

### **3.4. Fachbereich 4**

#### **Bakterielle Tierseuchen und Bekämpfung von Zoonosen**

- Forschung zur Entwicklung von Verfahren der Bekämpfung von Zoonosen (durch Bakterien bzw. Pilze verursachte, vom Tier auf den Menschen übertragbare Krankheiten) und weiterer bakteriell bedingter Infektionskrankheiten bei Nutztieren als Voraussetzung für die Schaffung gesunder Tierbestände zur Produktion hochwertiger Lebensmittel.
- Referenzlabor für folgende Zoonosen und anzeigepflichtige Tierseuchen: Tuberkulose des Rindes und Mykobakterieninfektionen der Tiere, Psittakose, Lungenseuche, Rauschbrand und Vibrionenabort der Rinder.
- Molekularbiologische und genotypische Charakterisierung und Differenzierung von Krankheitserregern.

##### **3.4.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung**

##### **3.4.2. Forschungsarbeiten**

###### **3.4.2.1. Bekämpfung von Zoonosen**

###### **3.4.2.2. Labordiagnostik und Erregercharakterisierung**

###### **3.4.2.3. Mykotoxinwirkungen**

###### **3.4.2.4. Mischinfektionen**

##### **3.4.3. Referenzarbeiten**

##### **3.4.4. Konsiliarlaborarbeiten**

##### **3.4.5. EU-Aufgaben**

### 3.4.1. Detaillierte Aufgabenbeschreibung

Der in Jena angesiedelte Fachbereich gliedert sich in die beiden Fachgruppen „Bakteriell bedingte Infektionskrankheiten bei Tieren“ und „Bekämpfung von Zoonosen“ mit jeweils sechs Fachgebieten. Die Aufgaben des Fachbereichs ergeben sich einmal durch Referenz- und Konsiliaraufgaben sowie Forschungsleistungen. Im Jahre 1996 wurde der Jenaer Fachbereich zum Nationalen veterinärmedizinischen Referenzlabor für Tuberkulose durch das BMG ernannt. 1998 kamen durch Auftrag des BML Referenzaufgaben im Rahmen der anzeigepflichtigen bakteriell bedingten Tierseuchen – Psittakose, Lungenseuche der Wiederkäuer, Vibrionenabort des Rindes sowie Rauschbrand – hinzu. Zu diesen anzeigepflichtigen bakteriell bedingten Infektionskrankheiten hat der Fachbereich den Auftrag erhalten, labordiagnostische Arbeitsmethoden zu formulieren und für alle Untersuchungsämter in Deutschland zur Verfügung zu stellen. 1999 wurden diese labordiagnostischen Methoden zusätzlich zu den AVID-(Arbeitskreis veterinärmedizinische Infektionsdiagnostik)-Empfehlungen in einer Arbeitsanleitung zur Labordiagnostik von anzeigepflichtigen Tierseuchen des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten veröffentlicht.

Begleitende Forschungsarbeiten für diese Erkrankungen leiten sich aus verschiedenen Fragestellungen der Tuberkulose und der Psittakose ab. Für den Vibrionenabort, die Lungenseuche und den Rauschbrand sind gegenwärtig und sicherlich auch zukünftig keine Forschungsaufgaben vorgesehen.

Der Fachbereich war 1999 noch Konsiliarlabor für folgende veterinärmedizinisch bedeutsame Infektionserreger, die z. T. auch Zoonoseerreger sind: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Cryptococcus neoformans*, *Haemophilus parasuis*, Hautpilze, Mykoplasmen und Pasteurellen. Zu diesen Erregern wurden im Fachbereich phänotypische und genotypische Differenzierungen als Serviceleistung für alle veterinärmedizinisch diagnostisch tätigen Untersuchungseinrichtungen in Deutschland ausgeführt. Diese Arbeiten mussten Mitte des Jahres eingestellt werden. Der Fachbereich hat sich auch 1999 bemüht, weitere Konsiliarlaboratorien in Deutschland zu gewinnen, und fasst die Ergebnisse aller tätigen Konsiliarlaboratorien für einen jährlichen Bericht auch weiterhin zusammen.

