

Anstieg von Zoonosen durch den Klimawandel

Die Bedeutung von übertragbaren Krankheiten nimmt in den letzten Jahren auch in den Industrieländern wieder zu. Dabei spielen Zoonosen als Krankheitserreger, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden können, eine große Rolle. Zoonose-Forschungsverbände arbeiten jetzt an Frühwarnsystemen, Diagnostik und Therapie.

Etwa zwei Drittel der 1.400 bekannten, für den Menschen schädlichen Krankheitserreger werden über Tiere übertragen. Aufgrund der großen Zahl von Tierspezies besteht ein hoher Infektionsdruck aus der Tierwelt auf den Menschen – fast alle gefährlichen neuen Erreger von Infektionskrankheiten, wie SARS, Vogelgrippe oder Ebola, sind Zoonosen. Weltweit gibt es ein breites Spektrum an Zoonose-Erregern, das in Abhängigkeit von klimatischen, ökologischen und sozioökonomischen Gegebenheiten variiert. Der Mensch übt hier einen mehr oder weniger starken Einfluss aus. Während in Entwicklungsländern Infektionskrankheiten gesundheitsökonomisch stets große Bedeutung haben, wurden sie insbesondere in der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts in den hoch industrialisierten Ländern immer weniger wichtig genommen. Dies änderte sich erst in den 1990er Jahren durch das Auftreten von Seuchen in den USA (z. B. West-Nil-Virus), Europa (z. B. Maul- und Klauenseuche, H5N1) bzw. weltweit (SARS, H5N1, MRSA).

Bevölkerungswachstum und gestiegene Mobilität begünstigen Ausbreitung

Die Ursachen für die Ausbreitung der Zoonosen sehen Forscher einerseits in dem schnellen Wachstum der Weltbevölkerung und der gestiegenen Mobilität der Menschen, aber auch in Veränderungen in der Nutztierzucht und -haltung. Da außerdem mit der Zunahme der Weltbevölkerung auch der Bedarf an Lebensmitteln steigt, dringt der Mensch bei der Erschließung neuer Anbauflächen in vormals unbesiedelte Gebiete vor, wo er in Kontakt mit Wildtieren kommt, die Träger bislang unerkannter Zoonose-Erreger sein können. Nach Prognosen der Food and Agriculture Organisation of the United Nations (FAO) wird die Viehzucht vor allem in den wenig industrialisierten Ländern signifikant zunehmen und somit auch der Import der dort erzeugten Lebensmittel in die hoch industrialisierten Länder steigen. Der zunehmende Transport von Lebensmitteln tierischen Ursprungs und von

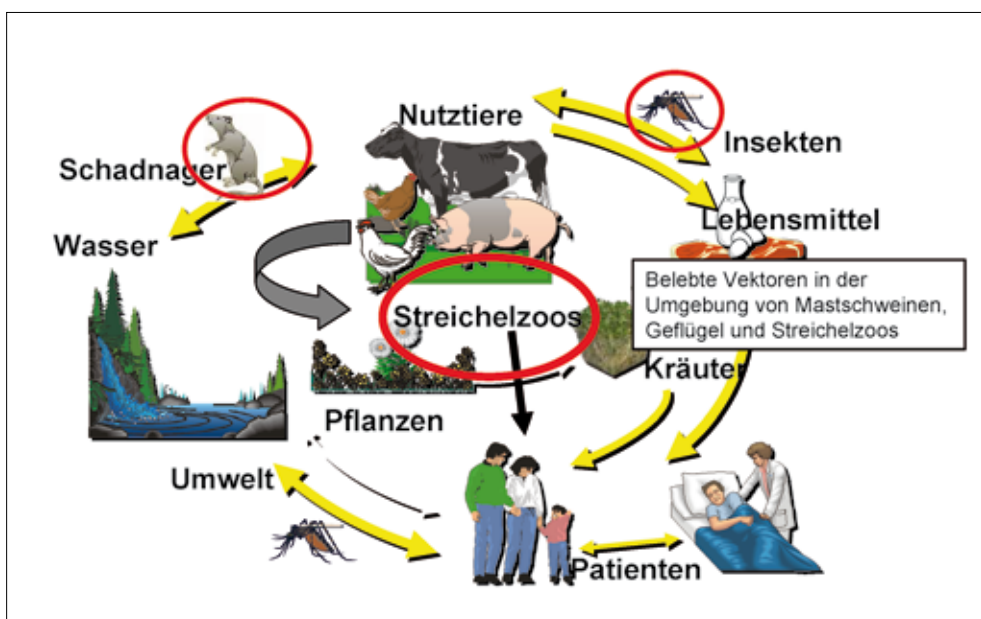


Abbildung 1
Ökologie von Zoonose-Erregern: Identifizierung natürlicher Reservoirs.
Quelle: Forschungsverbund FBI-Zoo, Prof. Dr. Lothar Wieler.

