitere Auswertung wurde auf Fütterungsarzneimittel für Schweine beschränkt.

Insgesamt wurden Arzneimittelvormischungen in etwa 38 000 Tonnen Futtermittel eingemischt. Die Behandlungen erfolgten in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bei Schweinen mit einem Körpergewicht unter 60 kg. Tetracycline machen mit 14,6 t hier etwa zwei Drittel der eingesetzten antibakteriell wirksamen Stoffe aus, gefolgt von Sulfonamiden mit 4,4 t und Aminoglykosiden mit 0,8 t. In etwa der Hälfte der Fälle wurde eine Arzneimittelvormischung (durchaus mehrere arzneilich wirksame Inhaltsstoffe enthaltend) eingemischt, in 31% waren es zwei und in 15% drei Arzneimittelvormischungen, in einzelnen Fällen bis zu fünf Arzneimittelvormischungen.

Die mittlere Behandlungsdauer der Tiere betrug 12 Tage. Auffällig war insbesondere die sehr große Variabilität der Behandlungszeiten von minimal 1 bis maximal 40 Tagen.

Als Indikation wurden zu 53% Prophylaxe, Metaphylaxe oder Aufstallung angegeben, gefolgt von Atemwegs- und Magen-Darm-Erkrankungen, wobei pro Verordnung mehrere Indikationen möglich waren.

Bei den angewendeten Dosierungen der eingesetzten Wirkstoffe fielen insbesondere bei den Tetracyclinen, den Sulfonamiden, Tiamulin, Tylosin und bei Lincomycin Probleme hinsichtlich zu niedriger Dosierungen auf. Bei Chlortetracyclin lagen etwa 17%, bei Sulfonamiden etwa

60% und bei Lincomycin sogar über 90% der Fälle unterhalb der empfohlenen oralen Richtdosierung.

Die vorliegenden Daten belegen verschiedene mit dem Einsatz von Fütterungsarzneimitteln gegebene Problemfelder, z. B. die Gefahr der Resistenzentwicklung durch Einsetzen von Antibiotika in großer Menge und oft zu geringer Dosis. Zusammenfassend bleibt nach der Erfassung der vorliegenden Herstellungsaufträge festzuhalten, dass die Art und Weise der Verordnung von Fütterungsarzneimitteln aus Sicht der Therapie- und auch der Verbrauchersicherheit häufig sehr kritisch zu beurteilen ist.

2.4 Forschung zum Problemkreis BSE

Seit dem Nachweis der ersten BSE-Fälle bei in Deutschland geborenen Rindern im November 2000 zeigt sich, dass der Stand der Kenntnisse über die Ursachen der BSE-Infektion immer noch sehr gering ist. Damit ist auch weiterhin unklar, auf welchen Wegen Rinder in Deutschland mit BSE infiziert wurden, so dass das Risikopotential für die Erkrankung von Rindern und damit für die aus Rindern hergestellten Lebensmittel und andere Produkte in Deutschland zurzeit nicht abgeschätzt werden kann. Auch das Auftreten der ersten BSE-Fälle etwa in Dänemark hat nur Forschungsthesisen generiert, aber bislang keine abschließenden Erkenntnisse zu den Wegen des Eintrags der BSE-Erkrankung in diesem Land erbracht.

In Deutschland werden derzeit an verschiedenen Standorten wissenschaftliche Untersuchungen durchgeführt bzw. geplant, die die Bewertung der Epidemiologie der BSE und die Risikoabschätzung zum Ziel haben. Durch eine seit Ende des Jahres 2003 bestehende Kooperation zwischen den beteiligten Institutionen (TiHo Hannover: WHO-Centre, Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung, Klinik für Rinder, Institut für Tierernährung), BFAV Wusterhausen: Institut für Epidemiologie der Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere, LMU München: IBE Lehrstuhl für Epidemiologie, II. Medizinische Tierklinik, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin; Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung) soll ein gemeinsames Konzept die Arbeit dieser Projektgruppen so koordinieren, dass kurzfristig der Stand der Kenntnisse über die Ursachen der BSE-Infektion und zum Risiko für Rinder und Menschen vertieft und verbreitert werden kann. Das WHO-Zentrum ist hierbei an drei Projekten beteiligt: einer Basiserhebung zur Rinderhaltung, einer Fall-Kontroll-Studie sowie dem Aufbau einer konsolidierten Datenbank zur Erfassung und Standardisierung von Kälberfutter.

