

Aus dem Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt

Eingereicht über
den Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSAMT

Habilitationsschrift
zur Erlangung der Lehrbefähigung
am Fachbereich Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Eingereicht von
Dr. med. vet. Nicolai Denzin

Berlin 2016

Aus dem Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt
Eingereicht über den Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSAMT

Habilitationsschrift
zur Erlangung der Lehrbefähigung
am Fachbereich Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Eingereicht von
Dr. med. vet. Nicolai Denzin

Berlin 2016

23. Mai 2016:
Tag der öffentlichen Lehrveranstaltung

Vorwort

Die vorliegende Habilitationsschrift behandelt die Möglichkeiten (aber auch Grenzen) der Epidemiologie an einem Landesveterinäruntersuchungsamt. Da die konkrete Bezeichnung der Ämter zwischen verschiedenen Bundesländern variiert und auch das entsprechende Amt Sachsen-Anhalts schon einige Namenswechsel und Reorganisationen erfahren hat, wird die Begrifflichkeit „Landesveterinäruntersuchungsamt“ stellvertretend für jedwede organisatorische Einheit oder Untereinheit eines Landesamtes verwendet, die der staatlichen veterinärmedizinischen Diagnostik dient. Die Habilitationsschrift umfasst insgesamt 15 wissenschaftliche Veröffentlichungen, von denen 12 in nationalen und internationalen Zeitschriften mit Gutachtersystem (peer review) und drei in der Zeitschrift „Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle“ erschienen sind. Letztere Zeitschrift prüft Publikationen nur durch einen Fachredakteur, ist aber ein prädestiniertes Organ, um wissenschaftliche Themen auch an die Veterinärverwaltung heranzutragen.

In die Ausführungen flossen die Erfahrungen aus einer über 10 – jährigen Tätigkeit am Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt (LAV), Fachbereich Veterinärmedizin, Stendal ein. Diese Tätigkeit begann mit einem Schreiben an alle Fachdezernate, in denen die grundsätzlichen Möglichkeiten der Epidemiologie umrissen und um Vorschläge zu Kooperationen gebeten wurde. Der Rücklauf war vernachlässigbar. Um die Überbrückung der Kluft zwischen den theoretischen Möglichkeiten einer modernen Epidemiologie und deren praktischen Umsetzung in Reaktion auf veterinärrechtliche Vorgaben, ministerielle Wünsche aber auch im Dienste einer detaillierteren Auswertung und Bewertung der im Routinebetrieb eines Untersuchungsamtes anfallenden Daten habe ich mich seither bemüht. Im Folgenden wird ein Einblick in die Struktur und Aufgaben des Landesamtes für Verbraucherschutz, die Verfügbarkeit und Qualität von Daten, die Verfügbarkeit epidemiologischer Arbeitshilfen sowie die Bandbreite der Arbeitsfelder, für die die Veterinärepidemiologie an einem Landesveterinäruntersuchungsamt Beiträge leisten kann, an Hand der eigenen Arbeiten erläutert. Es schließen sich eine Diskussion und eine Zusammenfassung an.

In möchte an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Körber, damaliger Fachbereichsleiter des Fachbereichs Veterinärmedizin des LAV, für die Bestärkung, das Fachgebiet Epidemiologie am LAV zu vertreten, danken. Ferner danke ich Herrn Dr. Reckling, der seit 2003 die Fachbereichsleitung inne hatte, für die immer gewährte Unterstützung und Aufforderung

„über den Tellerrand hinaus zu schauen“. Dank gebührt auch allen Mitarbeitern des Dezernates Tierseuchenbekämpfungsdienst / Task-Force-Tierseuchenbekämpfung Sachsen-Anhalt, Epidemiologie, Tierschutz und technische Überwachung sowie allen weiteren Mitarbeitern am Standort Stendal. Der Institution LAV danke ich für die Möglichkeit zum Erwerb der Fachtierarztanerkennungen für Epidemiologie sowie Öffentliches Veterinärwesen, die Möglichkeit zur Erarbeitung der Voraussetzungen für eine Anerkennung als Diplomate des European College of Veterinary Public Health (sub-speciality population medicine) sowie die gewährte Unterstützung beim Erwerb des MSc Epidemiology & Veterinary Public Health am Royal Veterinary College, University of London.

Erwähnen möchte ich auch das Institut für Epidemiologie des Friedrich-Loeffler-Instituts am früheren Standort Wusterhausen, mittlerweile Insel Riems, das mir unter dem damaligen kommissarischen Leiter Direktor und Institutsprofessor Dr. Kramer im Jahr 2004 die Möglichkeit zu einer halbjährigen Tätigkeit in Abordnung einräumte. Diese Zeit legte die Grundlagen für eine Vielzahl an fruchtbaren Kontakten. Ich danke Herrn Dr. Kramer und allen Kollegen und Freunden am Standort.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Universitätsprofessor i. R. Dr. Karl-Hans Zessin, Fachrichtung Internationale Tiergesundheit, Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin. Prof. Zessin hat mein Interesse an der Epidemiologie durch den Trainingskurs „Veterinary Epidemiology & Animal Health Management“, an dem ich 1997 teilnehmen durfte, geweckt, mich seitdem immer wieder fördernd begleitet und mich in meinem Ansinnen der Verfassung einer Habilitationsschrift der vorliegenden Thematik bestärkt. Danken möchte ich auch Herrn Dr. Maximilian Baumann der Fachrichtung Internationale Tiergesundheit für die gewährte freundschaftliche, fachliche und logistische Hilfe.

Abschließend möchte ich Herrn Universitätsprofessor Dr. Marcus Doherr, Institutsleiter des Instituts für Veterinär-Epidemiologie und Biometrie, Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin für die freundlich-konstruktive Weiterführung der Betreuung meines Habilitationsvorhabens nach Emeritierung von Prof. Zessin danken.

Nicolai Denzin

Stendal und Berlin, 2016

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	3
Inhaltsverzeichnis	5
Aufstellung der Publikationen.....	7
1. Einleitung und Zielsetzung.....	13
1.1. Einleitung.....	13
1.2. Zielsetzung.....	19
2. Zusammenfassende Darstellung der Publikationen	21
2.1. Verfügbarkeit und Qualität von Daten.....	21
2.2. Verfügbarkeit und Eignung von Software-Anwendungen.....	37
2.3. Umsetzung von Monitoring- und Surveillance-Systemen.....	39
2.4. Epidemiologische Studien.....	51
2.5. Modellierungen.....	87
2.6. Interne epidemiologische Unterstützung.....	109
2.7. Diskussion.....	111
3. Zusammenfassung.....	123
4. Summary.....	127
5. Literaturverzeichnis.....	131
6. Erklärung über den eigenen Anteil an den Publikationen.....	143
7. Abdruck der Publikationen 1 bis 15.....	147
8. Weitere Publikationen.....	289

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSAMT

Aufstellung der Publikationen

Nachfolgend werden die Publikationen, welche in dieser Habilitationsschrift zusammengefasst wurden, in chronologischer Reihenfolge ihrer Veröffentlichung bzw. Einreichung zur Veröffentlichung aufgeführt.

Publikation 1:

DENZIN, N., GEHRMANN, B., TYRPE, A. und EWERT, B. (2004). Evaluierung des bisherigen Verlaufs des BHV-1 Tilgungsverfahrens in Sachsen-Anhalt. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 117 (9-10), 353-359.

Publikation 2:

DENZIN, N., SCHLIEPHAKE, A. und EWERT, B. (2005). *Echinococcus multilocularis* bei Rotfuchsen in Sachsen-Anhalt: Identifizierung von Gebieten mit erhöhtem Infestationsrisiko und Assoziation der Infestationswahrscheinlichkeit mit der durchschnittlichen Jahresmaximaltemperatur. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 118 (9-10), 404-409.

Publikation 3*:

DENZIN, N., NOACK, U. und EWERT, B. (2006). Semi-quantitative Bewertung des regionalen Risikos einer Einschleppung der Aviären Influenza über Zugvögel in die Nutzgeflügelbestände des Landkreises Stendal unter Nutzung geografischer Informationssysteme. *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 13 (2), 118-124.

Publikation 4:

DENZIN, N., SCHLIEPHAKE, A. und WIRTH, A. (2009). Raum-Zeit-Analyse der Infektion des Rotfuchses (*Vulpes vulpes* L.) mit *Echinococcus multilocularis* in Sachsen-Anhalt. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 122 (3-4), 82-92.

doi: <https://doi.org/10.2376/0005-9366-122-82>

Publikation 5*:

ZEHLE, H.-H., DENZIN, N., SELBITZ, H.-J., SCHLIEPHAKE, A. und SCHAFFER, T. (2010). Rindersalmonellose unter besonderer Berücksichtigung Sachsen-Anhalts. *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 17 (2), 127-131.

Publikation 6:

PANNWITZ, G., FREULING, C., DENZIN, N., SCHAARSCHMIDT, U., NIEPER, H., HLINAK, A., BURKHARDT, S., KLOPRIES, M., DEDEK, J., HOFFMANN, L., KRAMER, M., SELHORST, T., CONRATHS, F.J., METTENLEITER, T. and MÜLLER, T. (2010). A long-term serological survey on pseudorabies virus infections in wild boar in East Germany. *Epidemiology & Infection*, 140 (2), 348-358.

doi: <https://doi.org/10.1017/S0950268811000033>

Publikation 7:

HERMANN, D. C., MAKSIMOV, P., MAKSIMOV, A., SUTOR, A., SCHWARZ, S., JASCHKE, W., SCHLIEPHAKE, A., DENZIN, N., CONRATHS, F.J. and SCHARES, G. (2011). *Toxoplasma gondii* in foxes and rodents from the German Federal States of Brandenburg and Saxony-Anhalt: Seroprevalence and genotypes. *Veterinary Parasitology*. 185 (2-4), 78-85. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.10.030>

Publikation 8:

DENZIN, N., GEHRMANN, B., EWERT, B. and ROHDE, H. (2011). Estimation of the prevalence at animal level of paratuberculosis in female cattle of Saxony-Anhalt (Germany). *Veterinary Science Development*, 1:e10. doi: <https://doi.org/10.4081/vsd.2011.e10>

Publikation 9*:

DENZIN, N. (2011). Effiziente Erfüllung von Monitoringvorgaben – Beispiel Bluetongue. *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 18 (4), 264-268.

Publikation 10:

DENZIN, N., HERWIG, V. and VAN DER GRINTEN, E. (2012). Occurrence and geographical distribution of Canine Distemper Virus infection in red foxes (*Vulpes vulpes*) of Saxony-Anhalt, Germany. *Veterinary Microbiology* 162 (1), 214-218.

doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.08.031>

Publikation 11:

DENZIN, N., SCHLIEPHAKE, A., FRÖHLICH, A., ZILLER, M. and CONRATHS, F.J. (2012). On the Move? *Echinococcus multilocularis* in Red Foxes of Saxony-Anhalt (Germany). *Transboundary and Emerging Diseases* 61 (3), 239-246.

doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.12026>

Publikation 12:

DENZIN, N. und BORGWARDT, J. (2013). Vorkommen und geografische Verbreitung von Antikörpern gegen Hepatitis E beim Wildschwein in Sachsen-Anhalt (2011). *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 126 (5-6), 230-235.

doi: <https://doi.org/10.2376/0005-9366-126-230>

Publikation 13:

DENZIN, N., BORGWARDT, J., FREULING, C. and MÜLLER, T. (2013). Spatio-temporal analysis of the progression of Aujeszky's disease virus infection in wild boar of Saxony-Anhalt (Germany). *Geospatial Health* 8 (1), 203-213. doi: <https://doi.org/10.4081/gh.2013.67>

Publikation 14:

DENZIN, N., EWERT, B., SALCHERT, F. und KRAMER, M. (2014). Abschätzung der für Kompensationen im Zusammenhang mit Tierseuchenausbrüchen erforderlichen Rücklagen einer Tierseuchenkasse am Beispiel Sachsen-Anhalts. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 126 (5-6), 230-235. doi: <https://doi.org/10.2376/0005-9366-127-28>

Publikation 15:

DENZIN, N. und GERDES, U. (2015). Modellierung der für Kompensationen im Zusammenhang mit Tierseuchenausbrüchen erforderlichen finanziellen Rücklagen der Niedersächsischen Tierseuchenkasse unter Berücksichtigung räumlicher Restriktionszonen. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, im Druck.

doi: <https://doi.org/10.2376/0005-9366-128-495>

*Die so gekennzeichneten Publikationen erfolgten in der Zeitschrift „Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle“ und unterlagen keinem peer review - Verfahren. Veröffentlichungen in vorgenannter Zeitschrift erreichen die Veterinärverwaltung

unmittelbar. Die gelisteten Veröffentlichungen gingen in die Habilitationsschrift ein, da sie weitere Möglichkeiten der bzw. Anforderungen an die Epidemiologie an einem Landesveterinäruntersuchungsamt illustrieren.

Weitere Aspekte, die im engen Zusammenhang mit dieser kumulativen Habilitationsschrift stehen, aber nicht Bestandteil derselben sind, wurden wie folgt veröffentlicht und sollen an dieser Stelle erwähnt werden:

DENZIN, N., SCHLIEPHAKE, A. und STAUBACH, C. (2004). Zum Vorkommen von *Echinococcus multilocularis* bei Rotfüchsen in Sachsen-Anhalt: Anwendung moderner Verfahren der räumlichen Epidemiologie zur Identifizierung von Gebieten mit erhöhtem Risiko. *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 11 (2), 105-111.

DENZIN, N. und EWERT, B. (2005). Abschätzung des Probenaufkommens für die serologische MKS-Diagnostik in regionalen Laboratorien auf Grundlage von (Einzel-) Ausbruchsszenarien mit Hilfe des Karten-Explorers von TSN – am Beispiel des Landesamtes für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt. *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 12 (2), 122-123.

ZEHLE, H.-H., DENZIN, N. und EWERT, B. (2005). Stand, Hemmnisse und Strategien der BHV1-Tilgung in Sachsen-Anhalt. *Tierärztliche Umschau* 60, 480-483.

GEHRMANN, B., DENZIN, N., GAEDE, W., ZEHLE, H.-H. und POLLANDT, G. (2005). Probleme und Perspektiven der BHV1-Tilgung in Sachsen-Anhalt – aus Sicht der Labordiagnostik. *Tierärztliche Umschau* 60, 488-492.

DENZIN, N., ROHDE, H. und EWERT, B. (2005). Management der BHV 1-Reagenten Sachsen-Anhalts in der HIT-Datenbank durch das Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt. *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 12 (3), 186-191.