### 3.4.2. Forschungsarbeiten

Die Forschungsarbeiten beschäftigen sich mit Zoonoseerregern und durch diese verursachte Erkrankungen. Als Schwerpunkte der Forschungsarbeit gelten:

#### 3.4.2.1. Bekämpfung von Zoonosen

- Kombination von Immunisierung, Hemmung und Competitive Exclusion gegen eine Salmonellainfektion bei Hühnerküken
- Untersuchungen über die mikrobiologischen Grundlagen und die Spezifität von Hemmphanomenen zwischen Salmonella-Stämmen
- Untersuchungen zur Expression von Virulenzfaktoren bei Salmonellen
- Zelluläre Immunreaktion von SPF-Hühnerküken nach Applikation von Salmonella-Impf- und Wildstämmen
- Untersuchungen zur Kolonisation des Kükendarmes mit *Campylobacter jejuni*
- Untersuchungen zur pathogenetischen Bedeutung ausgewählter Virulenzfaktoren bei *Campylobacter jejuni*

#### 3.4.2.2. Labordiagnostik und Erregercharakterisierung

- Charakterisierung von Mykobakterien einschließlich Anwendung der PCR zum direkten Nachweis und des Spoligotyping zur Speziescharakterisierung

- Epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von Bartonellen bei Hauskatzen in Deutschland
- Entwicklung schneller Labormethoden zum Nachweis und zur Differenzierung von Chlamydien
- Optimierung eines intestinalen Epithelzell-Modells
- Untersuchungen zur biologischen Wirksamkeit der Campylobacter-Zytotoxine CDT und CRT im Zellkulturmodell

#### **3.4.2.3. Mykotoxinwirkungen**

- Kombinierte Verabreichung verschiedener Trichothecen-Mykotoxine mit Ochratoxin A
- In-vitro-Untersuchungen zu genotoxischen und immunmodulatorischen Wirkungen von Ochratoxin-A-Rohfraktionen in Zellsystemen

#### **3.4.2.4. Mischinfektionen**

- Auswirkungen einer bakteriell-viralen Mischinfektion auf Virulenzfaktoren
- Einfluss von bakteriellen Infektionen auf die Ausscheidungsdauer von Salmonellen
- Bakteriell-virale Mischinfektionen am Atmungsapparat
- Nachweis von Entzündungsmediatoren der Lunge im Atemkondensat

Infektionserreger, die vom Tier oder über vom Tier stammende Lebensmittel auf den Menschen übertragen werden können (Zoonoseerreger), stellen eine wichtige Ursache menschlicher Erkrankungen dar. Der Schutz des Menschen vor Infektionen und Intoxikationen durch bakterielle und mykotische Krankheitserreger ist ein zentrales Anliegen des gesundheitlichen Verbraucherschutzes. Die Zoonoseerreger sind meistens in doppelter Hinsicht bedeutungsvoll: Einmal als direkte Gefahr für den Menschen und zum anderen als Krankheitsursache bei den Tieren.

Generell gilt, dass Maßnahmen zum Schutz des Menschen vor solchen Erregern bereits bei den infizierten Tierbeständen einsetzen müssen. Es geht immer wieder darum, dem Grundsatz "Nur mit gesunden Tieren ist eine optimale Produktion vom Tier stammender Lebensmittel möglich" zu folgen. Für den Tierbestand sind Infektionen oder Besiedlungen mit Zoonoseerregern oftmals nicht mit klinischen Symptomen verbunden. Für den Landwirt ergibt sich deshalb kein offensichtlich wirtschaftlicher Schaden, der ihn zu Bekämpfungsverfahren veranlassen könnte. Erst die Deklaration –Lebensmittel aus Beständen, die frei sind von z. B. Salmonellen und anderen Zoonoseerregern– könnte in Zukunft einen Marktvorteil für den Landwirt bringen und ihn zu Maßnahmen gegen Zoonoseerreger veranlassen.

Bei der Verwirklichung dieser Vorhaben kommt der Prophylaxe eine dominante Bedeutung zu. Daraus ergibt sich für die Aufgaben des Fachbereichs eine Konzentration auf Bekämpfungsmaßnahmen in den Tierbeständen. Z. Z. spielt in diesem Zusammenhang die Bekämpfung von Salmonellainfektionen in den Nutztier-, insbesondere den Geflügel- und Schweinebeständen eine herausragende Rolle.

Effektive Bekämpfungsverfahren setzen genaue Kenntnisse der Krankheitsursachen, der Infektionsquellen und Übertragungswege voraus. Die Anwendung verbesserter Methoden des Erregernachweises sowie der Differenzierung im Labor angezüchteter Erreger ist eine ständige Aufgabe. Zur Erarbeitung epidemiologischer Übersichten und Zusammenhänge ist auch die weitere Übernahme von Referenzarbeiten für Erreger von Zoonosen und anzeigepflichtiger Tierseuchen durch den Fachbereich notwendig.