Epidemiologische Untersuchungen zum Bestandsmanagement von Milchviehbetrieben in Norddeutschland

Bei epidemiologischen Untersuchungen zu Erkrankungen bei Rindern ist zunehmend klar geworden, dass es erforderlich ist, auch die "begleitenden Risikofaktoren" von Erkrankungen zu berücksichtigen, um Rückschlüsse auf die wahren Krankheitsursachen ziehen zu können. Häufig spielen hierbei unabhängig vom Krankheitsbild stets die gleichen Parameter eine Rolle. Um eine repräsentative Aussage über diese Parameter machen zu können, soll eine Querschnitterhebung in Form einer zweiphasigen Stichprobenerhebung durchgeführt werden.

Zunächst soll die Erhebung mittels eines Fragebogens an einer repräsentativen Stichprobe in Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Bayern stattfinden. Möglicherweise lässt sich hier schon ein Selektionseffekt durch Non-Response ermitteln. Anhand eines Zwei-Phasen-Designs findet dann eine vertiefte Erhebung statt. So steht danach eine repräsentative

Stichprobe zur Verfügung, die über ausgewählte Risikofaktoren verschiedener Krankheitsbilder in Rinderpopulationen Auskunft geben kann.

Abschließend sollen die Ergebnisse auf Risikoprofile wie dem der BSE und der Paratuberkulose angewandt werden.

Epidemiologische Fall-Kontroll-Studie zu den Risiken von BSE-Infektionen in ausgewählten Regionen Deutschlands

Da bislang die Wege der BSE-Infektion bei Rindern in Deutschland unklar sind und damit das Risikopotential für die aus Rindern hergestellten Lebensmittel und für andere Produkte dieses Ursprunges nicht exakt festgelegt werden kann, ist es erforderlich, epidemiologische Grundlagendaten zu erfassen. Die mittels Fragebogen erfassten Daten von gesunden Referenz-Betrieben aus bestimmten Landkreisen in Niedersachsen und Schleswig-Holstein, sollen daher mit den bereits durch die Landkreise erfassten Daten von betroffenen Betrieben verglichen werden.

Die Ergebnisse können zur Beurteilung des Ausmaßes des Auftretens neuer BSE-Fälle, zur besseren Einschätzung der BSE-Problematik mit den damit verbundenen Konsequenzen für Landwirtschaft und Verbraucherschutz und für eine bessere Risikoabschätzung für das Auftreten von gesundheitlichen Folgen in der deutschen Bevölkerung genutzt werden.

Für beide Vorhaben wurde ein Antrag auf gesonderte Finanzierung gestellt.

2.5 European network for surveillance and control of transmissible spongiforme encephalopathy (TSE) in small ruminants (SR-TSE NETWORK)

Das WHO-Centre hat sich im Oktober 2001 als Vertreter der Tierärztlichen Hochschule Hannover an einem Antrag für eine konzertierte Aktion in der EU zur Überwachung und Kontrolle von TSE bei kleinen Wiederkäuern (mit Schwerpunkt auf Epidemiologie, Pathologie und diagnostische Tests) beteiligt. Dieses Projekt wurde inzwischen von der EU für die Dauer von 4 Jahren bewilligt.

Ziele sind:

- Aufbau eines langfristigen Netzwerkes zur Erweiterung und Austausch des Kenntnisstandes für ein besseres Verständnis und Kontrolle von SR-TSE
- Abstimmung der Forschungsaktivitäten auf europäischer Ebene

In acht halbjährig stattfindenden Tagungen sollen folgende Themenbereiche bearbeitet werden:

- Epidemiologische Surveillance (Überwachung)
- Übertragung und Aufrechterhaltung der Infektion
- Pathogenese und Entwicklung von diagnostischen Tests
- Berücksichtigung von Risikoanalysen bei Kontroll- und Überwachungsaktivitäten

- Entwicklung von Kontrollmethoden aufgrund neuen Wissens und Gegebenheiten
- Einbeziehung und Anwendung fortschrittlicher epidemiologischer Methoden bei Forschung, Überwachung und Kontrollmaßnahmen

Insgesamt drei der acht geplanten Tagungen haben in den Jahren 2002 und 2003 stattgefunden.