DENZIN, N., SCHLIEPHAKE, A. und EWERT, B. (2005). Regionale Häufungen der Echinokokkose beim Rotfuchs in Sachsen-Anhalt – geografisch bedingt oder Folge eines Vordringens des Parasiten aus den klassischen Endemiegebieten? *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 12 (3), 192-193.

DENZIN, N., SCHLIEPHAKE, A. und WIRTH, A. (2009). Raum-Zeit-Analyse (1998-2008) der Infestation des Rotfuchses (*Vulpes vulpes* L.) mit *Echinococcus multilocularis* in Sachsen-Anhalt. *Beiträge zur Jagd- und Wildforschung* 34, 269-278.

ACHERBERG, J., RICHTER, M., BANGE, U., DENZIN, N., EWERT, B. und TEUSCHER, R. (2010). Länderübergreifende Tierseuchenübung in Mitteldeutschland. *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 17 (4), 264 - 269.

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSAMT

1. Einleitung und Zielsetzung

1.1. Einleitung

Das Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt (LAV)

Aufgrund des Beschlusses der Landesregierung vom 4. Oktober 2002 ist das Landesamt für Verbraucherschutz mit Wirkung vom 28.01.2003 gebildet und mit Erlass des Ministeriums für Arbeit und Soziales (MS) vom 11.03.2004 mit Wirkung vom 01.01.2004 in einen Landesbetrieb überführt worden. Das Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt (LAV) ist eine Landesoberbehörde unter der Dienstaufsicht des MS und der Fachaufsicht des MS und des Ministeriums für Landwirtschaft und Umwelt (MLU), entsprechend ihrer jeweiligen Ressortzuständigkeiten.

Das LAV umfasst die Fachbereiche Verwaltung, Hygiene, Lebensmittelsicherheit, Veterinärmedizin, Arbeitsschutz sowie die Ethikkommission des Landes Sachsen-Anhalt.

Die Wahrnehmung der Aufgaben des LAV erfolgt an sieben Standorten. An den Standorten in Halle, Magdeburg und Stendal werden Labore unterhalten. In den Laboratorien am Standort Halle werden Aufgaben im Rahmen der Überwachung der Lebensmittelsicherheit bearbeitet. Am Standort Magdeburg sind alle Laboraufgaben des Fachbereiches Hygiene zentralisiert. Die Laboratorien am Standort Stendal sind für die veterinärmedizinische Überwachung zuständig. Am Standort in Dessau-Roßlau wird eine Messstelle für Gefahrstoffe und physikalische Schadfaktoren an Arbeitsplätzen sowie eine Geräteuntersuchungsstelle vorgehalten. Neben den Untersuchungsaufgaben wird an allen Standorten auch eine Vielzahl nicht-laborgebundener hoheitlicher Fachaufgaben wahrgenommen.

Der Fachbereich Veterinärmedizin des LAV umfasst die Dezernate Morphologische und Mikrobiologische Tierseuchen- und Zoonosendiagnostik, Virologische Tierseuchendiagnostik, Rückstandskontrollen und Tierarzneimittelüberwachung sowie Tierseuchenbekämpfungsdienst / Task-Force-Tierseuchenbekämpfung Sachsen-Anhalt, Epidemiologie, Tierschutz und technische Überwachung. In letztgenanntem Dezernat am Standort Stendal wurden die Grundlagen dieser Habilitationsschrift erarbeitet. Der Fachbereich stellt sich auf der Grundlage europäischer und nationaler Rechtsvorschriften als integrierte

Untersuchungseinrichtung auf dem Gebiet des Verbraucherschutzes und des Gesundheitsschutzes von Mensch und Tier den Problemen der Tierseuchenüberwachung, der Tierseuchenbekämpfung sowie der amtlichen Lebensmittelüberwachung (ANONYMOUS, 2015a). Im Bereich der Tierseuchenüberwachung und Tierseuchenbekämpfung oder allgemeiner Tierkrankheitsüberwachung und –bekämpfung lassen sich nach dem Auftraggeber zwei Tätigkeitsfelder des Fachbereichs abgrenzen, zwischen denen es aber zu Überschneidungen kommt.

Zum einen kann der Tierhalter als natürliche oder rechtliche Person bzw. der beauftragte Tierarzt Auftraggeber sein. Hier ist der Fachbereich Dienstleister, der mit seiner Untersuchungs- und Deutungskompetenz im Bereich der Tiergesundheit dem Tierhalter hilft, seinen wirtschaftlichen Erfolg unter Wahrung des Tierwohls zu optimieren. Zum anderen erfüllt der Fachbereich Aufgaben der staatlichen Tierseuchenüberwachung und Tierseuchenbekämpfung. Grundsätzlich obliegt die Sorge um das Wohl der unter menschlicher Obhut gehaltenen Tiere dem jeweiligen Besitzer. Der Staat greift nur ein, wenn in der Haltung gegen gesellschaftlich und letztlich rechtlich definierte Normen (Tierschutz, Artenschutz) verstoßen wird, die Tiere eine unmittelbare Gefährdung des Menschen darstellen oder aber Tierseuchen eine Dimension annehmen können, die von dem einzelnen Tierhalter nicht mehr beherrschbar ist und auch zu erheblichen volkswirtschaftlichen Schäden führen kann und / oder es sich um Zoonosen, vom Tier auf den Menschen übertragbare Krankheiten, handelt. In diesem Sinne ist das LAV natürlich auch als Instrument der staatlichen Tierseuchenbekämpfung letztlich wieder Dienstleister auch am Tierhalter. Das Ziel einer staatlichen Tierseuchenüberwachung ist es, das Auftreten bzw. Wiederauftreten einer Erkrankung in einer bisher bzw. über einen bestimmten Zeitraum von der Erkrankung freien Region möglichst schnell zu erkennen oder aber für bereits vorhandene Erkrankungen die (raum-zeitliche) Entwicklung zu beobachten. Dafür sind zwei grundsätzliche Ansätze möglich – die passive und die aktive Tierseuchenüberwachung. Bei der passiven Tierseuchenüberwachung wird der Tierhalter (bzw. auch weitere Personenkreise, die beruflich mit Tieren umgehen / sich mit Tieren auskennen) durch Rechtsnorm (GESETZ ZUR VORBEUGUNG VOR UND BEKÄMPFUNG VON TIERSEUCHEN vom 22. Mai 2013, §4) verpflichtet, den Ausbruch bzw. schon den Verdacht auf Ausbruch einer anzeigepflichtigen (VERORDNUNG ÜBER ANZEIGEPFLICHTIGE KRANKHEITEN vom 19. Juli 2011) der zuständigen Behörde (Veterinäramt) unverzüglich anzuzeigen. Bei meldepflichtigen Tierkrankheiten (VERORDNUNG ÜBER MELDEPFLICHTIGE KRANKHEITEN vom 11. Februar 2011) liegt die

Verpflichtung zur Meldung eines Auftretens entsprechender Erkrankungen bei Tierarzt und Untersuchungseinrichtungen (§1 vorgenannter Verordnung). Die passive Überwachung hat den Vorteil, dass nahezu alle Tiere nahezu kontinuierlich überwacht werden, ohne dass dadurch für den Staat Kosten anfallen (abgesehen von der grundsätzlichen Vorhaltung der Veterinärverwaltungsstrukturen). Nachteilig ist allerdings, dass eine Erkrankung eventuell nicht erkannt oder auch die Behörden rechtswidrig nicht oder nur verzögert informiert werden. Demgegenüber ist die aktive Tierseuchenüberwachung in der Regel mit Kosten verbunden (Probenahme- und Untersuchungskosten, evtl. auch schon Planungskosten, sofern die Planung nicht durch ohnehin in der Veterinärverwaltung tätige Personen wahr genommen wird). Der Vorteil der aktiven Überwachung liegt zum einen in der Qualität der Krankheitserkennung, unabhängig von der subjektiven Beurteilung durch Tierhalter etc., und zum anderen in der Möglichkeit, bei sorgfältiger Planung weitgehend unverzerrte Einschätzungen zur Verbreitung bzw. der Wahrscheinlichkeit des Übersehens einer Erkrankung in einem Betrieb / in einer Region erlangen zu können.

Als praktisches Beispiel für die vorgenannte Unterscheidung zwischen der Dienstleistung gegenüber dem privaten Auftraggeber und der staatlichen Tierseuchenbekämpfung kann die Überwachung der klassischen und afrikanischen Schweinepest genannt werden. Am LAV wird bei Einsendung von Untersuchungsmaterial vom Schwein, für welches der Vorbericht und / oder die Untersuchung am LAV nahelegen, dass differentialdiagnostisch auch an klassische bzw. afrikanische Schweinepest gedacht werden muss, auch auf letztgenannte Tierseuchen untersucht, auch wenn Untersuchungen auf diese Erkrankungen durch den Einsender nicht explizit veranlasst wurden (Zu Aspekten des Datenschutzes s. bitte die Diskussion).

Epidemiologie

Die Epidemiologie beschäftigt sich mit der Verteilung von Krankheiten und mit den Faktoren, die diese Verteilung beeinflussen (KREIENBROCK UND SCHACH, 2000). THRUSFIELD (2007) betont zusätzlich besonders den Bezug der Epidemiologie auf die Population. Die Veterinärepidemiologie bezieht darüber hinaus die Untersuchung und Bewertung gesundheitsverwandter Ereignisse, insbesondere der Produktivität, mit ein. Dabei umfassen alle [veterinärepidemiologischen] Erhebungen das Beobachten von Tierpopulationen und das

Ziehen von Schlüssen auf Grundlage der Beobachtungen (THRUSFIELD, 2007). Dementsprechend unterscheiden KREIENBROCK UND SCHACH (2000) bei den epidemiologischen Methoden zwischen rein deskriptiven Verfahren und Verfahren zur Zusammenhangsanalyse, insbesondere zur Erkennung von Kausalbeziehungen. Ein Spezialgebiet der Epidemiologie, die deskriptive Ausbruchsuntersuchung, ist ein sehr wichtiger Bestandteil der praktischen Tierseuchenbekämpfung, auf deren Organisation im Folgenden noch kurz eingegangen wird, die aber nicht Teil dieser Habilitationsschrift ist. Die Zuständigkeit liegt hier letztendlich im Landkreis, wobei Unterstützung u. a. aus so genannten Task Forces der Länder, die auch an einem Landesveterinäruntersuchungsamt angesiedelt sein können (wie am LAV der Fall), aber keinesfalls müssen, geleistet werden kann.

Einordnung der Epidemiologie in Deutschland

Eine wissenschaftliche Bearbeitung epidemiologischer Fragestellungen erfolgt in Deutschland an verschiedenen Hochschulen und Fachhochschulen sowie in Bundes- und Landesbehörden. Im Bereich der Humanmedizin sind als Bundeseinrichtungen das Robert Koch-Institut, ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit, sowie das Bundesinstitut für Risikobewertung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft zu nennen. Dem Geschäftsbereich des letztgenannten Ministeriums zugehörig ist auch das Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit (Friedrich-Loeffler-Institut, FLI). Im Mittelpunkt der Arbeiten des FLI stehen die Gesundheit und das Wohlbefinden landwirtschaftlicher Nutztiere und der Schutz des Menschen vor Zoonosen. Diese Aufgaben sind im Tierseuchengesetz [seit 2014: Tiergesundheitsgesetz] festgelegt (ANONYMOUS, 2012).

Aber auch in vielen Landesbehörden, die mit Aufgaben der Tierseuchenbekämpfung, der Lebensmittelsicherheit und des Verbraucherschutzes betraut sind, ist die fachliche Qualifikation zur Anwendung von epidemiologischen Methoden der Zusammenhangsanalyse (s. o.) durch eine entsprechende biostatistisch-epidemiologische Ausbildung von Mitarbeitern bzw. auch relevante Fachtierarztanerkennungen und / oder Masterkursabschlüsse vorhanden. Ein fachlicher Austausch zwischen dem FLI und den Landesbehörden erfolgt durch Publikationstätigkeit, Tagungsteilnahme (besonders zu erwähnen sind die Tagungen der Fachgruppe Epidemiologie und Dokumentation der Deutschen Veterinärmedizinischen

Gesellschaft [DVG], insbesondere im Verbund mit den entsprechenden Organisationen Österreichs und der Schweiz [DACH Epidemiologietagung], <http://www.vetepi.de/index.htm>, die Seminare des FLI und des LAVES aber auch das so genannte Stendaler Symposium) sowie den individuellen, persönlichen Kontakt.

Schon nach dem Tierseuchengesetz (TIERSEUCHENGESETZ vom 22. Juni 2004, §4) war das FLI auch verpflichtet, unter Mitwirkung der Länder einen jährlichen Bericht zur Tiergesundheit zu veröffentlichen und bei der epidemiologischen Untersuchung im Falle von Tierseuchenausbrüchen mitzuwirken. Hinsichtlich der Verfügbarkeit von Daten aus den Ländern für das auch nach neuer Rechtslage geforderte Berichtswesen aber auch für die Erstellung von Risikobewertungen und generell die Forschung hat sich die Situation für das FLI mit dem materiell-rechtlichen in Kraft treten des das Tierseuchengesetz ablösenden Tiergesundheitsgesetzes im Mai 2014 (GESETZ ZUR VORBEUGUNG VOR UND BEKÄMPFUNG VON TIERSEUCHEN vom 22. Mai 2013) deutlich verbessert (s. hierzu auch die Diskussion). Zum anderen wurde das FLI [rechtlich explizit; §27 des Tiergesundheitsgesetzes] in die Erstellung von Monitoringplänen und die Auswertung der erzielten Ergebnisse einbezogen (BÄTZA, 2013b).

Auch hinsichtlich der praktischen Tierseuchenbekämpfung, die grundsätzlich den nach Landesrecht zuständigen Behörden (Veterinärämter der Landkreise und kreisfreien Städte) obliegt, erweiterte das Tiergesundheitsgesetz die Kompetenzen des FLI. So kann das FLI nunmehr bereits bei Verdacht auf eine Tierseuche an der epidemiologischen Aufklärung mitwirken und erhält im Benehmen mit der zuständigen Landesbehörde auch ein Betretungsrecht hinsichtlich von Wirtschaftsgebäuden etc. des betroffenen Tierhalters.