lebenden Tieren in der globalisierten Welt erhöht sowohl direkt die Gefahr der Verschleppung von Zoonose-Erregern als auch der als „Vektoren“ bezeichneten Überträger. Bei diesen Vektoren kann es sich um lebende Tiere wie z. B. Mücken oder Zecken, aber auch um unbelebte Gegenstände wie z. B. Transport- oder Lebensmittel handeln (Abb. 1). Hinzu kommen Veränderungen der ökologischen Gegebenheiten für lebende Vektoren aufgrund der globalen Erwärmung. Die spezifischen Lebensräume dieser Tiere verlagern sich, sie breiten sich in neue geographische Regionen aus und können dann die an sie adaptierten Zoonose-Erreger in neue Regionen hineinbringen.

Ausbruch eines afrikanischen Erregers in den USA

Die Geschichte der Einschleppung des West-Nil-Virus (WNV) in die USA illustriert eindrucksvoll, wie ein Erreger plötzlich in einem neuen Verbreitungsraum auftauchen und welche gesundheitlichen und volkswirtschaftlichen Schäden ein solches Infektionsgeschehen haben kann.

Man geht davon aus, dass die erstmalige Einschleppung von WNV in die USA durch den Import von infizierten Vögeln aus dem Nahen Osten nach New York im Jahre 1999 stattgefunden hat. Erste Infektionsfälle ereigneten sich in der unmittelbaren Umgebung des Bronx-Zoos.

Auf dem natürlichen Übertragungsweg gelangte das Virus in Vögel und löste in den USA bei Rabenvögeln ein Massensterben aus. Doch auch Tausende von Pferden fielen in den Vereinigten Staaten in den letzten acht Jahren der Infektion zum Opfer, denn der Hauptüberträger von WNV sind Stechmücken der Gattung *Culex* (Abb. 2). Über diesen Vektor können Wirbeltiere wie Pferde und Menschen infiziert werden, bei denen die Infektion zu einer Gehirnentzündung (Enzephalitis) führen kann. Beim Menschen hat sie bisher insgesamt mehr als 1.000 Todesfälle hervorgerufen.

Kalifornische Epidemiologen warnen inzwischen vor einer Zunahme der Erkrankungen. Im Zusammenhang mit der Finanzkrise haben sich die *Culex*-Mücken nördlich von Los Angeles schlagartig in den nicht mehr gereinigten Swimmingpools verlassener Häuser vermehrt, mit der Folge eines rasanten Anstiegs der Infektionsrate. Jeder fünfte mit WNV infizierte Mensch entwickelt eine fieberhafte, grippeähnliche Erkrankung. Bei jedem 150. Infizierten kommt es zu einem schweren Verlauf, wie etwa zu einer Hirnhaut- oder Gehirnentzündung, die in seltenen Fällen, vor allem bei älteren Patienten, tödlich endet. Das West-Nil-Virus hat sich bereits in Mittel- und Südamerika verbreitet.

West-Nil-Fieber in Europa

Die übertragungsfähigen *Culex*-Mücken kommen auch in Mitteleuropa vor. In Europa gab es bislang einen Krankheitsausbruch in Rumänien (1996) und einzelne Fälle in Südeuropa. Aus Deutschland wurden bislang erst einige wenige aus dem Ausland eingeschleppte Infektionen gemeldet.



Abbildung 2

Die *Culex* Mücke ist an einer abgewinkelten Körperposition und dem Fehlen langer Fühler zu erkennen.