Daneben sind fortlaufende Aktivitäten während der gesamten Projektzeit vorgesehen. Bisher beteiligen sich europaweit 39 Institutionen. An der Tierärztlichen Hochschule sind folgende Einrichtungen mitbeteiligt:

- Klinik für kleine Klautiere, forensische Medizin und ambulatorische Klinik
- Institut für Pathologie sowie Ahlemer Institut der Landwirtschaftskammer
- Institut für Tierzucht und Genetik
- Institut für Tierernährung
- Klinik für kleine Haustiere
- Klinik für Rinder

Zwischen den o.g. Instituten und dem WHO-Zentrum wurde ein hochschulinternes Netzwerk gegründet. Alle Beteiligten führen regelmäßige Treffen durch, bei denen Informationen über themenbezogene Projekte und Forschungsvorhaben ausgetauscht werden. Nach einer der EU-weiten Tagungen erstatten die beiden Teilnehmer der Hochschule Bericht. Die Pflege des hochschulinternen Netzwerkes mit Einstellen entsprechender Präsentationen und Kongressberichte obliegt dem WHO-Zentrum.

2.6 Forschung zur Entwicklung und Anwendung epidemiologischer Methodik

In diesem Bereich wurden im WHO-Centre Arbeiten zur Methodik der räumlichen Clusteranalyse durchgeführt. Zu diesem Themenkreis wurde durch Herrn Dr. Olaf Berke eine Habilitationsschrift vorgelegt. Weiterhin werden Methoden zur Fallzahlberechnung im WHO-Zentrum erforscht. Im Rahmen insbesondere der EHEC-Studien werden Methoden erarbeitet, mit deren Hilfe Ausbruchsuntersuchungen ausgewertet werden können.

3 Fortbildungsveranstaltungen

Das WHO-Centre VPH führt eine Vielzahl von Fortbildungsveranstaltungen und wissenschaftlichen Kolloquien durch bzw. unterstützt diese Aktivitäten. Im Jahr 2003 wurden die nachfolgenden Veranstaltungen durchgeführt bzw. vorbereitet.

3.1 31. Seminar Umwelthygiene „Auswirkungen verschiedener Formen der Nutztierhaltung auf Lebensmittelqualität, -sicherheit und Umwelt“

Ziel des Seminars war es, eine aktuelle Bestandsaufnahme und Einschätzung der heutigen Haltungsformen bei Geflügel, Schwein und Rind unter den Aspekten von

- Tierschutz und Tiergesundheit
- Verbraucherschutz, Lebensmittelqualität und -sicherheit sowie
- Umweltschutz

vorzunehmen. Tiergesundheit ist nicht nur ein wesentlicher Teil des Tierschutzes, sie ist auch entscheidend für die Qualität und Sicherheit von Lebensmitteln. Infektionen der Tiere mit Bakterien, Viren und Parasiten, die in den verschiedenen Haltungsformen hinsichtlich Art und Häufigkeit unterschiedlich auftreten können, ebenso wie potentielle Rückstände und Kontaminationen mit toxischen oder pharmakologisch wirksamen Stoffen können Lebensmittel belasten. Darüber hinaus werden bei der Nutztierhaltung in großem Umfang luftgetragene Stoffe und Tierexkremate an die Umwelt abgegeben, die in Pflanzen, Boden, Wasser und Luft gelangen.

Eine Tierhaltung, die sämtlichen Ansprüchen an Tierschutz, Tiergesundheit, Ressourcen- und Umweltschutz sowie Produktqualität und Wirtschaftlichkeit gerecht wird, wird nur schwer zu realisieren sein. Der Verbraucher entscheidet aus seiner subjektiven Sicht beim Kauf der Produkte, was ihm wichtig ist, und beeinflusst damit die Entwicklung auf dem Gebiet der Tierhaltung. Die Darstellung der Sichtweise des Verbrauchers zu Tierhaltung und Lebensmittelsicherheit bildete daher einen wichtigen Bestandteil des Seminars und der abschließenden Diskussion mit den Seminarteilnehmern.