Molekularbiologisch-gentechnische Arbeiten gewinnen ständig an Bedeutung und sind mittlerweile als mindestens gleichberechtigt neben den bisher besprochenen

Arbeitsschwerpunkten zu nennen. In Jena werden auf diesem Gebiet folgende Aufgaben bearbeitet:

- Um gentechnische Modifikationen im Rahmen der Lebensmittelproduktion unter Kontrolle halten bzw. eine entsprechende Deklaration durchsetzen zu können, müssen Methoden zur Verfügung stehen, mit denen derartige Veränderungen nachweisbar sind. Die Molekularbiologen im Jenaer Fachbereich befassen sich intensiv mit diesem Methodenspektrum (Eigenentwicklungen, Übernahme etablierter Verfahren, Beteiligung an Ringversuchen usw.).
- Mit Sicherheit werden in zunehmendem Maße Anträge auf Zulassung von neuartigen Lebensmitteln, bei deren Herstellung gentechnische Verfahren in irgendeiner Weise beteiligt waren, zu bearbeiten sein. Die Mitwirkung bei derartigen Aufgabenstellungen ist eine wichtige Aufgabe.
- Die molekularbiologisch-gentechnischen Verfahren halten auch Einzug in weitere Arbeitsgebiete. Insbesondere bei der Bearbeitung diagnostischer (z. B. PCR, Hybridisierung, Sondentechniken) pathogenetischer (z. B. Virulenzfaktoren von Bakterien) und immunologischer (z. B. Antigen- bzw. Immunogen-, Epitop- und Antikörpernachweise) Fragestellungen sind diese Verfahren unverzichtbar. Eine eingehende Charakterisierung von Krankheits-(Zoonose-)erregern ist ohne molekularbiologische Verfahren nicht mehr vorstellbar.
- Quantifizierung von PCR-Ergebnissen beim Nachweis gentechnischer Veränderungen in Lebensmitteln.

Techniken der Zell- bzw. Gewebekulturen finden ebenfalls Eingang in alle Arbeitsgruppen, die sich mit diagnostischen, pathogenetischen und immunologischen Fragestellungen beschäftigen. Auf dem schwierigen Wege, die in-vitro-Bedingungen den in-vivo-Verhältnissen anzunähern, wurden gute Fortschritte erzielt. In eigentlich jedem Fall geht es dabei direkt oder indirekt auch um die Einschränkung bzw. Ablösung von Tierversuchen.

Die Mitarbeiter des Fachgebiets "Biostatistik" unterstützen verschiedene Forschungsvorhaben durch die Übernahme von statistischen Auswertungen des anfallenden Datenmaterials sowie dessen weitere textliche und grafische Aufarbeitung. Im Jahr 1999 bestand eine wesentliche Aufgabe in der Erweiterung des lokalen Rechnernetzes (LAN) des Fachbereiches in Jena sowie der Zugang zum Internet. Neben der Herstellung eines Netzregimes für z. Z. 80 Nutzer vorwiegend zur Arbeit mit Standard-Software (MS-Office, Statistik) wurde ein LAN-basiertes Regime der Literaturarbeit realisiert, das die arbeitsteiligen Belange der fachspezifischen Forschungsaufgaben des Wissenschaftlers, die Datenbank-Aktualisierung und Software-Wartung durch den LAN-Administrator sowie die Aufgaben der Bibliothek zur Literaturbeschaffung und Registratur in einen geschlossenen Ablauf integriert.

Bei allen Bemühungen der Mitarbeiter des Fachbereichs kommt der Zielstellung, auf den bearbeiteten Gebieten den Bedarf an Beratung bzw. an Entscheidungshilfe der Bundesministerien, aber auch von Länderbehörden, Amtstierärzten, praktizierenden Tierärzten und in Einzelfällen Institutionen der tierhaltenden Landwirtschaft sowie der Bevölkerung jederzeit schnell und sachkundig befriedigen zu können, eine hervorragende Bedeutung zu. Nachstehend werden die wichtigsten im Jahre 1999 bearbeiteten Aufgabenstellungen bzw. die erzielten Resultate zusammengefasst dargestellt:

### **3.4.3. Referenzarbeiten:**

- Tuberkulose und Mykobakterien
- Vibrionenabort Rind
- Rauschrand
- Lungenseuche
- Psittakose