Jedoch wiesen immerhin bis zu 10 Prozent der Vögel, die im Rahmen einer vom Robert-Koch-Institut im Jahre 2005 in Deutschland durchgeführten Studie getestet wurden, Antikörper gegen WNV auf, waren also schon einmal mit dem Virus in Kontakt gekommen. Da es sich dabei zumeist um Zugvögel handelte, nimmt man an, dass sie sich in Afrika oder dem Nahen Osten infiziert hatten, wo WNV beheimatet ist. Darüber hinaus gibt es gegenwärtig keine konkreten Hinweise auf aktive WNV-Infektionen bei Vögeln oder beim Menschen in Deutschland. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass sich diese einst subtropische Infektionskrankheit durch den Klimawandel auch nach Norden und somit nach Deutschland ausbreitet. Bisher gibt es weder eine Impfung noch eine Therapie für die WNV-Infektion des Menschen.

Monitoring, Diagnostik, neue Therapieansätze

Die schnellen Reise- und Transportmöglichkeiten begünstigen heute eine rasche Ausbreitung von Epidemien. Um dies zu verhindern, braucht man ein besseres Verständnis vom Übergang des Erregers auf einen neuen Wirt und von den für das Überleben des Erregers wichtigen Voraussetzungen. Wie Professor Dr. Stephan Ludwig vom Institut für Molekulare Virologie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster bei einem Expertengespräch der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) e.V. im September in Berlin erläuterte, gehört das Monitoring zu den großen Zielen und Problemen bei der Bekämpfung der zoonotischen Erreger. Eine umfangreiche Beobachtung und Überwachung von Zoonose-Erregern in Wild- und Nutztieren sei erforderlich, um die Ausbreitung von Zoonose-Erregern so früh wie möglich zu erkennen. „Wir müssen wissen, wo Erreger und Vektoren vorkommen“, so Ludwig.

Aus den so gewonnenen Erkenntnissen erarbeiten Wissenschaftler Bekämpfungsstrategien sowohl für Tierseuchen als auch für humanmedizinisch relevante Erkrankungen.

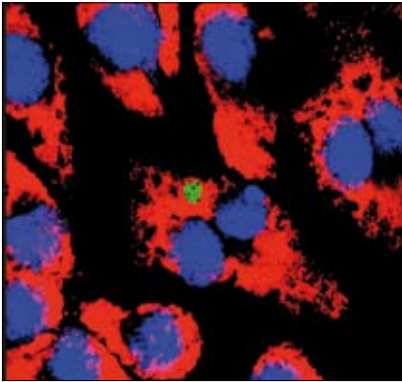


Abbildung 3
Erreger: Salmo-Macrophage+LAMP-1.
Quelle: Forschungsverbund FBI-Zoo,
Prof. Dr. Lothar Wieler

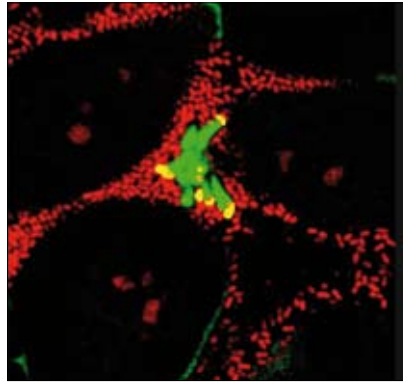


Abbildung 4
Erreger EHEC-Fas.
Quelle: Forschungsverbund FBI-Zoo,
Prof. Dr. Lothar Wieler

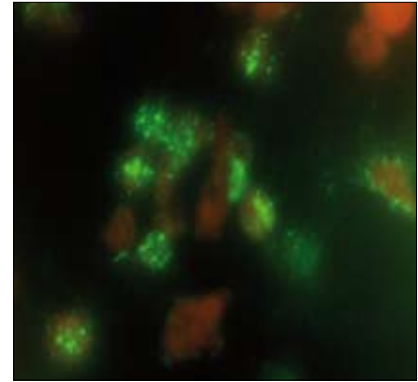


Abbildung 7
Immunfluoreszenz-Aufnahme zum Nachweis von
Antikörpern gegen FSME.
Quelle: Forschungsverbund Arboviren

Eine zentrale Frage ist dabei auch, welche Eigenschaften ein Erreger haben muss, um vom Tier auf den Menschen überzugehen. Um dies zu beantworten, ist Ludwig zufolge fächerübergreifende Kooperation nötig: „Bakteriologen, Virologen und Parasitologen müssen mit Zellbiologen und Immunologen zusammenarbeiten. Nur so können sie das gesamte Wechselspiel der Erreger mit den Organismen genau erfassen.“ Die bessere Vernetzung von Veterinär- und Humanmedizin verbunden mit einer starken Grundlagenforschung sei aus humanmedizinischer Sicht essentiell um frühzeitig Gefahren zu erkennen und bekämpfen zu können.