Nachdem vormittags der Themenkreis Nutztierhaltung von verschiedenen Tierarten und mit Bezug auf die Tiergesundheit vorgestellt wurde sowie der Einfluss der Tierhaltung auf die Lebensmittelsicherheit und die Gesundheit des Menschen diskutiert wurden, war der Nachmittag den haltungsspezifischen Einflüssen und den Erwartungen des Verbrauchers an die Tierhaltung gewidmet. Neun Referenten aus klinischen und paraklinischen Fachbereichen beleuchteten die Problematik der Nutztierhaltung von allen Seiten. Das in der Mittagspause angebotene Pressegespräch wurde von einigen JournalistInnen besucht, sodass offene Fragen geklärt und Einzelgespräche geführt werden konnten.

Die Referate zu dieser Veranstaltung wurde in einem Sonderheft der DTW publiziert (siehe Anlage).

3.2 Kursprogramm Epidemiologie - Biometrie 2003

Im Jahre 2003 fand wieder die Kurswoche „Epidemiologie – Biometrie“ statt. Sie wurde vom 3. bis 7. März 2003 durch das WHO-Centre in Zusammenarbeit mit dem Förderverein für angewandte Epidemiologie und Ökologie und dem Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der Tierärztlichen Hochschule Hannover durchgeführt.

Angeboten wurden sechs Kurse mit je zwei Tagen Unterricht: „Deskriptive Biometrie“, „Induktive Biometrie“, „Deskriptive Epidemiologie“, „Analytische Epidemiologie“, „Evaluierung von Diagnosetests“ und „Angewandte Tierseuchenbekämpfung am Beispiel aktueller Tierseuchen“. Die Kurse richteten sich an alle, die im Rahme ihrer Arbeit mit der Planung, Aus- und Bewertung empirischer Untersuchungen beschäftigt sind.

In der „deskriptiven Statistik“ wurden Methoden zur Erfassung, Auswertung und übersichtlichen Darstellung von Daten behandelt. Die „induktive Statistik“ stellte den Teilnehmern anschließend Verfahren vor, mit denen man aus den Daten Schlussfolgerungen über die wahren Zusammenhänge in einer Population (Grundgesamtheit) ziehen kann.

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

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

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

Sämtliche Kurse wurden bei der Evaluierung positiv von den Teilnehmern bewertet

3.3 DVG-Tagung der Fachgruppe „Epidemiologie und Dokumentation“ zum Thema „Risikoanalyse“

Risiko und Risikoabschätzung sind Begriffe, die nicht erst seit der sog. BSE-Krise im öffentlichen Interesse stehen. Hierbei fällt auf, dass nicht nur viele Begriffsdefinitionen existieren, sondern auch eine Vielfalt an z. T. sehr widersprüchlichen Ergebnissen und Bewertungen kommuniziert werden.

So manche öffentliche Kontroverse über Risiken rührt daher, dass entweder inadäquate Methoden bei der Betrachtung von Risiken verwendet oder die Aussagen der Risikoanalysen falsch interpretiert werden. Nicht selten finden so verursachte Fehldeutungen den Weg in die Medien und sorgen dort für Desinformation und Orientierungslosigkeit beim Konsumenten.

Daher wurde eine Arbeitstagung „Risikoanalyse“ durchgeführt, um die zum Verständnis von Risikoanalysen notwendigen methodischen Kenntnisse beizutragen.

Sowohl auf internationaler Ebene - im Codex Alimentarius - als auch auf europäischer Ebene - in der im letzten Jahr verabschiedeten sogenannten Basisverordnung zur Lebensmittelsicherheit und zum Lebensmittelrecht, wird Risikoanalyse als ein Prozess, bestehend aus drei miteinander verbundenen Schritten definiert:

- Risikobewertung (risk assessment),
- Risikomanagement (risk management) und
- Risikokommunikation (risk communication).

Bei der **Risikobewertung** handelt es sich um eine wissenschaftliche Abschätzung bekannter oder möglicher Gesundheitsschäden, die durch lebensmittelbedingte Aufnahme von Stoffen mit einem Gefahrenpotenzial hervorgerufen wird.

Risikomanagement stellt den Prozess der Abwägung strategischer Alternativen (Handlungsoptionen) in Konsultation mit den Beteiligten und unter Berücksichtigung der Risikobewertung sowie anderer berücksichtigungswürdiger Faktoren dar. Er schließt gegebenenfalls die Wahl geeigneter Präventions- und Kontrollmöglichkeiten ein. Risikomanagement ist somit die Gesamtheit der Maßnahmen zur Minimierung der Risikolage.