### 3.4.4. Konsiliarlaborarbeiten:

- Dermatophyten
- Kryptokokken
- Pasteurellen
- Mykoplasmen
- Entwicklung von Methoden zum Nachweis gentechnischer Veränderungen in Lebensmitteln
- Reduzierung der von Tierbeständen ausgehenden Salmonellengefährdung des Verbrauchers
- Pathogeneseabläufe bei Mischinfektionen unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses bakterieller Infektionen durch Nichtzoonoseerreger auf Ansiedlung und Ausscheidung von Zoonoseerregern, die keine Erkrankungen bei Tieren verursachen
- Mykotoxine als mikrobielle Risikofaktoren für Mensch und Tier
- Campylobacterinfektionen: Virulenzfaktoren, Pathogenesemechanismen, genotypische Charakterisierung
- Epidemiologische Studie über das Vorkommen von Bartonellen bei Hauskatzen in Deutschland
- Untersuchungen zur Kolonisation des Kükendarms mit Campylobacter jejuni
- Charakterisierung von Mykobakterien
- Nachweis von spezies-spezifischen und invasionsspezifischen Sequenzen in Campylobacter mittels PCR
- Beeinflussung von Campylobacter jejuni hinsichtlich Adhäsion, Invasion und intrazellulärer Vermehrung durch eine Mischinfektion mit Rotaviren
- Antigene Differenzierung von Chlamydien-Isolaten mit Hilfe des Immunoblots
- Anwendung der PCR zum direkten Nachweis und zur Speziescharakterisierung von Mykobakterien
- Etablierung einer RT-nested PCR von in-situ-Techniken zum Nachweis des BRSV
- Kombinierte Verabreichung verschiedener Trichothecen-Mykotoxine mit Ochratoxin A
- In-vitro-Untersuchungen zu genotoxischen und immunmodulatorischen Wirkungen von Ochratoxin-A-Rohfraktionen in Zellsystemen
- Nachweis von Entzündungsmediatoren im Atemkondensat
- Serologische Untersuchung zur Ausbreitung von Salmonellainfektionen innerhalb von Schweinebeständen
- Untersuchungen zur Wechselwirkung zwischen Salmonellen und infizierten Epithelzellen
- Zelluläre Immunreaktionen von SPF-Hühnerküken nach Applikation von Salmonella-Impf- und Wildstämmen
- Kombination von Immunisierung, Hemmung und Competitive Exclusion gegen eine Salmonellainfektion bei Hühnerküken
- Untersuchungen zur biologischen Wirksamkeit der Campylobacter-Zytotoxine CDT und CRT im Zellkulturmodell
- Optimierung eines interstinalen Epithelzell-Modells
- Entwicklung schneller Labormethoden zum Nachweis und zur Differenzierung von Chlamydien
- Quantifizierung von PCR-Ergebnissen beim Nachweis gentechnischer Veränderungen in Lebensmitteln.
- Untersuchungen von 153 eingesandten Mycoplasmastämmen
- Weiterhin wurden 142 Zellkulturen mit einer PCR auf Kontamination mit Mykoplasmen untersucht.
- Differenzierung von 84 Mykobakterienstämmen:
 

Mykobakterium	bovis	10	Stämme
"	avium	37	"
"	phlei	5	"
"	smegmatis	10	"

"	fortuitum	4	"
"	marinum	3	"
"	abscessus	3	"
"	nonchromogenicum	5	"
"	thermoresistibile	4	"
"	malmoense	1	Stamm
"	gordonae	1	"
"	simiae	1	"
–	von Dermatophyten	23	Stämme
	Kryptokokken	72	"
	Pasteurellen	259	"

### 3.4.5. EU-Aufgaben

- EU-Projekt (FAIR6–CT98–4006) "Novel Mechanisms of Live, Bacterial Vaccines in Protection against Salmonella and other Food-Borne Zoonoses" (Großbritannien, Deutschland, Tschechien, Ungarn, Belgien, Frankreich, Niederlande)
- EU-Projekt (FAIR6–CT98–4373) "Concerted action for the setting up of a European veterinary network on diagnosis, epidemiology and research of Mycobacterial diseases"
- EU-Forschungsprojekt SMT4-CT96-2072 "Development of methods to identify food produced by means of genetic engineering", wird koordiniert von BgVV, FG 213; FG 425 ist als Partner an den Forschungsarbeiten beteiligt, Laufzeit 10/96 bis 09/99, Geldgeber: EU
- EU-Projekt "Validierung von Nachweismethoden in Lebensmitteln", Koordinierung durch FG 213, Laufzeit: 01/99-12/99,
- COST-Aktion 826 "Mykoplasmosen der Wiederkäuer", unter Beteiligung von Forschungseinrichtungen aus etwa 15 europäischen Ländern, Laufzeit: 01/96 bis 12/2000, Geldgeber: BMBF (nur Reisemittel)