Zoonose- Forschungsverbünde

Die Bundesregierung hat im Jahr 2006 deshalb ressortübergreifende Förderinitiativen zum Thema Zoonose-Forschung gestartet. Neun Forschungsverbünde werden derzeit durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert, die die gesamte Bandbreite von relevanten zoonotischen Erregern – Viren, Bakterien und Parasiten – abdecken:

- FBI-Zoo – Forschungsverbund für lebensmittelbedingte zoonotische Infektionen beim Menschen (z. B. Salmonellose) (Abb. 3)
- Botulinum – Forschungsverbund zum Botulismus
- ZooMap – Verbund zur Erforschung des Mycobacterium avium subsp. Paratuberculosis (Johne'sche Krankheit, Morbus Crohn)
- Forschungsverbund Zoonotische Chlamydien
- Forschungsverbund Q-Fieber
- TOXONET01 – Forschungsverbund zur Toxoplasmose
- Arboviren – Forschungsverbund für Anthro-po-Borne Viruses (FSME, West-Nil-Fieber, Gelbfieber)(Abb. 6)
- Forschungsverbund SARS
- FLURESEARCHNET – Verbund zur Erforschung von Influenza-A-Viren

Diese Forschungsverbünde arbeiten u. a. an Methoden, die die Einrichtung eines Frühwarnsystems für neu auftretende zoonotische Erreger ermöglichen. Valide Diagnostika und automatisierte epidemiologische Echtzeit-Erfassungssysteme sind nach Ansicht von Professor Dr. Lothar H. Wieler, Veterinärmediziner und Koordinator des Forschungsverbundes FBI-Zoo, „Kernelemente, die von Human- und Tiermedizinern gemeinsam erstellt und genutzt werden müssen“.

Ausbruchserkennung über ein Online-Datenbanksystem

Ein Beispiel für ein epidemiologisches Echtzeit-Erfassungssystem wird derzeit im Rahmen des Verbundes FBI-Zoo für lebensmittelbedingte Zoonosen aufgebaut, die durch bekannte Erreger wie beispielsweise Salmonellen oder Escherichia coli (EHEC) hervorgerufen werden. Lebensmittelbedingte Zoonosen verursachen jedes Jahr volkswirtschaftliche Schäden in Milliardenhöhe. Allein für Salmonellosen werden die ökonomischen Verluste durch Sperrung von Lebensmittelchargen und die Gesundheitskosten auf mehrere Milliarden Euro pro Jahr geschätzt. In Deutschland werden jährlich weit über 100.000 Erkrankungsfälle gemeldet, wobei von einer hohen Dunkelziffer auszugehen ist. Lebensmittelhygieniker, Human- und Tiermediziner arbeiten im Verbundprojekt FBI-Zoo zusammen, um unter anderem durch molekulare Typisierung die Entstehung neuer Erregervarianten sowie Eintritts- und Verbreitungswege von Erregern rechtzeitig zu erkennen.

Zur Erfassung und Auswertung der Typisierungsdaten wird derzeit ein online gestütztes Datenbanksystem aufgebaut, das zu einem Frühwarnsystem weiterentwickelt werden soll. Das Datenbanksystem soll eine automatisierte Online-Ausbruchserkennung mit direkter automatisierter Warnung etablieren, auf deren Grundlage schnelle Schutzmaßnahmen eingeleitet werden können. Da die im Forschungsverbund FBI-Zoo entwickelten