Risikokommunikation ist ein interaktiver Prozess in dem Meinungen und Informationen über Risiken zwischen den Verantwortlichen der Risikobewertung, des Risikomanagements den Wissenschaftlern und anderen Beteiligten (Unternehmen, Verbraucher und anderen interessierten Kreisen) ausgetauscht werden. Wichtige Inhalte sind Fragen der Risikoart, der Vorteile von möglichen Managemententscheidungen und der verbleibenden Unsicherheit. Risikokommunikation trägt damit wesentlich dazu bei, das Handeln der Akteure nachvollziehbar, transparent und damit glaubwürdig zu machen.

Die Fachtagung „Risikoanalyse“ fand vom 3. bis 5. September 2003 im Leibnizhaus in Hannover statt. Rund 110 Teilnehmer aus verschiedenen Ländern diskutierten über Methoden und Ergebnisse von Risikoanalysen und ihre Bedeutung für die Veterinärmedizin, den modernen Verbraucherschutz und Veterinary Public Health. Zu folgenden Themenblöcken wurde referiert:

- Rahmenbedingungen des Risk Assessment
- Risk Assessment in der internationalen Anwendung
- BSE / TSE
- Verfahren der Modellbildung
- Risikoanalyse in der Lebensmittelsicherheit und
- zukünftige Aufgaben des Risk Assessment.

Eine ausführliche Berichterstattung erfolgt demnächst in einem Sonderband der Berliner und Münchner Tierärztlichen Wochenschrift.

3.4 Radon Workshop

Vom 25. bis 27. November 2002 fand unter der Leitung von Prof. Dr. Lothar Kreienbrock, Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der Tierärztlichen Hochschule Hannover der diesjährige Workshop der „European Collaborative Group on Residential Radon and Lung Cancer“ im Leibnizhaus Hannover statt. Wissenschaftler aus insgesamt zehn europäischen Nationen und Kanada diskutierten die Ergebnisse einer multinationalen, gemeinsamen Studienauswertung zu dem Einfluss des radioaktiven Edelgases Radon auf die Entstehung von Lungenkrebs. Das gemeinsame Forschungsprojekt wurde aus Mitteln des fünften EU-Rahmenprogrammes finanziert.

Radon kann als einziges gasförmiges Element der Uran-Radium-Zerfallsreihe im Rahmen des natürlichen Zerfalls in die Atemluft gelangen. In ungünstigen Fällen reichert es sich in Wohnungen an. Die weiteren Zerfallsprodukte des Radons werden eingeatmet und können krebserregende Prozesse im Lungenepithel erzeugen. Dies fördert die Entstehung von Lungenkarzinomen. Der grundsätzliche Wirkungsprozess ist schon lange bekannt. Erste Beobachtungen wurden bereits im Mittelalter von Paracelsus und Agricola bei Bergarbeitern in den Silberbergwerken in Schneeberg gemacht (daher Schneeberger Lungenkrankheit). Genauere Risikoabschätzungen konnten vor allem anhand der hohen Dosen im Uran-Bergbau gemacht werden. Die Extrapolationen im Niedrig-Dosis-Bereich, dem die gesamte Bevölkerung ausgesetzt ist, war bislang strittig. Der Workshop diente dazu, die bisher vorliegenden 13 Einzelergebnisse von Studien innerhalb Europas zusammenzufassen. Eine Publikation dieser Zusammenfassung ist für den Sommer des Jahres 2004 geplant.

Ein besonderer Höhepunkt der Veranstaltung bildete das aktive Mitdiskutieren eines der berühmtesten Wissenschaftler des 20. Jahrhunderts: Sir Richard Doll, Mitbegründer der modernen Epidemiologie und der Durchführung klinischer Studien nach guter klinischer Praxis, mit Sir Austin Bradford Hill Entdecker des Lungenkrebsrisikos durch Rauchen und anderer wegweisender Ergebnisse der modernen Epidemiologie hielt einen öffentlichen Gastvortrag im Leibnizhaus zum Thema „Proof of Causality Deduction from Epidemiological Data“. Der neunzigjährige Doll führte die Zuhörer durch die Geschichte von sechzig Jahren Epidemiologie, den Postulaten von Koch und Hill, den Studien zum Lungenkrebsrisiko durch Rauchen bis hin zu den modernen Fragen der Risiken elektromagnetischer Felder.