Die Koordinierung und Abstimmung bezüglich der praktischen Tierseuchenbekämpfung zwischen Bund (Rechtssetzung) und Ländern (Durchführung) erfolgt in einer Reihe von Gremien. Auf Ministerebene werden Tierseuchenthemen regelmäßig in der Agrarministerkonferenz beraten. Seit 2006 gibt es zusätzlich mit der Verbraucherschutzministerkonferenz von Bund und Ländern einen institutionellen Rahmen, in dem alle Fragen der Verbraucherpolitik - auch die Tierseuchenbekämpfung - behandelt werden können. Auch der durch eine Bund-Länder-Vereinbarung gegründete "Zentrale Krisenstab Tierseuchen" hat sich bereits bewährt. In diesem Krisenstab, dem die Staatssekretäre der für das Veterinärwesen zuständigen Ressorts des Bundes und der Länder angehören, werden bei Bedarf kurzfristig Maßnahmen abgestimmt, die von überregionaler Bedeutung sind. Im Rahmen der regelmäßig einberufenen Tierseuchenreferentensitzungen

werden insbesondere Aspekte bei der Durchführung von bestehenden Rechtsvorschriften sowie Entwürfe neuer Rechtsetzungsvorhaben beraten (ANONYMOUS, 2013). Auf Grundlage einer Bund-Länder-Vereinbarung vom 28. Juli 2003 wurde zur Gewährleistung eines intensiveren Zusammenwirkens von Bund und Ländern die „Task Force Tierseuchenbekämpfung“ (Task Force [des Bundes und der Länder – zu unterscheiden von landesspezifischen Task Forces, s. u.]) eingerichtet. Diese soll die von einer hochkontagiösen Tierseuche betroffenen Länder auf deren Anforderung hin beratend unterstützen und für eine vertiefende, länderübergreifende Koordinierung von Tierseuchenbekämpfungsmaßnahmen sorgen, ohne dabei in die Länderzuständigkeiten einzugreifen. Außerdem soll sie Konzepte für einen überregionalen Austausch personeller und sächlicher Ressourcen entwickeln, um die im Tierseuchenfall in den Ländern gebildeten Krisenzentren zu stärken (ANONYMOUS, 2013). Überregionale personelle Ressourcen wurden durch Etablierung einer Tierseuchen-Expertengruppe geschaffen. Bei dieser handelt es sich um einen Pool von in der Tierseuchenbekämpfung erfahrenen Spezialisten, die von den Ländern und vom Bund vorgeschlagen werden. Letztere können im Tierseuchenfall länderübergreifend beim Task Force Arbeitsstab des Bundes angefordert werden (einzelne Experten oder Gruppen). Diese Experten sind häufig originäre Mitarbeiter der spezifischen Task Forces einzelner Länder, die zur Unterstützung der Veterinärämter der entsprechenden Bundesländer im Tierseuchenfall gegründet wurden und ihre Erfahrungen bei gelegentlichen gemeinsamen Veranstaltungen austauschen. Die vorgenannten, beim Task Force Arbeitsstab des Bundes gelisteten Experten müssen nach Geschäftsordnung zur Tierseuchen-Expertengruppe regelmäßig in ihren jeweiligen Sachgebieten fortgebildet werden (Schulungen an der Akademie für Krisenmanagement, Notfallplanung und Zivilschutz (AKNZ), Einladungen zu Tierseuchenbekämpfungsübungen des Bundes und der Länder). Eine weitere wichtige Aufgabe der Task Force [des Bundes und der Länder] besteht in der Erarbeitung von Standards für die Tierseuchenbekämpfung (ANONYMOUS, 2013). Dabei ist ein wesentliches Instrument der Koordinierung und Unterstützung hinsichtlich einer rechtskonformen Tierseuchenbekämpfung das so genannte bundeseinheitliche Tierseuchenbekämpfungshandbuch, das in TSN-Online (s. hierzu 2.1.) web-basiert allen berechtigten Nutzern der Veterinärverwaltung zur Verfügung steht.

1.2. Zielsetzung

Beispielhaft an Hand des Fachbereichs Veterinärmedizin des LAV Sachsen-Anhalt sollen in dieser Habilitationsschrift die praktischen Anwendungsmöglichkeiten der Epidemiologie an einem Landesveterinäruntersuchungsamt betrachtet werden. Man könnte provokant behaupten, alles sei möglich, was an epidemiologischen Methoden zur Verfügung steht. Das wäre wohl auch so, wenn neben einer gewissen fachlichen Kompetenz auch umfangreiche finanzielle Möglichkeiten und der Raum, diese rein nach fachlichen Interessen einzusetzen, gegeben wären. Ein Landesveterinäruntersuchungsamt ist aber keine Universität und auch keine forschende Behörde in dem Sinne, dass Forschung zur Aufgabenbeschreibung gehört. Und selbst vorgenannte Institutionen sind in ihren Möglichkeiten (i. d. R. finanziellen Möglichkeiten – bei forschenden Behörden auch durch politische Vorgaben) beschränkt. „In Stendal [am LAV, Fachbereich Veterinärmedizin] fallen so viele Daten an, da muss sich mal jemand drum kümmern“. So wurde die Anforderung an einen Veterinärepidemiologen am LAV seinerzeit im Vorstellungsgespräch beim MLU mir gegenüber umrissen. In dieser Aussage schwang zum einen mit, wie günstig die Situation an einem Landesveterinäruntersuchungsamt hinsichtlich der (zumindest in Bezug auf die Quantität) Verfügbarkeit von Daten ist, wobei nach Ansicht des Ministeriums daraus zu wenig gemacht wurde (zu wenig ausgewertet wurde). Zum anderen implizierte sie, durchaus zu Recht, dass im Wesentlichen aus dem, was aus dem Auftrag des LAV (s. o.) heraus ohnehin vorhanden ist, etwas zu machen sei.

Tatsächlich ist ein Landesveterinäruntersuchungsamt bezüglich veterinärepidemiologisch relevanter Daten privilegiert. In einem Kreisveterinäramt mögen zwar zusätzlich Detailkenntnisse z. B. zu Betrieben und Betriebsstrukturen vorhanden sein, aber die vorhandenen Daten sind regional stark beschränkt und das Amt erhält nur solche Untersuchungsbefunde zur Kenntnis, die dem Kontext der staatlichen Tierseuchenüberwachung (anzeige- und meldepflichtige Tierseuchen bzw. Tierkrankheiten, s. o.) entstammen. Das Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit (Friedrich-Loeffler-Institut, FLI), Bundesoberbehörde des Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL), ist dagegen territorial für ganz Deutschland zuständig, stellt das Tierseuchennachrichtensystem (TSN, s. 2.1.), über das Tierseuchenausbrüche gemeldet werden müssen, zur Verfügung und gibt die Information über das ADNS (Animal Disease

Notification System) an die Europäische Kommission und über die WAHID (World Animal Health Information Database) an die Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) weiter. Die Meldungen im TSN ermöglichen dem Friedrich-Loeffler-Institut auch bundesweite epidemiologische Bewertungen. Aber auch für das FLI gilt, dass, individuelle Kooperationen und Forschungsinitiativen außen vor, Daten nur aus dem Kontext der Tierseuchenüberwachung zur Verfügung stehen. Und hier fehlt es oft an detaillierten Informationen zur Grundgesamtheit bzw. Untersuchungsgesamtheit z. B. zur Größe und räumlichen Lage von Betrieben bzw. Anzahl und räumlichen Herkunft nicht nur der positiven sondern auch der negativen Untersuchungsbefunde, es sei denn, die Bereitstellung dieser Information durch Landesbehörden ist für spezifische Überwachungsprogramme (z. B. Geflügelpestmonitoring – Eingabe aller Untersuchungsbefunde mit Information u. a. auch zur geografischen Herkunft in die AI (Aviäre Influenza) – Datenbank, s. 2.1.) rechtlich fixiert oder erfolgt freiwillig. Allerdings haben sich die Möglichkeiten des FLI, auf Ersuchen auch vorgenannte, nicht routinemäßig zugängliche Daten aus den Ländern zu erhalten, sofern dies zur Erfüllung der Institutsaufgaben erforderlich ist, mit dem materiell-rechtlichen in Kraft treten des Tiergesundheitsgesetzes im Mai 2014 (GESETZ ZUR VORBEUGUNG VOR UND BEKÄMPFUNG VON TIERSEUCHEN vom 22. Mai 2013) deutlich verbessert (s. hierzu auch die Diskussion).

Im Folgenden wird zunächst auf die am LAV vorhandenen bzw. verfügbaren Daten und deren Qualität eingegangen. Im Weiteren werden geeignete Softwareanwendungen vorgestellt, die ganz überwiegend kostenneutral sind. Darauf wird dargestellt werden, welche veterinärepidemiologischen Auswertungen auf dieser Basis im Umfeld von rechtlichen Vorgaben, Anforderungen durch die Veterinärverwaltung, Amtshilfe für andere Einrichtungen aber auch des eigenen fachlichen Wunsches nach Erkenntnisgewinn möglich sind und wie dabei mit Einschränkungen der finanziellen Möglichkeiten und auch der Datenqualität umgegangen werden kann.

2. Zusammenfassende Darstellung der Publikationen

2.1. Verfügbarkeit und Qualität von Daten

Interne Daten - Untersuchungen am Fachbereich Veterinärmedizin des Landesamtes für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt

Die am Fachbereich Veterinärmedizin durchgeführten Untersuchungen umfassen Untersuchungen, die nach rechtlichen Vorgaben verpflichtend sind, Untersuchungen auf Betreiben des Tierbesitzers bzw. des betreuenden Tierarztes sowie, in geringem Umfang, Untersuchungen aus veterinärmedizinischem und öffentlich-gesundheitlichem Interesse ohne rechtliche Untersuchungspflicht oder expliziten Tierhalterauftrag. Letztere Untersuchungen erfolgen in der Regel als Paralleluntersuchung von Proben, die im LAV aus erstgenannten Untersuchungsgründen ohnehin vorhanden sind. Rechtlich verpflichtende Untersuchungen können den Charakter eines Zensus mit durchgängiger Untersuchung aller Individuen (als Einzel- oder Sammelprobe) der Zielpopulation haben (DOHOO, 2003). Dieser Zensus kann dazu dienen, die Krankheitsfreiheit zu dokumentieren (z. B. bei der Leukose und Brucellose des Rindes; VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE LEUKOSE DER RINDER vom 13. März 1997, VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE BRUCELLOSE DER RINDER, SCHWEINE, SCHAFE UND ZIEGEN vom 20. Dezember 2005; vgl. 2.3.) oder Grundlage von Tilgungsverfahren sein (Bovine Herpesvirus 1 (BHV1) -Infektion des Rindes, Bovine Virusdiarrhoe (BVD) - Infektion des Rindes, vgl. 2.3.). Für veterinärepidemiologische Interpretationen an einem Landesveterinäruntersuchungsamt bieten diese Untersuchungen weniger Raum. Es besteht keine Notwendigkeit für Empfehlungen zu Stichprobengrößen oder zur Berechnung von Konfidenzgrenzen bzw. der maximal übersehenen Prävalenz. Allerdings kann ein Tilgungsfortschritt kritisch bewertet werden, indem er mit dem Fortschritt in anderen Bundesländern / Ländern oder, wie in **Publikation 1**, mit einem modellierten, idealen Tilgungsverlauf verglichen wird.

Daten aus rechtlich vorgeschriebenen Stichprobenuntersuchungen sind möglicherweise nicht repräsentativ und können bei der Berechnung von epidemiologischen Maßzahlen wie dem Prävalenzschätzer zu Verzerrungen (Bias, vgl. 2.4.) führen. Dies gilt insbesondere dann, wenn

eine gezielte Beprobung verdächtiger Tiere rechtlich gefordert ist, wie im Fall der Tollwutüberwachung im Wildtierbereich nach Tollwutverordnung (VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE TOLLWUT vom 4. Oktober 2010). Bis 8.10.2010 waren nach der alten Tollwutverordnung (VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE TOLLWUT vom 11. April 2001) mindestens 4 Füchse je 100 km² auf Tollwut zu untersuchen, allerdings bevorzugt krankheits- und verhaltensauffällige Füchse. Auf dieser Grundlage lässt sich beim Nicht-Nachweis der Tollwut nicht errechnen, welche maximale Prävalenz in der Population übersehen werden könnte. Diese Designprävalenz kann nur unter der hypothetischen Annahme einer Zufallsauswahl der Proben berechnet werden, mit dem Hinweis, dass die Erkennungsschwelle durch die gezielte Beprobung wahrscheinlich niedriger lag. In welchem Umfang bleibt aber spekulativ. Die neue Tollwutverordnung mit Gültigkeit ab dem 9.10.2010 (VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE TOLLWUT vom 4. Oktober 2010) sieht sogar keine Mindeststichprobe mehr vor, sondern fordert die Einsendung nur von Tieren, wenn sie krankheits- oder verhaltensauffällig waren oder tot aufgefunden wurden. Dies hat am LAV bereits zum Rückgang von Einsendungen für die Tollwutuntersuchung geführt – mit Konsequenzen auch für Paralleluntersuchungen auf z. B. Trichinellose, Echinokokkose, Staupe und Tularämie. Daten aus diesen Paralleluntersuchungen im Rahmen der Tollwutverordnung fanden bezüglich der Echinokokkose (*Echinococcus multilocularis*) Eingang in die Auswertungen in den **Publikationen 1, 4 und 11** und bezüglich der Staupe Eingang in die Auswertungen in **Publikation 10**. In diesen Publikationen wird auch die Problematik der möglichen Verzerrung durch die Nutzung von Tieren aus der Tollwutüberwachung sowie aus einer räumlich ungleichmäßigen Beprobung diskutiert bzw. werden auch Lösungsansätze aufgezeigt, um die Repräsentanz zu prüfen (vgl. **2.4.**). Probenmaterial aus der Tollwutüberwachung wurde auch für die überregionale Studie zur Toxoplasmose in **Publikation 7** herangezogen. Auch Blutproben von Wildschweinen, die im Rahmen der Überwachung der Klassischen Schweinepest gezogen werden (59 Proben je Kreis / kreisfreier Stadt gemäß Erlass des MLU), werden parallel auf weitere Erkrankungen (Aujeszkysche Krankheit, Brucellose, phasenweise auch Hepatitis E) untersucht. Auswertungen auf Grundlage dieser Proben-Daten finden sich in den **Publikationen 6 und 13** (Aujeszkysche Krankheit) und **Publikation 12** (Hepatitis E). Die möglichen Quellen von Verzerrungen epidemiologischer Maßzahlen werden auch in diesen Publikationen diskutiert (s. **2.4.**).