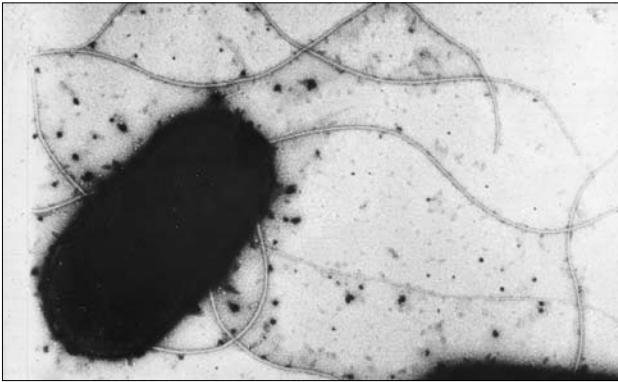


Abbildung 5

Erreger: Salmonella-ELMI1

Quelle: Forschungsverbund FBI-Zoo, Prof. Dr. Lothar Wieler



Abbildung 6

Patient mit neurologischem Schaden nach FSME-Infektion

Quelle: Forschungsverbund Arboviren

Typisierungsmethoden auch bislang nicht bekannte Erregertypen umgehend erfassen, soll zudem das Auftreten neuer Erregervarianten in Echtzeit erkennbar werden.

Durch die im Forschungsverbund FBI-Zoo entwickelte assoziative Auswertung epidemiologischer Daten mit molekularen Typisierungsergebnissen ist schon heute ein gezielteres Management von Patienten möglich, die mit bestimmten pathogenen Stämmen des Darmbakteriums *E. coli* infiziert sind (EHEC) (Abb. 4, 5). Durch die Erregertypisierung kann die Therapie genau angepasst werden. So kann beispielsweise bei einigen EHEC-Typen die Behandlung mit bestimmten Antibiotika kontraproduktiv sein, da dadurch die in den *E. coli*-Bakterien befindlichen gefährlichen Phagen überhaupt erst freigesetzt werden.

Wissenschaftliche Kooperation unter dem Dach der TMF

Seit März 2008 arbeiten die Zoonose-Verbände in einer Arbeitsgruppe der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) e.V. zusammen. Die TMF wurde 1999 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gegründet und hat die Entwicklung von fachübergreifenden generischen Lösungen zur Verbesserung der Organisation und Infrastruktur für die vernetzte medizinische Forschung zum Ziel. Sie organisiert und bündelt die übergreifende Zusammenarbeit ihrer Mitgliedsverbände, zu denen auch die neun Zoonose-Verbände gehören.

Die TMF-Arbeitsgruppe Zoonosen und Infektionsforschung arbeitet derzeit an verschiedenen übergreifenden Fragestellungen, wie etwa der Organisation des Transports hoch pathogener Erreger und der Koordination der Zusammenarbeit mit Bundesinstituten und Referenzzentren. Auch die infrastrukturelle Unterstützung bei der Anbahnung von Forschungsprojekten zwischen den Verbänden und die Information über Fördermöglichkeiten gehören zu den Aufgaben der Arbeitsgruppe.

Um die Forschungsarbeit der Zoonose-Verbände noch besser zu koordinieren, ist darüber hinaus die Einrichtung

einer bundesweiten Zoonose-Forschungsplattform geplant. Dort soll unter anderem eine Internetplattform mit interaktiven Datenbanken und Registern für Wissenschaftler eingerichtet werden. Durch den Aufbau von geeigneten Strukturen für die Zusammenarbeit von Wissenschaftlern in der Zoonose-Forschung sollen Synergien freigesetzt und so die Prävention, Diagnose und Therapie von zoonotischen Infektionskrankheiten langfristig verbessert werden. Eine zentrale Aufgabe der Plattform besteht außerdem darin, „die Öffentlichkeit faktenorientiert, transparent und zuverlässig zu informieren“, so Ministerialdirigent Dr. Peter Lange, Abteilungsleiter ‚Lebenswissenschaften – Forschung für Gesundheit‘ vom Bundesministerium für Bildung und Forschung.

In einem jährlichen Workshop werden die Forschungsergebnisse aus den einzelnen Zoonose-Forschungsverbänden regelmäßig vorgestellt und die interdisziplinäre Zusammenarbeit vorangetrieben. Der letzte Workshop fand am 13. und 14. Oktober 2008 in Berlin statt. Die Ergebnisse der Tagung sind im Internet über die Seite der AG Zoonosen und Infektionsforschung zugänglich: http://www.tmf-ev.de/Arbeitsgruppen_Foren/AGZI.aspx.



BEATE ACHILLES

Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze e. V.

Neustädtische Kirchstraße 6, D-10117 Berlin

Tel.: +49 30 31 01 19 51

E-Mail: beate.achilles@tmf-ev.de

www.tmf-ev.de