3.5 Veranstaltungen in Vorbereitung

Auch im Jahr 2004 werden wieder Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen durch das WHO-Centre VPH durchgeführt. Die Vorbereitungen hierfür haben bereits im Jahr 2003 begonnen.

3.5.1 32. Seminar Umwelthygiene „Tier - Lebensmittel - Mensch: Ausgewählte Probleme biologisch bedingter Krankheiten des Menschen durch vom Tiere stammende Lebensmittel“

Lebensmittel tierischen Ursprungs bilden einen wesentlichen und abwechslungsreichen Teil der menschlichen Nahrung. Gesundheitsgefahren gehen von Nahrungsmitteln dann aus, wenn sie verdorben sind, schädliche Rückstände enthalten oder mit Zoonose-Erregern kontaminiert sind. Solche mikrobiologischen Kontaminanten können bereits im lebenden Schlachttier vorhanden sein oder im Zuge der Verarbeitung von Fleisch, Milch und Eiern in das Lebensmittel gelangen. Besonders problematisch sind solche Zoonose-Erreger, die latent weit verbreitet sind, aber meist nur als Einzel- oder Gruppenerkrankung in Erscheinung treten und daher von der Öffentlichkeit wenig beachtet oder in ihrer Bedeutung verdrängt werden. Zu diesen Infektionserregern zählen Bakterien und Viren, wie z.B. die

Erreger der enterohaemorrhagischen *Escherichia coli*-Infektion (EHEC), der Salmonellose, der Campylobacteriose und des Q-Fiebers.

So erkranken in Deutschland jährlich zwischen 20 000 und 100 000 Personen an Lebensmittel getragenen Salmonelleninfektionen. Es wird geschätzt, dass bis zu 0,1 % der Erkrankten infolge der Infektionen versterben. Die Behandlungskosten gehen in die Millionen. Die Letalitätsrate nach EHEC-Infektionen wird mit 1 bis 5 % angegeben, Kinder sind besonders betroffen. Der Kontamination von Geflügelfleisch, nicht pasteurisierter Milch und rohem Hackfleisch mit Campylobacter ist die Hauptursache für etwa 10.000 bis 20.000 Campylobacteriose-Fällen pro Jahr in Deutschland, die sich in Magen-Darm-Störungen und einer erheblichen Verschlechterung des Allgemeinzustandes über einen Zeitraum von mehreren Wochen bemerkbar machen. Der gesundheitliche und ökonomische Schaden ist derzeit noch nicht abgeschätzt.

Ziel des Seminars ist es, die Wege dieser wichtigen Zoonose-Erreger in der Nahrungskette des Menschen vom Tier über die Verarbeitung und Entstehung des Lebensmittels bis zum Verbraucher zu verfolgen und das Gefährdungspotential für den Verbraucher realistisch einzuschätzen sowie Lösungsansätze im nationalen und europäischen Rahmen aufzuzeigen. Dazu werden zunächst die Prinzipien der Risikobewertung aus der Sicht der Bundesanstalt für Risikobewertung dargelegt und anschließend Verbreitung, Wirkung und Übertragungsmechanismen der genannten Erreger verdeutlicht und diskutiert. Aufgenommen in das Programm ist auch ein Beitrag, der exemplarisch sich mit für die Gesundheit des Menschen nachteiligen Stoffen beschäftigt, die durch Mikroorganismen, die in Lebensmitteln vorhanden sind, gebildet werden können (Mykotoxine). Schwerpunkt der Veranstaltung am Nachmittag ist die Besprechung von Lösungsansätzen, die exemplarisch am Beispiel von Salmonellen und Campylobacter aus nationalen und internationalen Erfahrungen abgeleitet werden. Es erscheint dringend notwendig, nach der Aufsehen erregenden BSE-Krise das Augenmerk wieder vermehrt auf Gefahren durch Infektionserreger zu lenken, die den Verbraucher tagtäglich direkt und konkret bedrohen können, wenn nicht entsprechende hygienische und organisatorische Abwehrmaßnahmen ergriffen werden.

3.5.2 Kursprogramm Epidemiologie - Biometrie 2004

Das mittlerweile äußerst erfolgreich etablierte Fortbildungsprogramm soll auch im Jahr 2004 fortgesetzt werden. Zusätzlich zu den im Jahre 2003 angebotenen Kursen, wird 2004 ein neuer Kurs mit dem Thema „Genetische Epidemiologie“ angeboten.