Untersuchungen auf Betreiben von Tierbesitzer oder betreuendem Tierarzt sind nur unter Vorbehalt für epidemiologische Auswertungen nutzbar. Es handelt sich um

Anlassuntersuchungen, bei denen davon auszugehen ist, dass keine repräsentative Beprobung in der Population (der Betriebe oder auch der Einzeltiere) erfolgte. Abgeleitete epidemiologische Maßzahlen unterlägen daher einer Verzerrung. Zur Orientierung hinsichtlich des Vorkommens und der Verbreitung von Erkrankungen können diese Daten aber dennoch genutzt werden. So wurde vor der Planung der Querschnittstudie bezüglich der Paratuberkulose beim Rind in Sachsen-Anhalt (vgl. **Publikation 8**) eine Voreinschätzung der Prävalenz (auf Einzeltierebene) auf der Grundlage der Routineuntersuchungen vorgenommen. Allerdings ließ sich nicht entscheiden, inwieweit und in welche Richtung der Prävalenzschätzer verzerrt sein könnte. Zum einen war davon auszugehen, dass Betriebe, die eine tiergesundheitsliche Symptomatik, welche eine Abklärung bezüglich Paratuberkulose nahelegt, aufweisen, bevorzugt Proben einsenden, was eine Überschätzung der Prävalenz implizieren würde. Zum anderen werden am LAV auch sehr viele Handelsuntersuchungen auf Paratuberkulose durchgeführt. Im Handel wird häufig eine negative Untersuchung auf Paratuberkulose verlangt (z. B. bei Exporten in die Russische Föderation). Hier kann nun wieder angenommen werden, dass besonders professionelle, gut geführte und daher letztlich auch bezüglich der Tiergesundheit gut aufgestellte Betriebe am Handel teilnehmen und Proben aus diesen Betrieben eher zu einer Unterschätzung der Prävalenz führen würden. Hinzu kommt im konkreten Fall, dass eine Untersuchung dogmatisch gefordert wird, obwohl die verfügbaren Tests bei bestimmten Tieren (Tiere unter 24 Monaten) gar nicht aussagekräftig sind, da in diesem Alter noch keine Antikörper gegen *Mycobacterium avium* spp. *avium* gebildet werden (NIELSEN AND ERSBØLL, 2006). Eine Auswertung des Alters (unter Nutzung der HI-Tier Datenbank, s. u.) der im Jahr 2007 im Rahmen von Routineuntersuchungen auf Paratuberkulose untersuchten Rinder (10.561 Untersuchungen) ergab, dass 9,7 % der Tiere den 24. Lebensmonat noch nicht vollendet hatten. Bei der Paratuberkulose handelt es sich um eine meldepflichtige Tierkrankheit. Würde diese Meldepflicht nach Tiergesundheitsgesetz und über das Tierseuchennachrichtensystem (s. u.) konsequent wahrgenommen, könnten aber für die Paratuberkulose und andere meldepflichtige Erkrankungen Prävalenz- und Inzidenzschätzungen auf Betriebsebene durchgeführt werden – die Größe der Grundgesamtheit (Anzahl der Betriebe) kann aus verschiedenen Quellen in unterschiedlicher Qualität erschlossen werden. Die verlässlichsten Daten stammen dabei aus der HI-Tier Datenbank und der TSN-Zentrallösung (s. dazu unten). Da die rechtlichen Konsequenzen eines Nicht-Meldens einer meldepflichtigen Erkrankung aber nicht vergleichbar sind mit denen einer Nicht-Anzeige einer anzeigepflichtigen Tierseuche, liegt

nahe, dass für meldepflichtige Erkrankungen von einer Unterschätzung der epidemiologischen Maßzahlen auszugehen ist (Die Meldemoral beklagen z. B. TACKMANN *et al.*, 2006 – dort bezüglich der Echinokokkose). Davon ist aber aus vorgenanntem Grund für anzeigepflichtige Tierkrankheiten nicht auszugehen. **Publikation 5** (zur anzeigepflichtigen Rindersalmonellose) nutzt entsprechende Daten aus dem Tierseuchennachrichtensystem (s. u.). Für spezielle epidemiologische Fragestellungen, die nicht über rechtlich vorgegebene Untersuchungsschemata abgedeckt sind, wäre natürlich auch eine Studienplanung am Landesveterinäruntersuchungsamt mit aktiver Probenahme im Feld möglich, sofern sich der damit verbundene Aufwand / die damit verbundenen Kosten rechtfertigen lassen und / oder sich eine externe Finanzierung findet. Am LAV wurden Kompromisslösungen entwickelt, die sich auf eine Zufallsauswahl von Proben für spezifische Auswertungen aus dem gesamten Untersuchungsgut, dass aus allen vorgenannten Gründen das LAV erreicht, stützen. Diese Auswahl kann unter bestimmten Voraussetzungen bereits vor dem Eingang einer Probe oder aber erst auf Grundlage der tatsächlichen Probeneingänge erfolgen (vgl. **2.3.**, **Publikation 8** und **9**).

Externe Datenquellen

Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere (HI-Tier, HIT)

Die Nutzung dieser Datenbank erfordert eine Zugangsberechtigung, die aber für Mitarbeiter von Landesuntersuchungsämtern erteilt wird.

Die Datenbank ist Teil des Herkunftssicherungs- und Informationssystems für Tiere, das aufgrund der VERORDNUNG (EG) NR. 820/97 DES RATES in Verbindung mit VERORDNUNG (EG) NR. 1760/2000 in allen Mitgliedstaaten der Europäischen Union eingeführt wurde. Ziel war es, insbesondere vor dem Hintergrund der Bovinen Spongiformen Enzephalopathie (BSE), den Markt für Rindfleisch durch verbesserte Transparenz der Erzeugungs- und Vermarktungsbedingungen zu stabilisieren. Ab 26. September 1999 sind alle Rinder in Deutschland gemäß § 24f der Viehverkehrsverordnung (VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE VERSCHLEPPUNG VON TIERSEUCHEN IM VIEHVERKEHR vom 3. März 2010) u. a. mit Geburtsdatum und ihrer Individualkennzeichnung, der Ohrmarkennummer, zu erfassen. Sie werden in einer elektronischen Datenbank zentral registriert (Rinderdatenbank). Um dieses

Ziel zu erreichen sind neben der Geburt jeder Zugang, jeder Abgang, der Tod oder die Schlachtung eines Rindes zu melden (§ 24g der Viehverkehrsverordnung). Für die Abgabe der Meldung ist jeder Rinderhalter, auch der Schlachtbetrieb verantwortlich (ANONYMOUS, 2015b). Die Meldungen haben innerhalb von 7 Tagen zu erfolgen – sowohl vom abgebenden als auch vom aufnehmenden bzw. Geburtsbetrieb. Dies gewährleistet ein hohes Maß an Aktualität der Datenbank hinsichtlich des Aufenthalts individueller Rinder. Darüber hinaus werden in der HIT-Datenbank im Bereich der Rinderdatenbank die Untersuchungsbefunde zu verschiedenen Tierseuchen, wie z.B. für BHV1 und BVD sowie Impfdaten dokumentiert (ANONYMOUS, 2015b). Die Datenbank bietet eine Vielzahl von Abfrageoptionen. Informationen aus der Rinderdatenbank gingen in **Publikation 1** (Ermittlung der BHV1-Prävalenz in Sachsen-Anhalt, Ermittlung der Altersverteilung der BHV1-Reagenten), **Publikation 8** (Erstellung eines Probenahmerahmens [sampling frame], vgl. 2.3. und 2.4.) sowie **Publikation 9** (Altersbestimmung von Rindern) bzw. deren methodische Erweiterung wie unter 2.3. beschrieben (Abklärung des Impfstatus bezüglich Blauzungkrankheit) ein. Ein Nachteil der HI-Tier Datenbank ist, dass Betriebe zwar mit Adressdaten aber nicht mit Geokoordinaten erfasst werden. Letztere werden aber in anderen Datenbanken der Veterinärverwaltung (s. u.) erfasst und können über die Betriebsnummer nach Viehverkehrsverordnung als Schlüsselfeld an Datensätze aus HI-Tier angeschlüsselt werden (vgl. **Publikation 8**). Die HIT-Datenbank wurde im Jahr 2004 um die Schweinedatenbank und im Jahr 2008 um die Schaf- und Ziegendatenbank erweitert. Beide Datenbanken stützen sich auf eine jährliche Stichtagsmeldung (Stand des 1. Januar des jeweiligen Jahres) eines Bestandes sowie im Handel lediglich auf die Meldung des aufnehmenden Betriebes bezüglich nur der Anzahl der Tiere verschiedener Kategorien (Schwein: Zuchtsauen, Ferkel bis 30 kg, sonstige Zucht- und Mastschweine über 30 kg; Schaf- und Ziege: Tiere bis einschließlich 9 Monate, Tiere von 10 bis einschließlich 18 Monaten, Tiere ab 19 Monate). Individualkennzeichnungen sind nicht vorhanden (Schweine) bzw. werden nicht in die Datenbank aufgenommen (Schafe und Ziegen). Daher können für diese Spezies auch keine konkreten und auf das Individuum bezogenen Altersangaben aus der Datenbank abgerufen werden. Letzteres, sowie die fehlende Meldeverpflichtung für die abgebenden Betriebe (dadurch ist auch im Gegensatz zur Rinderdatenbank keine Plausibilitätsprüfung der Tierbewegung über den Vergleich der Meldungen von abgebenden und aufnehmenden Betrieben möglich) für Geburt, Tod, Schlachtung und Export, schränken die Eignung von Schweinedatenbank und Schaf- und Ziegendatenbank für die Erstellung eines sampling

frames für epidemiologische Studien im Vergleich zur Rinderdatenbank deutlich ein. Im Jahr 2010 wurde HI-Tier noch durch die Equidendatenbank erweitert. Durch die lebenslange, eindeutige Verbindung zwischen einem Einhufer und seinem Equidenpass und die Eintragung der relevanten Daten in der HIT-Datenbank sollen etwaige Manipulationen, z.B. die Ausstellung von mehr als einem Equidenpass für ein und dasselbe Tier, verhindert werden und die Angabe zum Status des Tieres als zur Schlachtung für den menschlichen Verzehr bestimmt oder nicht zweifelsfrei feststellbar sein (ANONYMOUS, 2015b). Tierbestand und Tierbewegungen sind nicht zu melden. Daher eignet sich diese Datenbank nicht zur Erstellung von sampling frames.

Tierseuchenkassen

Tierhalter sind verpflichtet, den Tierseuchenkassen für alle beitragspflichtigen Tierarten bzw. auch Unterkategorien die Tierzahlen einmal jährlich zu einem Stichtag zu melden. Nach Satzung der Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt sind neue Tierhaltungen unabhängig vom vorgenannten Stichtag binnen 14 Tagen zu melden. Bei Erhöhung des Tierbestandes nach dem Stichtag durch Zugang aus einer anderen Tierhaltung um 5 % bzw. 10 Tiere, bei Geflügel um 100 Tiere, ist diese Erhöhung des Tierbestandes der Tierseuchenkasse nachzumelden (SATZUNG ÜBER DIE ERHEBUNG VON BEITRÄGEN DER TIERBESITZER AN DIE TIERSEUCHENKASSE SACHSEN-ANHALT, 2013). Auf dieser Grundlage stellen die Tierhalterdaten der Tierseuchenkasse eine gute Datenbasis für veterinärepidemiologische Fragestellungen dar, auch wenn nur summarische (keine Einzeltierinformation) und nicht tagesaktuelle Angaben zu den Tierzahlen vorhanden sind. Nach den Erfahrungen in Sachsen-Anhalt ermöglichen die Tierseuchenkassen Mitarbeitern von Landesuntersuchungsämtern eine Nutzung der Halterdaten in abgestimmten Fällen. Tierhalterdaten der Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt gingen in **Publikation 5** und im Rahmen einer Kooperation mit der Tierseuchenkasse auch in die Modellierung der erforderlichen finanziellen Rücklagenhöhe entsprechend **Publikation 14** ein. Häufig sind es auch die Tierzahlen der Tierseuchenkasse, die in den Veterinärämtern zur Grundlage der Bestandsangaben (Einzeleintragung) in dem genutzten Veterinärverwaltungsprogramm (BALVI iP, s. unten) werden, mitunter sind aber auch Schnittstellen implementiert oder in Planung (andere Bundesländer), die eine umfangreiche Datenübergabe zwischen Tierseuchenkasse und Veterinärverwaltungs-

programm ermöglichen. Die Tierseuchenkassen verfügen allerdings über keine Geokoordinaten der Tierhalter. Letztere können aber anderen Datenbanken entnommen werden (BALVI iP und TSN, s. u.) und über die Betriebsnummer angeschlüsselt werden. Im Rahmen einer Kooperation mit der Niedersächsischen Tierseuchenkasse zur Modellierung der dort erforderlichen finanziellen Rücklagen auch unter Berücksichtigung der in den Restriktionsgebieten um die Ausbrüche entstehenden Kosten (s. **Publikation 15**) konnte entsprechend vorgegangen werden.

BALVI iP

Das Programm BALVI iP der Firma BALVI GMBH, Lübeck (<http://www.balvi.de>) integriert die gesetzlich definierten Überwachungsbereiche der Veterinär- und Lebensmittelüberwachung. Es wird von allen Lebensmittel- und Veterinärüberwachungsbehörden in Deutschland eingesetzt und dient zur Dokumentation der Überwachungstätigkeiten, zur Bewertung des Risikos in den überwachten Betrieben, zur Berechnung der Kontrollfristen, zur Termingestaltung der Überwachungstätigkeiten und zur Auswertung der gesammelten Daten nach statistischen Kriterien des Landes, des Bundes und der EU (ANONYMOUS, 2015c). In der zentralen Anwendung, wie auch in Sachsen-Anhalt implementiert, ist das Programm auf einem Zentralserver installiert (Landesrechenzentrum Sachsen-Anhalt, Halle), auf dem auch alle Daten zur Verfügung stehen. Auswertungen dieser Daten können durch die Kreisbehörden und übergeordnete Veterinärbehörden (Landesverwaltungsamt, Ministerium für Landwirtschaft und Umwelt) erfolgen. In Sachsen-Anhalt hat das Landesveterinäruntersuchungsamt keinen unmittelbaren Zugriff (aber einen mittelbaren, s. u.). Die Verpflichtung des Tierhalters zur Anzeige von Änderungen der Tierzahlen gegenüber dem Veterinäramt ergibt sich aus der Viehverkehrsverordnung. In der Realität bleiben solche Veränderungsmeldungen aber häufig aus, so dass oft Angaben gegenüber der Tierseuchenkasse (s. o.) bzw. die HI-Tier Datenbank (Schnittstelle zwischen HI-Tier und BALVI iP) zur Grundlage der Pflege der Tierzahlen in BALVI iP werden. Im Programm BALVI iP ist eine Georeferenzierung (Zuordnung von Geokoordinaten) über die Hausnummer des Betriebes möglich. Die mittelbare Bedeutung des BALVI iP für veterinärepidemiologische Aufgaben am Landesveterinäruntersuchungsamt liegt in der Tatsache, dass die tierseuchenrelevanten Daten des BALVI iP wöchentlich in die

Zentrallösung des Tierseuchennachrichtensystems (TSN, s. u.) übernommen werden. Umgekehrt können die i. d. R. exakteren (da nicht nur auf Hauskoordinaten beruhend, s. u.) Geokoordinaten aus dem TSN in das BALVI iP übertragen werden. Die in **Publikation 15** genutzten Geokoordinaten entstammten teilweise dem BALVI iP, wobei die Daten durch Regionalbehörden abgerufen und zur Verfügung gestellt wurden.