4 Internetplattform Veterinary Public Health (VPH)

Das WHO-Collaborating Centre for Research and Training in Veterinary Public Health an der Tierärztlichen Hochschule Hannover hat die Aufgabe, den Bereich Veterinary Public Health zu stärken und insbesondere in Aus- und Weiterbildung die Bedeutung und Möglichkeiten dieses Bereiches zu verbessern.

Eine erste Version der Internetplattform Veterinary Public Health konnte im Jahr 2002 in Betrieb genommen werden.

Die Internet-Seiten bieten neben der Erläuterung und der Definition verschiedener Begriffe eine kurze Einführung in Aufgaben, Methodik, Organisationsstrukturen und Ausbildung von VPH. Umfangreiche Informationen zu einzelnen Themen wie z. B. Zoonosen können durch zahlreiche Links aufgerufen werden. Dabei wurde der Schwerpunkt auf Themen gelegt, die für Deutschland von Bedeutung sind.

Das Internet-Portal Veterinary Public Health ist unter der Adresse <http://www.veterinary-public-health.de> im Internet zugänglich:

Um das Internet-Portal auch international öffentlich zu machen, steht eine englische Version zur Verfügung.

Aufgrund der personellen Situation war es 2003 nicht möglich, die Internetseite laufend auf dem aktuellen Stand zu halten. Daher ist es im Jahr 2004 erforderlich, diese Seite grundlegend zu überarbeiten und zu aktualisieren.



5 Aktivitäten in Planung

5.1 Weiterführung laufender Forschungsprojekte und Fortbildungsveranstaltungen

Das WHO-Centre VPH beabsichtigt folgende Forschungsaktivitäten weiterzuführen (s.o.):

- Fall-Kontroll-Studie zu humanen EHEC-Infektionen in Kooperation mit dem Robert-Koch-Institut
- epidemiologische Untersuchungen zur Verteilung und Risiko von BSE-Infektionen
- Methoden zur Risikoabschätzung bei Ausbruchsuntersuchungen
- Entwicklung und Anwendung von epidemiologischen Methoden im Bereich Veterinary Public Health

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

- Seminar Umwelthygiene (jährlich stattfindende Seminarreihe mit wechselnden aktuellen Themen)
- Kursprogramm Epidemiologie - Biometrie (Vermittlung sowohl von Grundlagenkenntnissen als auch von anwendungsbezogenen Vorgehensweisen anhand von Beispielen aus der Praxis von Wissenschaft, Veterinärmedizin und Veterinärverwaltung)
- Mitwirkung an der Vorbereitung der DVG-Tagung der Fachgruppe „Epidemiologie und Dokumentation“ im September 2004

Zudem soll das Internet Portal Veterinary Public Health neu aufgebaut und gepflegt werden.

5.2 Neue Forschungsprojekte

Das WHO-Centre VPH beabsichtigt Forschungsaktivitäten zu folgenden neuen Projekten:

- Methoden der Qualitätssicherung in dem Konzept "From the stable to the table"
- Untersuchungen zur Verteilung von Zoonoseerregern in verschiedenen Populationen und zu entsprechenden Risikofaktoren

6 Publikationen

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

Berke, O. (2003):

Relative risk mapping: an alternative approach using cross-sectional spatial point data. International Biometric Society (Hrsg.): 49. Biometrisches Kolloquium "Biometrie – lebendige Zahlen", 50 Jahre Deutsche Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft in Kooperation mit der Bergischen Universität Wuppertal und Bayer AG Wuppertal, Abstracts, 18. bis 21. März 2003 in Wuppertal, 88

Berke, O., S. Broll, J. Dreesman und M. Pulz (2003):

Methodische Aspekte und erste Ergebnisse zur räumlichen Epidemiologie von humanen EHEC-Infektionen in Niedersachsen. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e. V. (Hrsg.): 43. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene. Teil I: Vorträge, Teil II: Poster. Dreiländertagung – zusammen mit der Sektion Lebensmittel tierischer Herkunft in der Österreichischen Gesellschaft der Tierärzte und der Schweizerischen Tierärztlichen Vereinigung für Fleischhygiene vom 24. – 27. September 2002 in Garmisch-Partenkirchen, 363 – 368