Tierseuchennachrichtensystem (TSN)

Das Tierseuchennachrichtensystem (TSN) des Bundesforschungsinstituts für Tiergesundheit (Friedrich-Loeffler-Institut, FLI) hat zwei wesentliche Funktionen. Zum einen die Meldung von Ausbrüchen von anzeigepflichtigen und meldepflichtigen Erkrankungen (Nutzung des Systems verpflichtend nach Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen / Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten), und zum anderen die Verwaltung von Maßnahmen der Tierseuchenbekämpfung, einschließlich der Berichterstattung zu Tierseuchenlagen. Es lassen sich grob zwei Bereiche unterscheiden, das Internet basierte so genannte TSN-Online und die eigentliche TSN Softwareinstallation. Über TSN-Online werden o. g. Ausbrüche u. a. mit Geokoordinaten und Bestandsgröße gemeldet, die Information kann aber auch bundesweit auf verschiedenste Weise aufbereitet abgerufen werden. Auf diese Ausbruchsmeldungen stützt sich **Publikation 5** (Ausbrüche der Rindersalmonellose in Sachsen-Anhalt). Die TSN-Softwareinstallation ermöglicht die Erfassung von Betrieben mit Adressdaten, Tierzahlen etc. aber auch deren Georeferenzierung. Dies zum einen über die Hausnummer (-koordinaten) der Betriebe wie beim BALVI iP (s. o.), zum anderen aber auch über ein integriertes Geografisches Informationssystem (GIS), das eine präzise Georeferenzierung der tatsächlichen Lage von Stallungen / Haltungen per Mausclick vor dem Hintergrund von Rasterkarten ermöglicht. Diese Geoinformation wurde für die räumliche Zuordnung der Betriebe in **Publikation 3**, **Publikation 8**, sowie teilweise auch **Publikation 15** genutzt. Erfolgte die Installation von TSN früher dezentral in den Kreisen, so verfügen heute nahezu alle Bundesländer über eine TSN-Zentrallösung (in Sachsen-Anhalt seit Juni 2012 mit Installation im Landesrechenzentrum, Halle). Diese Konfiguration macht alle Tierhalterdaten zentral verfügbar, wobei Adressdaten und Tierzahlen regelmäßig und automatisch (Sachsen-Anhalt: wöchentlich) aus dem BALVI iP übernommen werden. Die Geokoordinaten werden aber nur dann aus BALVI iP übernommen, wenn noch keine (oft qualitativ höherwertige,

s. o.) Georeferenzierung über das System TSN vorliegt. Der Zugang zu TSN-Online erfordert eine Berechtigung, die innerhalb der Veterinärverwaltung erteilt wird (beim FLI zu beantragen). Da in Sachsen-Anhalt die TSN-Landesadministration am Landesveterinäruntersuchungsamt angesiedelt ist, ist dort auch ein Zugriff (lesend) auf alle Halterdaten in der TSN-Zentrallösung möglich. Dies stellt eine hervorragende Quelle für veterinärepidemiologische Auswertungen, auch räumliche, dar. Während z. B. das FLI (wie alle übrigen berechtigten Nutzer) durch TSN-Online über die Ausbruchsinformation bezüglich Tierseuchen / Tierkrankheiten inklusive Geokoordinaten verfügt („Zählerdaten“), fehlt die Information zur unterliegenden „Population“ der Betriebe mit präziser Verortung („Nennerdaten“). Und eben diese ist auf Landesebene verfügbar.

Trade Control and Expert System (TRACES)

Das Trade Control and Expert System (TRACES) sei hier nur der Vollständigkeit halber genannt. Es wurde in der Europäischen Gemeinschaft mit ENTSCHEIDUNG DER KOMMISSION (EG) NR. 2004/292 vom 30.03.2004 eingeführt und dient im Wesentlichen der Kontrolle und Rückverfolgbarkeit von Tiertransporten und Transporten tierischer Produkte beim innergemeinschaftlichen Handel, Import in und Export aus der Europäischen Gemeinschaft. Innerstaatliche Tier- und Warenströme bildet das System nicht ab. Die Landesadministration liegt in Sachsen-Anhalt gleichfalls am Landesveterinäruntersuchungsamt. Das System erlaubt die Klärung, ob innerhalb bestimmter Zeiträume Handelskontakte mit Betrieben / Regionen außerhalb des Betrachtungslandes (hier: Deutschland mit Beschränkung der Leserechte auf Sachsen-Anhalt) bestanden, in denen es zu Tierseuchenausbrüchen kam.

Weitere externe Quellen

Eine gute Datenquelle sind auch die Statistischen Landesämter (In Sachsen-Anhalt: www.stala.sachsen-anhalt.de, Nutzung z. B. zur Information bezüglich der Änderung von Gebietskulissen, s. u.). Auch andere Landesämter können um Unterstützung ersucht werden (Landesamt für Umweltschutz Sachsen-Anhalt, digitale Vektorkarten der

Zugvogelrastgebiete, vgl. **Publikation 3**), ebenso wie Universitäten (Freie Universität Berlin, Temperatur-Isolinien, vgl. **Publikation 2**).

Genauigkeit räumlicher Information

Räumliche Information steht im Idealfall als Punktinformation mit Geokoordinaten zur Verfügung, häufig sind die Daten aber in Flächeneinheiten, i. d. R. administrativen Einheiten wie Gemeinden und Kreisen / kreisfreien Städte (oder auch in Postleitzahlbezirken) aggregiert, wodurch es zu einem geografischen Informationsverlust kommt. Dieser kann zum einen bei der Erhebung der Daten auftreten, wenn als räumliche Information z. B. nur die Herkunftsgemeinde und nicht die genauen Geokoordinaten zur Verfügung stehen / übergeben werden. Zum anderen tritt der Informationsverlust im Berichtswesen auf und zwar insbesondere dann, wenn Daten aus verschiedenen Quellen (z. B. Bundesländern, Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaft) zusammengefasst werden. In diesem Fall bestimmt i. d. R. die Datenquelle mit dem geringsten geografischen Informationsgehalt (dem höchsten Aggregationsniveau, z. B. auf Kreisebene) die Auflösung (hinsichtlich der Ebene der administrativen Einheiten) geografischer Gesamtdarstellungen. Die Problematik des geografischen Informationsverlustes bei räumlich aggregierten Daten wird noch verschärft durch den politischen Willen und dessen Umsetzung bezüglich der Verschlinkung von Strukturen und damit Senkung der Kosten in der kommunalen Verwaltung. Die damit verbundenen Kreis- und Gemeindegebietsreformen kennen in nachvollziehbarer Weise nur eine Richtung, hin zu einer Verringerung der Anzahl der administrativen Einheiten der vorgenannten Ebenen mit einer sich daraus ergebenden Vergrößerung der mittleren Fläche der Einheiten.

Abbildung 1 zeigt die kontinuierliche Reduktion der Anzahl der Gemeinden in Sachsen-Anhalt seit der Wiedervereinigung bis in den Januar 2011. Seitdem gab es nur noch minimale Veränderungen (STATISTISCHES LANDESAMT SACHSEN-ANHALT, 2015). Zum 03.10.1990 gab es noch 1367 Gemeinden und 40 Landkreise und kreisfreie Städte. Zum 01.07.1994 reduzierte sich die Anzahl der Kreise und kreisfreien Städte bereits auf 24 (21 Kreise, 3 kreisfreie Städte; 1305 Gemeinden). Mit der Kreisgebietsreform vom 1. Juli 2007 (GESETZ ZUR KREISGEBIETSNEUREGELUNG vom 11. November 2005) wurde die Anzahl der Kreise und kreisfreien Städte auf den bis heute gültigen Stand von 14 administrativen Einheiten

verringert, davon 11 Kreise und 3 kreisfreie Städte (bei damals 1033 Gemeinden). Im Januar 2011 reduzierte sich die Anzahl der Gemeinden auf nur noch 219, der Stand des letzten veröffentlichten Stichtages (01.01.2014) beträgt 218 (STATISTISCHES LANDESAMT SACHSEN-ANHALT, 2015).

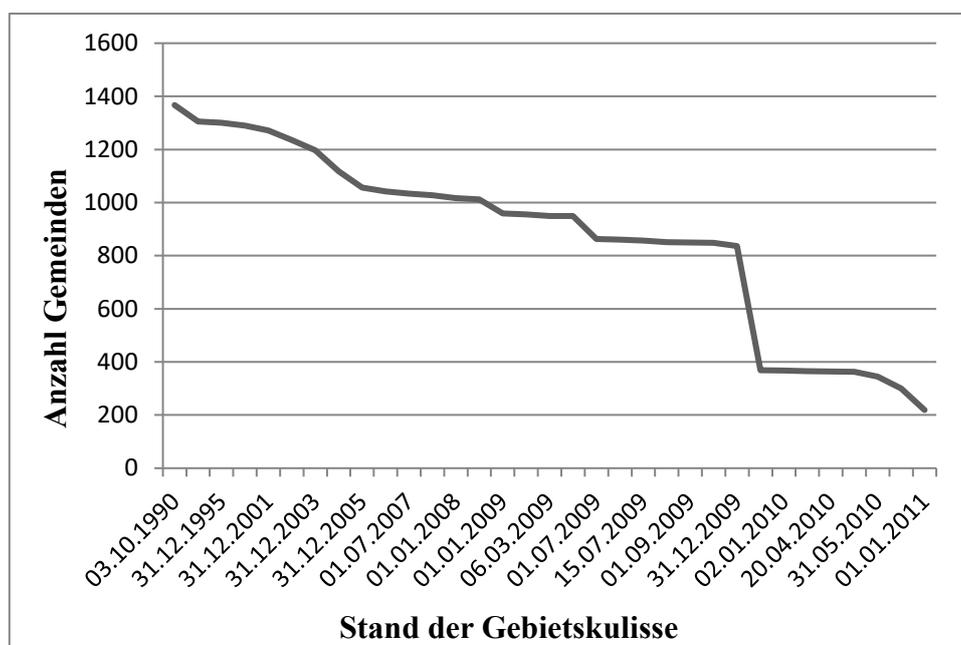


Abbildung 1: Änderungen der Gebietskulisse Sachsen-Anhalts

Die vom FLI für das Tierseuchennachrichtensystem (TSN) zur Verfügung gestellten Vektordaten zu den administrativen Einheiten (Geografisches Informations System (GIS) – Schichten (Layer) als so genannte Shape-Dateien, vgl. 2.2.) konnten dabei die kontinuierliche Änderung der Anzahl der Gemeinden nicht abbilden. Änderungen erfolgten verständlicherweise (auf Basis von Bereitstellungen des Landesamtes für Vermessung und Geoinformation Sachsen-Anhalt, <http://www.lvermgeo.sachsen-anhalt.de/de/main.htm>) nur zum Zeitpunkt deutlicher punktueller Änderungen der Gebietskulisse (Kreisgebietsreform zum 1. Juli 2007) bzw. nach umfangreichen kumulativen Änderungen der Gemeindestruktur (bis zum Inkrafttreten der Gemeindegebietsreform zum 01.01.2011; GESETZ ÜBER DIE GRUNDSÄTZE DER NEUGLIEDERUNG DER GEMEINDEN IM LAND SACHSEN-ANHALT, 2008). Die Änderungen des Gebietskulissenstandes im TSN zeigt Abbildung 2. Die Angaben zu den Flächen der administrativen Einheiten illustrieren, dass eine Bereitstellung nur der Kreisnummer / des Kreisnamens oder im günstigeren Fall der Gemeindenummer / des

Gemeindenamens als geografische Information zu einer Probe mit oben genannten Änderungen einem Verlust an Informationswert unterlag, da sich die Zuordnungsfläche einer solchen Probe im Mittel sukzessive vergrößerte. Aus diesem Grund wurde im selbst entwickelten Laborinformations- und –managementsystem (LIMS) des LAV (TAINFO) die Möglichkeit vorgehalten, bezüglich der Herkunft einer Probe Angaben auch zum Ortsteil zu machen. Diese Option wurde in das neue, kommerzielle LIMS des LAV (Limsophy, AAC Infotray AG, Schweiz, www.limsophy.com) überführt. Ein GIS-Layer (Shape-Datei) der Ortsteile Sachsen-Anhalts (und auch Layer der Ortsteile der anderen Bundesländer) wird durch das FLI zur Verfügung gestellt.