Berke, O., und E. große Beilage (2003):

Spatial relative risk mapping of pseudorabies-seropositive pig herds in an animal-dense region. Journal of Veterinary Medicine, Series B 50, 322 – 325

Beyerbach, M., G.-F. Gerlach, M. Homuth, G. Ortmann, K. Strutzberg und L. Kreienbrock, (2003):

Überlegungen zur diagnostischen Behandlung von Sammelmilch-ELISA-Tests. Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere (BFAV) (Hrsg.): 2. Arbeitstagung des nationalen veterinärmedizinischen Referenzlabors für Tuberkulose und des Referenzlabors für Paratuberkulose, 13. und 14. Mai 2003, "Mykobakterieninfektionen", Jena

Blaha, Th., J. Ehlers, U. Methner, W. Leyk, K. Rohn und L. Kreienbrock (2003):

Proficiency test of four Salmonella antibody ELISA tests for their harmonization. Proc. 5th International Symposium on the Epidemiology and Control of Food Borne Pathogens in Pork, Heraklion, Crete (Greece), October 1 – 4, 2003

Gerdes, U., S. Glaser, L. Kreienbrock, H.-J. Dieckhoff und D. Küttler (2002):

Durchführung eines Monitorings an Schlachthöfen in Niedersachsen als Ersatz der Flächenuntersuchung von Mastschweinen auf Aujeszky'sche Krankheit Tierärztliche Umschau 57, 238 – 241

Glaser, S., A. Ammon, V. Bremer und L. Kreienbrock (2003):

Methodische Probleme bei der Auswertung von Ausbruchsuntersuchungen in der Risikoanalyse lebensmittelbedingter Erkrankungen. Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (DAE) und Internationale Biometrische Gesellschaft Deutsche Region (IBS-DR) (Hrsg.): Workshop „Statistische Methoden des Verbraucherschutzes“ der AG „Statistische Methoden in der Epidemiologie“ der DAE und der IBS-DR, 21. und 22. November 2003 in Bremen, 7

Kaske, M., M. Beyerbach, Y. Hailu, W. Göbel, und S. Wagner (2002):

The assessment of the frequency of chews during rumination enables an estimation of rumination activity in hay-fed sheep. Journal of animal physiology and animal nutrition 86, 83 – 89

Kreienbrock, L. (2003):

Studientypen, Verzerrungsmechanismen und grundsätzliche Auswertungsstrategien bei epidemiologischen Studien.

Workshop der Bundesforschungsanstalten im Geschäftsbereich des Bundesministers für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft, 18.2.2003, Braunschweig

Kreienbrock, L., T. Selhorst, A. Ovelhey, S. Göbel, K. Sauter, J. Teuffert und M. Kramer (2003):

BSE-Risiko – notwendige Untersuchungen aus epidemiologischer Sicht.

Symposium „Bayerische BSE-Risikoanalyse“ im Rahmen der Studie BSE-Risikoanalyse im Zusammenhang mit dem Auftreten von BSE einschließlich einer Prävalenzstudie von vCJD in Bayern, 24.03.2003, München

Ryll, M., C. Ahlers, D. Bartels, G. Reetz und H. Windhaus (2002):

Untersuchungen zur Pathogenität und Verbreitung der *Coenonia anatina*- Infektion der Pekingente.

Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e. V. (Hrsg.): 61. Fachgespräch: Fachgruppe Geflügelkrankheiten, Referatesammlung, 1. und 2. November 2001 in Hannover, DVG, Hannover, 100 – 113
ISBN 3-935747-10-1

Sankoh, O. A., O. Berke, S. Simboro und H. Becher (2002):

Bayesian and GIS mapping of childhood mortality in rural Burkina Faso.

Universität Heidelberg: SFB 544 – Kontrolle tropischer Infektionskrankheiten (Hrsg.): SFB Discussion Paper Series, 03/2002, http://www.hyg.uni-heidelberg.de/sfb544/DP_03_2002.pdf , 27.06.2002

Zentek, J., R. C. Oberthür, J. Kamphues, L. Kreienbrock, G. Flachowsky und M. Coenen (2002):

Futtermittel tierischer Herkunft als mögliche Verbreitungsursache für die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) in Deutschland.

Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 109/2, 43 – 80