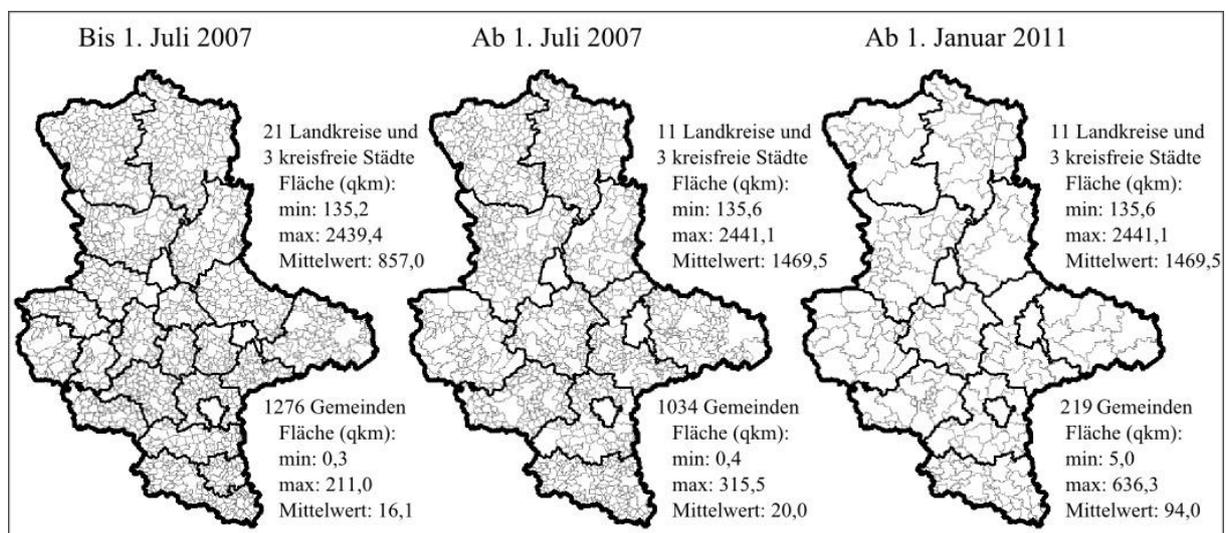


Abbildung 2: Änderungen der Gebietskulisse Sachsen-Anhalts im Tierseuchennachrichtensystem (TSN)

Es handelt sich um einen Punktlayer der Zentroide (geografischen Schwerpunkte) von insgesamt 3236 Ortsteilen in Sachsen-Anhalt. Abbildung 3 zeigt die flächendeckende Verteilung dieser Ortsteile in der Landesfläche Sachsen-Anhalts. Lediglich im nördlichen Zentrum Sachsen-Anhalts findet sich ein größeres Areal mit geringer Ortsteildichte. Es handelt sich hierbei um die Colbitz-Letzlinger Heide, in dessen Bereich sich ein großer Truppenübungsplatz der Bundeswehr befindet. Insbesondere bei Wildtierproben ermöglicht die Erfassung des Ortsteils, in dessen Nähe ein Tier geschossen oder aufgefunden wurde, die Zumessung von Koordinaten (die des Ortsteils) zu der Probe (vgl. **Publikationen 2, 4 und 10-13**) und damit eine Nutzung der verfügbaren geografischen Information unterhalb der Gemeindeebene. Allerdings ist dies mit gewisser räumlicher Verzerrung verbunden, da es

eher unwahrscheinlich ist, dass das Wildtier genau im Zentroid des Ortsteils / innerhalb des Ortsteils aufgefunden oder gar geschossen wurde. Aber auch die exakten Koordinaten des Fund- oder Erlegeortes eines Wildtieres (diese können für auf anzeige- bzw. meldepflichtige Tierseuchen / Tierkrankheiten positiv getestete Wildtiere vom Veterinäramt im TSN gemeldet werden – das Problem der Meldemoral bei meldepflichtigen Tierkrankheiten wurde aber bereits erwähnt; zudem fehlt im TSN die Information zu den negativ getesteten Tieren) können nicht dem Schwerpunkt seines Revieres gleichgesetzt werden.

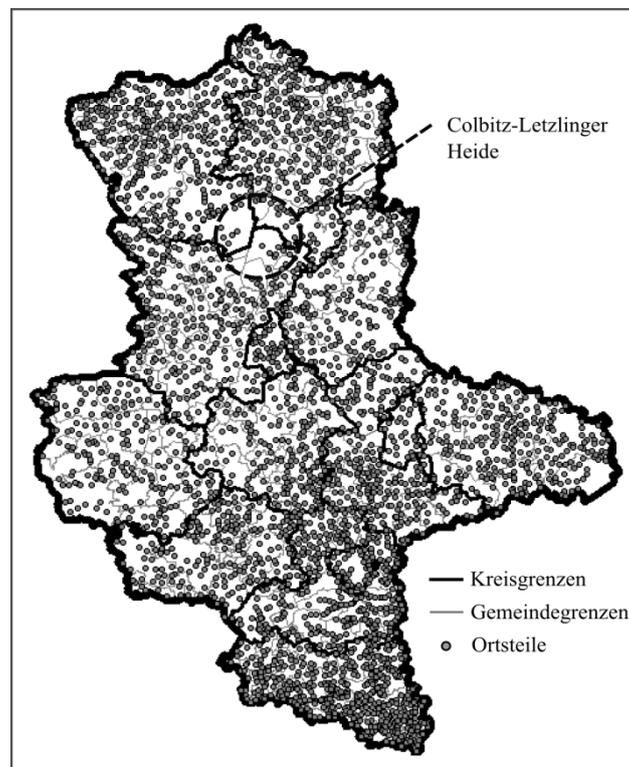


Abbildung 3: Verteilung der Ortsteile (nach TSN) in der Landesfläche Sachsen-Anhalts

Angaben zu den Fund- und Erlegeorten sind nach Tollwutverordnung und Erlass des Ministeriums für Landwirtschaft und Umwelt (MLU) Sachsen-Anhalt zum Schweinepestmonitoring beim Wildschwein verpflichtend. Idealerweise würden diese als Global Positioning System (GPS) – Koordinaten übergeben und das neue LIMS des LAV wurde für das Einpflegen von x/y – Koordinaten bei der Probenannahme vorbereitet. Doch obwohl GPS-Empfänger heutzutage bereits preisgünstig verfügbar sind, sah das MLU auf Nachfrage seitens des LAV keine Möglichkeit, Jagdausübungsberechtigte zur Nutzung von

GPS-Empfängern zu verpflichten. In Bezug auf Proben aus Tierhaltungen erübrigt sich unter bestimmten Voraussetzungen die Notwendigkeit einer hilfswisen Zumessung der Koordinaten des jeweiligen Ortsteils wie oben beschrieben. Die Geokoordinaten von Tierhaltungen sind durch die für die Tierseuchenbekämpfung zuständigen Behörden, die Kreise und kreisfreien Städte, im TSN zu erfassen. Ursprünglich wurde das TSN als Software zur Installation in einem Kreis oder einer kreisfreien Stadt angeboten. Die Tierhalterinformation, einschließlich der Koordinaten der Betriebe, stand nur der jeweiligen, zuständigen Behörde zur Verfügung. Nicht zuletzt aus Datenschutzbedenken der Kreise sollten die Tierhalterdatenbanken des TSN nur für den Fall von kreisübergreifenden Tierseuchengeschehen exportiert und per Email an eine federführende, übergeordnete Tierseuchenzentrale (z. B. der Kreis mit dem größten Anteil an einem Seuchengeschehen) übersandt werden. Dies erfolgte in Sachsen-Anhalt aber nur im Rahmen von Tierseuchenbekämpfungsübungen (siehe ACHTERBERG *et al.*, 2010). Dem LAV war es 2007 einmalig gelungen, Exportdateien der TSN – Tierhalterdatenbanken von allen 14 Kreisen und kreisfreien Städten zu erhalten. Die Geoinformation fand in **Publikation 8** Verwendung. Seitdem erfolgte, trotz eines entsprechenden Erlasses des MLU, keine weitere Übergabe aktuellerer Dateien an das LAV. Seit Mitte 2012, dem Zeitpunkt der Implementierung der so genannten TSN-Zentrallösung (s. o.) in Sachsen-Anhalt, stehen die Daten dem LAV als Mitbenutzer am zentralen Mandanten wieder zur Verfügung. Über die auf Grundlage der Viehverkehrsverordnung vergebene Betriebsnummer, die sowohl im LIMS als auch im TSN erfasst wird, kann die Geoinformation an im LAV erhobene Befunde zu Haustier- aber auch Gatterwildhaltungen angeschlüsselt werden.

Ein Beispiel für die Probleme, die im Berichtswesen aus Gebietsreformen erwachsen können, war die BHV1 – Berichterstattung (gegenüber dem MLU) in Sachsen-Anhalt bis zum Erreichen der Krankheitsfreiheit. Quartalsweise wurde unter anderem die Prävalenz (bei den weiblichen Rindern) in Sachsen-Anhalt und in den einzelnen Kreisen und kreisfreien Städten ausgewiesen und letztere auch kartografisch dargestellt. Datengrundlage war hierbei das HIT, aus dem auf Kreisebene die Anzahl der weiblichen Rinder und der BHV 1 – Reagenten abgerufen wurde. Dies erfolgte bis Anfang 2012 über den Kreisschlüssel, der bei der Vergabe von Registriernummern nach Viehverkehrsverordnung der Registriernummer, gefolgt vom Gemeindeschlüssel, voran gestellt wird. Mit der Kreisgebietsreform von 2007 wurden neue Kreisschlüssel eingeführt und es konnten für die neue Gebietskulisse Ausfilterungen in Bezug auf alle Betriebe vorgenommen werden, die nach der Gebietsreform schon mit dem neuen

Kreisschlüssel registriert wurden. Für die Altbetriebe wurde, um die Filterfunktionen des HIT auch für diese sinnvoll zu nutzen, eine Neuvergabe der Registriernummern unter Berücksichtigung der neuen Kreisschlüssel (und Gemeindeschlüssel) erwogen. Dieser Ansatz wurde aber verworfen, da er zum einen zu erheblichem zusätzlichen Verwaltungsaufwand in den Veterinärämtern geführt hätte, vor allem aber, weil man die Kosten der Neuzuteilung der Registriernummer den Tierhaltern in Rechnung hätte stellen müssen, was als unangemessen erachtet wurde. In der Konsequenz musste zur Ermittlung der BHV1 – Prävalenz in ganz Sachsen-Anhalt auf alle alten und alle neuen Kreisschlüssel gefiltert werden. Hinsichtlich der Prävalenzdarstellung einzelner (Neu-) Kreise ergaben sich aber so gravierende Schwierigkeiten, dass noch bis Ende 2011 in der alten Kreisstruktur berichtet wurde. Dabei war die Kreisgebietsreform immer unkritisch, wenn Altkreise zu Neukreisen zusammengefasst wurden (z. B. die Landkreise Halberstadt, Wernigerode und Quedlinburg zum (Neu-) Landkreis Harz). Die entscheidenden Probleme ergaben sich durch die Aufteilung von Altkreisen und deren Tierhalter auf Neukreise, die im HIT nicht abbildbar war (z. B. Aufteilung von Anhalt-Zerbst auf die Kreise Jerichower Land, Anhalt-Bitterfeld und Wittenberg). Gelöst wurde das Dilemma schließlich Anfang 2012 durch die Möglichkeit, im HIT über die aktuelle Kraftfahrzeugkennung der Kreise auf die Tierhalter zu filtern. Die Datenbankbetreiber hatten bundesweit sämtliche Gemeinde- und Kreisgebietsreformen nachvollzogen und die Tierhalter dadurch wieder über ihre geografische Lage statt über die (mitunter alten und hinsichtlich der geografischen Aussage obsoleten) Kreisschlüssel mit dem aktuellen Kreisgebietsstand verknüpft.

Ungelöst sind dagegen noch die Schwierigkeiten, die sich aus nicht-aktuellen Gebietskulissen in der Wildvogelmonitoring – Datenbank des FLI, die, ursprünglich nur für Wildvögel implementiert, bereits seit vielen Jahren auch über ein Modul „Hausgeflügel“ verfügt (AI-Datenbank, <https://ai-db.fli.bund.de/>), und der Classical Swine Fever in wild boar surveillance database (CSF-Datenbank, <https://csf-wildboar.eu/>) ergeben. In die Wildvogelmonitoring – Datenbank müssen die Befunde noch entsprechend der Gebietskulisse vor der Kreisgebietsreform 2007 eingetragen werden. Die Übertragung von Untersuchungsergebnissen zur Klassischen Schweinepest beim Wildschwein in Sachsen-Anhalt erfolgt durch das Hochladen einer Ergebnisdatei vorgegebenen Musters (automatisch generiert aus dem LIMS des LAV mit aktuellen Gemeindeschlüsseln) auf der Website der CSF-Datenbank. Dabei kommt es gelegentlich zur Zurückweisung von Datensätzen mit dem Hinweis, dass ein bestimmter „Areacode“ (Gemeindeschlüssel) nicht existiert, da für die CSF-Datenbank der

aktuelle Gemeindestand Sachsen-Anhalts noch nicht implementiert ist. Dies wird am LAV hilfsweise gelöst, indem eine Rückschlüsselung dieser Datensätze in den alten Gemeindestand vorgenommen wird (implementiert in R; R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2014). Die Problematik wurde den Datenbankbetreibern mitgeteilt. Eine Aktualisierung scheitert dabei nicht am Willen, sondern an der Verfügbarkeit von finanziellen Mitteln für die jeweiligen Projekte.

2.2. Verfügbarkeit und Eignung von Software-Anwendungen

Nach den Erfahrungen am LAV wird für veterinärepidemiologische Auswertungen als Grundausrüstung neben einem Statistik- und einem Tabellenkalkulationsprogramm auch zwingend ein Geografisches Informationssystem (GIS) benötigt. Hinzu kommen Softwarelösungen für spezielle Anwendungen und auch webbasierte Angebote. Dabei hat sich gezeigt, dass auf kommerzielle Lösungen weitgehend verzichtet werden kann.

Als Tabellenkalkulationsprogramm steht an einem Landesamt in der Regel Microsoft® Excel zur Verfügung, das auch statistische Funktionen bietet. Problematisch ist, dass Microsoft® Excel seit der Version 2007 nicht mehr das dBASE-Format unterstützt, das zur Datenübergabe z. B. an den Karten-Explorer (s. u.) benötigt wird. Hier muss gegebenenfalls ein Konvertierungsprogramm (s. u.) genutzt werden.

Als Programm für statistische Berechnungen und Darstellungen wird am LAV die Softwareumgebung R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2014) der R Foundation (Wirtschaftsuniversität Wien) favorisiert, die zum einen kostenfrei unter einer GNU General Public Licence (FREE SOFTWARE FOUNDATION, 2007) verwendet und auch modifiziert werden kann und zum anderen eine hochflexible Softwareumgebung darstellt, die leicht durch so genannte packages für die verschiedensten Anwendungen erweitert werden kann. Als Code-Editor, die das Erlernen und die Anwendung der R-Sprache deutlich erleichtern, sind dabei die Software TinnR (gleichfalls unter GNU General Public Licence; FARIA, 2012) oder auch RStudio (GNU; RStudio, 2014) zu empfehlen. Die Software R wurde für Berechnungen in den **Publikationen 9 bis 15** eingesetzt. Die Software R kann auch genutzt werden, um o. g. Problematik der Nicht-Unterstützung des dBASE-Formats durch Microsoft® Excel seit der Version 2007 zu umgehen. Alternativ können Dateien in Excel im CSV („Comma-Separated Values“) Format gespeichert, in R eingelesen und unter Nutzung des packages „foreign“ in das dBASE-Format umgeschrieben werden. Ein weiterer Lösungsansatz ist aber auch die Nutzung (durchgängig oder nur zur Umformatierung von Microsoft® Excel-Dateien) von OpenOffice Calc als Teil der Freeware Apache OpenOffice™ (THE APACHE SOFTWARE FOUNDATION, 2014), die das dBASE-Format unterstützt.

Als Geografisches Informationssystem (GIS) können kommerzielle Anwendungen genutzt werden, die allerdings recht teuer sind. Der Karten-Explorer des Friedrich-Loeffler-Instituts, der als integraler Bestandteil des Tierseuchennachrichtensystems (TSN) allen Einrichtungen

der Veterinärverwaltung zur Verfügung steht aber auch als separate Applikation als Freeware für die nicht-kommerzielle Anwendung verfügbar (FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT, 2013) ist, stellt aber eine exzellente und kostenfreie Alternative für die Bearbeitung und Darstellung von Daten mit Raumbezug dar. Der Karten-Explorer wurde für Darstellungen in den **Publikationen 2-5, 8, 10-13** sowie **15** bzw. auch für die Formatierung von Daten mit Raumbezug für eine weitergehende Bearbeitung mit anderen Programmen genutzt. Zu letzteren gehört die Freeware CrimeStat® (<http://www.icpsr.umich.edu/CrimeStat/>; LEVINE, 2010) die in den **Publikationen 3** und **4** zur Kerndichteschätzung herangezogen wurde. Für die Identifikation von Raum- bzw. auch Raum-Zeit-Clustern wurde in den **Publikationen 2, 8, 10, 12** und **13** (Raumcluster), der **Publikation 4** (Raum-Zeit-Cluster) sowie der **Publikation 5** (Raumcluster unter Berücksichtigung einer Kovariablen [Bestandsgröße]) die Freeware SaTScan™ (KULLDORFF AND INFORMATION MANAGEMENT SERVICES, INC., 2015) genutzt. Auch die o. g. Softwareumgebung R ist für räumliche Auswertungen sehr gut geeignet. Für die Berechnung und räumliche Darstellung des approximierten relativen Risikos sowie die Berechnung von Konturlinien der Signifikanz nach HAZELTON AND DAVIES (2009) wurde für die **Publikationen 10-13** das R package „sparr“ (DAVIES *et al.*, 2011) herangezogen. Die für dieses package erforderlichen Shape-Dateien (ESRI SHAPEFILE TECHNICAL DESCRIPTION, 1998) der Probenherkünfte sowie der geografischen Außengrenze Sachsen-Anhalts wurden im Karten-Explorer erstellt und für „sparr“ formatiert.

Auch für stochastische Simulationen z. B. in Zusammenhang mit Modellierungen und Risikoanalysen stehen Alternativen zu kommerziellen Anwendungen zur Verfügung. Als Microsoft® Excel add-in kann PopTools (HOOD, 2010) verwendet werden. Die Modellierungen in den **Publikationen 14** und **15** erfolgten aber wiederum in der Softwareumgebung R.

Insbesondere für Stichprobenberechnungen wird am LAV auch die Freeware Win Episcopo (THRUSFIELD *et al.*, 2001; www.clive.ed.ac.uk/winepiscopo/) genutzt, die allerdings für die Berechnungen der Stichproben von einem perfekten Test ausgeht (ebenso wie CANNON AND ROE, 1982). Webbasierte Berechnungsmöglichkeiten von Stichprobengrößen für imperfekte Testsysteme (unter Berücksichtigung der Testgüteparameter Sensitivität und Spezifität) werden von den AusVet Animal Health Services (<http://www.ausvet.com.au>) zusammen mit einer Vielzahl statistischer Tests und weiterer epidemiologischer Anwendungen auf der Website „EpiTools“ (SERGEANT, 2015) zur Verfügung gestellt.

2.3. Umsetzung von Monitoring- und Surveillance-Systemen

Einführung

Nach THRUSFIELD (2007) bezeichnet „Monitoring“ das Erheben von Routinebeobachtungen hinsichtlich Gesundheit, Produktivität und Umweltfaktoren sowie das Aufzeichnen und die Weitergabe dieser Beobachtungen, während „Surveillance“ durch eine intensivere Form der Datenaufzeichnung als beim Monitoring gekennzeichnet ist. SALMAN (2003) präzisiert das „Disease monitoring“ als anhaltende Bemühungen, die auf eine Beurteilung des Gesundheits- und Krankheitsstatus einer bestimmten Population ausgerichtet sind, wogegen „Disease surveillance“ ein aktiveres System beschreibt, welches impliziert, dass ein gezieltes Handeln erfolgt, falls die Daten ein Überschreiten eines bestimmten Grenzwertes (bezüglich Prävalenz oder Inzidenz) implizieren. Der Begriff „Survey“ beschreibt nach SALMAN (2003) eine Untersuchung, bei der Information für ein bestimmtes Ziel systematisch gesammelt wird, deren Zeitrahmen aber begrenzt ist. Generell kann davon ausgegangen werden, dass bezüglich der meldepflichtigen Tierkrankheiten eher ein Monitoring und bezüglich der anzeigepflichtigen Tierseuchen eine Surveillance erfolgt. Die Datenerhebung für ein Monitoring bzw. eine Surveillance kann aktiv oder passiv (aktiv eher bei anzeigepflichtigen Tierseuchen - zusätzlich zur passiven Datenerhebung) erfolgen (vgl. 1.1.), wobei eine passive Datenerhebung (freiwillige Laboruntersuchungen, Melde- und Anzeigepflicht, Routineuntersuchungen am Schlachthof) gewöhnlich mit geringeren Kosten verbunden ist, als eine aktive Datenerhebung (THRUSFIELD, 2007). Insbesondere bei seltenen Erkrankungen ist eine aktive Datenerhebung sehr kostenintensiv (SALMAN, 2003). Dafür kann eine aktive, gut geplante Datenerhebung [weitgehend] unverzerrte Schätzwerte (vgl. 1.1. und 2.4.) der Krankheitshäufigkeit liefern (THRUSFIELD, 2007). Letzteres insbesondere, wenn ein Zensus (wie nach Rechtslage bei z. B. Brucellose, Leukose, Infektiöser Boviner Rhinotracheitis, Boviner Virusdiarrhoe / Mucosal Disease; vgl. auch 1.1.) erfolgt. Hier verbleibt als wesentliche Quelle einer Verzerrung nur der Misclassification Bias (vgl. 2.4.) durch Schwächen des diagnostischen Systems. Erfolgt nach Rechtslage eine aktive Datenerhebung nur in Gestalt einer Stichprobenuntersuchung, findet sich die geforderte Präzision (vgl. 2.4.) der Untersuchung (festgelegt durch nationale oder übernationale Experten) entweder in der Rechtsgrundlage (z. B. in der ENTSCHEIDUNG DER KOMMISSION NR. 2002/106/EG zur

Genehmigung eines Diagnosehandbuchs mit Diagnosemethoden, Probenahmeverfahren und Kriterien für die Auswertung von Laboruntersuchungen zur Bestätigung der Klassischen Schweinepest; z. B. eine Erkennenschwelle bei Mastschweinen von 10 % [Seroprävalenz im Bestand] bei einer Nachweissicherheit von 95 %) und die Stichprobengröße wird durch die zuständige Überwachungsbehörde (Veterinäramt) auf Grundlage einschlägiger Quellen (z. B. CANNON AND ROE, 1982; Software Win Episcopy [vgl. 2.2.]) ermittelt, oder die Stichprobengröße wird bereits in der Rechtsgrundlage in Abhängigkeit von Nutzungsrichtung und Bestandsgröße explizit für verschiedene Bestandsgrößenklassen ausgewiesen (z. B. VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE AUJESZKYSCHEN KRANKHEIT vom 20. Dezember 2005). Ein veterinärepidemiologischer Planungs- und / oder Beratungsbedarf seitens eines Landesveterinärunternehmensamtes ist in diesen Fällen in der Regel nicht gegeben. Einen generellen Hinweis wert ist aber, dass nach Rechtslage häufig gezielt krankheitsverdächtige Tiere in die Stichprobe gewählt werden sollen (z. B. auch nach vorgenannten Rechtsgrundlagen zur Schweinepestdiagnostik und zur Aujeszky'schen Krankheit). Dies entspricht einer „Targeted surveillance“ (SALMAN, 2003) und impliziert, dass trotz der aktiven Beprobung (entgegen der generellen Aussage von THRUSFIELD, 2007; s. o.) eine Verzerrung der Schätzwerte (z. B. Verzerrung der Prävalenz nach oben, wenn es positive Ergebnisse gibt) erfolgt. Dies ist aber gewollt, da es die Effizienz der Krankheitserkennung bei Freiheitsprüfungen erhöht. Nach der Präzision befragt, bleibt dann dem veterinärepidemiologischen Berater (z. B. an einem Untersuchungsamt) die Erläuterung, dass bei Untersuchung der adäquaten Stichprobe ein Krankheitsnachweis bei Erreichen der (nach Rechtslage) definierten Erkennens (Prävalenz) – Schwelle in der untersuchten Population mit der gewünschten statistischen Sicherheit möglich ist, die tatsächliche Erkennenschwelle (durch die Verzerrung) wahrscheinlich aber sogar niedriger liegt. In welchem Umfang ist dabei nicht quantifizierbar.

Größere Herausforderungen für die Epidemiologie an einem Landesveterinärunternehmensamt entstehen durch spezifische, nicht generell rechtlich geregelte Monitoring- bzw. Surveillanceanforderungen, die sich z. B. aus dem erstmaligen Auftreten einer Erkrankung in der Region (s. unten Ansatz 1), dem Informationswunsch der Landesverwaltung (s. unten Ansatz 2) oder aus rechtliche Vorgaben verfeinernden fachlichen Empfehlungen von Bundesoberbehörden (s. unten Ansatz 3) ergeben. Dabei wurden in der Vergangenheit am LAV, um Kosten und Aufwand zu minimieren, drei verschiedene Ansätze verfolgt, die auf einer Nutzung von Teilproben des (Routine-) Untersuchungsgutes beruhten.

Spezifische Ansätze für Monitoring- bzw. Surveillance-Systeme am LAV

1. Paralleluntersuchung eines festen Anteils der Tiere jeden Betriebes der Zieltierart, der geeignete Proben zur Untersuchung einsendet

Dieser Ansatz ist relativ schlicht, konnte aber am LAV schnell implementiert werden, nachdem 2007 die Blauzungenkrankheit erstmals in Deutschland aufgetreten war. Um die Erfüllung einer Stichprobenuntersuchung auf Blauzungenkrankheit beim Rind in Sachsen-Anhalt im Frühjahr 2007 bis zu einem Stichtag zu gewährleisten, wurde das LIMS (damals noch TAINFO) des LAV so modifiziert, dass für Rinder- (Blut-) Proben ein Prozentwert (Quote) hinterlegt werden konnte, der definierte, welcher Anteil der Proben eines einsendenden (aus Routinegründen) Betriebes (in der Sequenz der Ohrmarkeneintragung auf dem Untersuchungsantrag) LIMS-intern und automatisch für eine Paralleluntersuchung auf Blauzungenkrankheit markiert wurde. Um eine möglichst gute Verteilung der Proben über die Betriebe Sachsen-Anhalts zu gewährleisten, wurde zunächst überschlagen, wie viele geeignete Proben für den Zeitraum der Surveillance (oder des „Surveys“ – wegen der zeitlichen Begrenztheit der spezifischen Maßnahme, s. o.) zu erwarten waren. Auf dieser Grundlage und unter Berücksichtigung der Stichprobenvorgabe wurde dann zunächst mit einer Quote von 40 % begonnen, um eine Streckung der Proben über möglichst viele verschiedene Betriebe zu gewährleisten. Die Anzahl der untersuchten Proben wurde über den Zeitraum der Surveillance beobachtet und die Quote wurde, zur Erreichung des Zielwertes, gegen Ende des Zeitraumes nach oben angepasst, in den letzten Tagen sogar auf 100 %. Die räumliche Verteilung der Probenherkünfte wurde bei diesem Ansatz dem Zufall überlassen und nicht kontrolliert.

2. Paralleluntersuchung nach bestimmten Kriterien vorab ausgewählter Tiere, sobald geeignete Proben genau dieser Tiere eingesendet werden

Dieser Ansatz wurde zur Prävalenzschätzung der Paratuberkulose (Infektion mit *Mycobacterium avium* subspezies *paratuberculosis*, MAP) beim weiblichen Rind über 24 Monate in Sachsen-Anhalt im Jahr 2007/2008 gewählt (**Publikation 8**), die im Auftrag des Ministeriums für Landwirtschaft und Umwelt Sachsen-Anhalts erfolgte. Zur Motivation für

dieses Monitorings (da diese aktive Paratuberkuloseüberwachung in den Folgejahren nicht fortgeführt wurde, kann auch von einem „Survey“, s. o., gesprochen werden) siehe bitte Abschnitt 2.4., da diese Untersuchung auch den Charakter einer epidemiologischen Studie hat und dort aufgegriffen wird. Aus der Zielpopulation sollten 1000 Proben möglichst kostengünstig und repräsentativ gezogen werden. Es wurde daher entschieden, die Betriebe nicht aktiv aufzusuchen, um Proben zu ziehen, sondern eine Vorauswahl aus der Zielpopulation zu treffen und geeignete Proben (Blutproben) der ausgewählten Tiere zu untersuchen, sobald solche im Rahmen einer beliebigen Diagnostik im Untersuchungsgut des LAV anfielen. Dabei gewährleisteten die BHV1-Verordnung (VERORDNUNG ZUM SCHUTZ VOR EINER INFEKTION MIT DEM BOVINEN HERPESVIRUS TYP 1, aktuellste Fassung vom 15.05.2015) und das damalige Untersuchungsgebaren in Sachsen-Anhalt, dass von jedem Rind über 9 Monate mindestens einmal im Jahr eine Blutprobe am LAV zu erwarten war. Die Vorauswahl der Proben erfolgte im Dezember 2006 auf Grundlage von etwa 180.000 weiblichen Rindern mit einem Alter von über 24 Monaten, die für das Territorium Sachsen-Anhalts aus der HIT-Datenbank heruntergeladen wurden (sampling frame, vgl. 2.4.). Über die Betriebsnummer als Schlüsselfeld wurden jedem einzelnen Tier (jeder Ohrmarkennummer) die Geokoordinaten des Standortes aus TSN zugeordnet. Dadurch wurde eine räumliche Segmentierung des Datensatzes unter Anwendung eines Rasters (Grid) von 20 km Kantenlänge möglich (Ausführung im Karten-Explorer des TSN). Um eine räumlich repräsentative Beprobung abzusichern, wurde für jedes Segment (insgesamt 49) die Dichte der Rinder der Zielpopulation ermittelt und zur Berechnung des entsprechenden Anteils der Segmente an der Gesamtstichprobe von 1000 Proben für Sachsen-Anhalt herangezogen. Aus den 49 Teillisten des sampling frames wurden anschließend mittels eines Zufallsgenerators (Epi Info™, Centers for Disease Control & Prevention, <http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/>) die jeweiligen Teilstichproben (Stichprobe ohne Zurücklegen; proportional stratified random sampling, DOHOO *et al.*, 2003, vgl. 2.4.), multipliziert mit dem Faktor 4 (zur Erklärung s. unten), gezogen. Im damaligen LIMS des LAV wurde eine Anwendung programmiert, die es ermöglichte, die Ohrmarkennummern der 49 Teilstichprobenlisten sowie die einfache Anzahl der aus den jeweiligen Segmenten (für eine Gesamtstichprobe von 1000 Proben in Sachsen-Anhalt) benötigten Proben einzulesen. Alle Ohrmarkennummern von Rindern, für die von Januar 2007 bis Januar 2008 eine Blutprobe für eine beliebige Untersuchung am LAV eingesendet wurde, wurden LIMS-intern gegen die Ohrmarkennummern der eingelesenen Teillisten abgeglichen. Bei Übereinstimmungen wurde die entsprechende Probe im LIMS für

eine zusätzliche Untersuchung auf Paratuberkulose markiert. War die einfache Anzahl an erforderlichen Proben für ein Segment erreicht, so wurde die Liste automatisch geschlossen, um unnötige Untersuchungen und Kosten zu vermeiden.

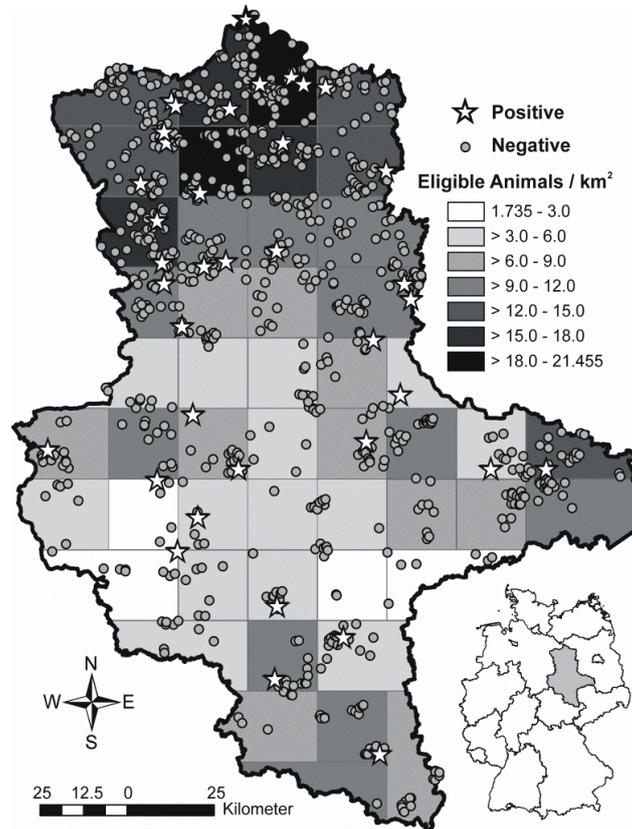


Abbildung 4: Räumliche Verteilung der Probenherkünfte und Ergebnisse der zur Schätzung der Paratuberkuloseprävalenz beim Rind in Sachsen-Anhalt untersuchten Proben (vgl. **Publikation 8**)

Im LIMS wurde auch eine Maske programmiert, die eine Überprüfung der eingelesenen Listen und eine Überwachung des Abarbeitungsstandes letzterer ermöglichte. Die oben erwähnte Erhöhung der Anzahl der Teilstichprobe um einen Faktor größer 1 (der Faktor 4 war ein Schätzwert) war erforderlich, da davon auszugehen war, dass einige der in die Teilstichproben gewählten Tiere die Population verlassen (durch Handel, Tod, Schlachtung), bevor eine Probe an das LAV übersandt wurde. Über diesen Ansatz wurden insgesamt 1001 Proben (statt 1000, s. oben, durch Rundungseffekte bei der Verteilung der Proben auf die 49 Segmente) für die Untersuchung auf Paratuberkulose markiert. Von diesen wurden 896 auch

tatsächlich untersucht, und die Prävalenz in dieser Stichprobe lag bei 4,2 %. Um die Repräsentanz des Ansatzes zu prüfen, wurden die Probenherkünfte in der Landesfläche vor der Dichte der Tiere der Zielpopulation dargestellt. Wie auf Grund des proportional stratified random sampling (s. o.) zu erwarten war, waren die Proben repräsentativ bezüglich der Dichte der Tiere der Zielpopulation in der Landesfläche verteilt (s. Abbildung 4). Ob das simple random sampling innerhalb der 49 Segmente auch bezüglich der möglichen Störgrößen (Confounder, vgl. 2.4.) Alter und Betriebsgröße eine repräsentative Beprobung gewährleistet hatte, wurde geprüft, indem klassenweise die jeweiligen Anteile an der Stichprobe mit denen an der Zielpopulation verglichen wurden (Abbildungen 5 und 6).

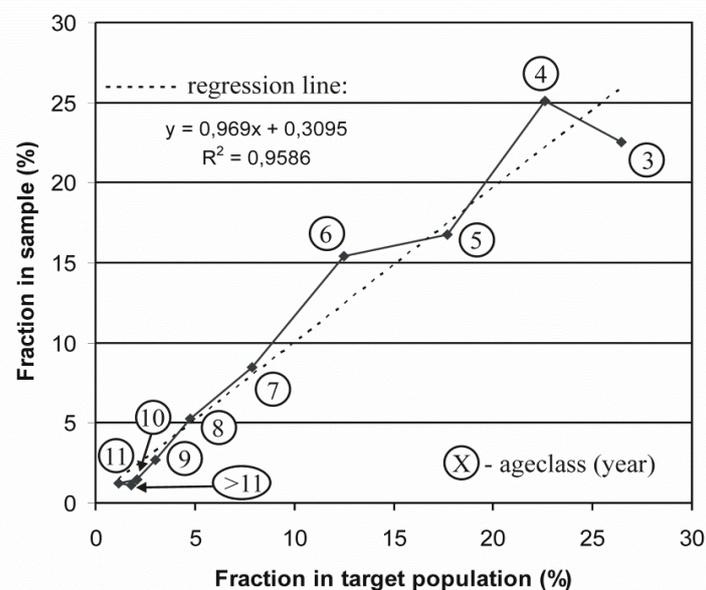


Abbildung 5: Repräsentanz bezüglich des Alters – Klassenweiser Vergleich der Anteile an der Stichprobe und der Zielpopulation (vgl. **Publikation 8**)

Es zeigte sich eine sehr gute Repräsentanz hinsichtlich der Herdengröße. Auch die Repräsentanz bezüglich des Alters wurde als gut erachtet. Allerdings war hier der Anteil der dreijährigen weiblichen Rinder in der Stichprobe deutlicher gegenüber dem entsprechenden Anteil in der Zielpopulation erniedrigt (22,5 % gegenüber 26,5 %; Abbildung 5, Tabelle 1). Dies gibt einen Hinweis auf eine grundsätzliche Problematik des vorgestellten Beprobungsansatzes. Die zu beprobenden Tiere werden im Vorfeld hinsichtlich ihrer Eignung ausgewählt – hier Geschlecht weiblich und Alter über 24 Monate. Mit dem Warten auf den Eingang einer Probe der entsprechenden Tiere als Teil des Routineuntersuchungsgutes ändert

sich natürlich nicht das Geschlecht, aber alle ausgewählten Tiere altern und es kommt zu einer Verschiebung der ursprünglichen Altersauswahl nach hinten.

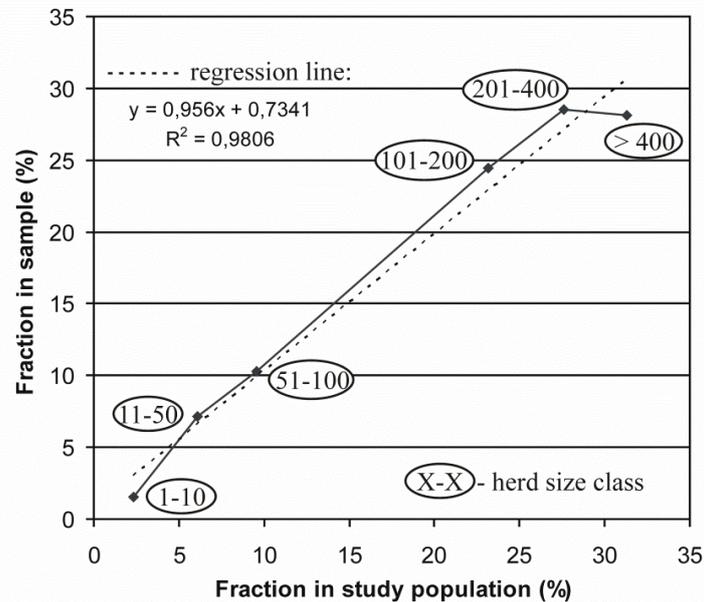


Abbildung 6: Repräsentanz bezüglich der Herdengröße – Klassenweiser Vergleich der Anteile an der Stichprobe und der Zielpopulation(vgl. **Publikation 8**)

Altersklasse	n	Positive	Prävalenz (%)	Anteil in Stichprobe (%)	Anteil in Zielpopulation (%)	Erwartet Positive
3	202	3	1,49	22,52	26,45	3,52
4	225	11	4,89	25,08	22,59	9,91
5	151	11	7,28	16,83	17,72	11,58
6	137	6	4,38	15,30	12,52	4,91
7	76	3	3,95	8,47	7,87	2,79
8	47	1	2,13	5,24	4,77	0,91
9	24	2	8,33	2,68	3,03	2,26
10	10	0	0,00	1,11	1,81	0,00
11	11	1	9,09	1,23	1,16	0,94
>11	13	0	0,00	1,45	2,08	0,00
Summe:	896	38				36,82

Tabelle 1: Direkte Standardisierung der scheinbaren Prävalenz auf Grundlage der Altersklassenanteile in der Zielpopulation

Auch um diesen Einfluss möglichst gering zu halten, wurden die Teilstichproben der Vorauswahllisten der 49 räumlichen Segmente um den Faktor 4 erhöht (s. oben). Dies verkürzte die Zeit bis zur Erfüllung der einfachen Teilstichprobenumfänge, da mehr potenziell zu untersuchende Tiere zur Verfügung standen. Um den Einfluss der beschriebenen Verschiebung zu überprüfen, wurde eine direkte Standardisierung an der Zielpopulation durchgeführt (Tabelle 1), d. h. für jede Altersklasse wurde die erwartete Anzahl an positiven Befunden durch Multiplikation der positiven Befunde in der jeweiligen Altersklasse der Stichprobe mit dem Quotienten aus dem Anteil der Altersklasse in der Zielpopulation und in der Stichprobe errechnet. Die Summe der erwarteten positiven Befunde betrug 36,8 gegenüber 38 positiven Befunden in der untersuchten Stichprobe, die Prävalenzen lagen daher bei 4,1 bzw. 4,2 % (s. oben). Vor diesem Hintergrund wurde der Einfluss der Altersverschiebung auf die Prävalenzschätzung als vernachlässigbar erachtet.

3. Paralleluntersuchung von Tieren, die nach bestimmten Kriterien erst nach dem Einsenden von Proben ausgewählt werden

Dieser Ansatz wurde für das Monitoring der Blauzungenkrankheit am LAV in den Jahren 2011/2012 und 2012/2013 genutzt. Dieses erfolgte auf Grundlage der VERORDNUNG (EG) DER KOMMISSION NR. 1266/2007, Artikel 6 Nr. 2 und Anhang I. Nach Anhang I, Nr. 1 vorgenannter Verordnung sollte das Monitoring räumlich stratifiziert in geografischen Einheiten von je etwa 2000 km² erfolgen. Für Sachsen-Anhalt wurden durch sinnhafte Zusammenfassungen von Kreisen und kreisfreien Städten auf Grundlage der Kreisstruktur von vor dem 1. Juli 2007 insgesamt zwölf geografische Einheiten gebildet (Abbildung 9). Im Rahmen der Freiheitsanerkennung Deutschlands musste das Monitoring 2011/2012 nach Anhang I, Nr. 1.3 der o. g. Verordnung den Nachweis der Erkrankung in jeder Einheit ab einer Prävalenz (Erkennungsschwelle) von 10 % bei 95%-iger statistischer Sicherheit ermöglichen. Nach CANNON AND ROE (1982) erforderte dies eine Stichprobe von 29 Rindern je geografischer Einheit. Zur Reduzierung der Wahrscheinlichkeit, dass die Tiere der Stichprobe Impfantikörper aufwiesen (Immunisierung insbesondere im Rahmen der verpflichtenden Impfung 2008 / 2009 bzw. maternale Antikörper), wurde das Alter der für das serologische Monitoring geeigneten Tiere durch fachliche Vorgaben des Friedrich-Loeffler-Instituts auf 6 – 12 Monate eingengt. Nach o. g. Verordnung, Anhang I, Nr. 1.3 in

Verbindung mit Nr. 1.1.2.2 können Erhebungen zur Blauzungenkrankheit ausdrücklich Testergebnisse von Proben umfassen, die für andere Zwecke genommen wurden. Auf dieser Grundlage wurde am LAV die Möglichkeit etabliert (**Publikation 9**), binnen kürzester Zeit aus den Einsendungen von Rinderblutproben Vorschlagslisten für die Untersuchung im Rahmen des Monitorings auf Blauzungenkrankheit zu generieren. Das Ziel musste zum einen sein, die Archivierungszeiten von Seren so kurz wie möglich zu halten. Zum anderen sollten nur Proben des präferierten Alterssegmentes und diese möglichst repräsentativ innerhalb der geografischen Einheiten verteilt vorgeschlagen werden. Hierfür wurde ein Programm in R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2014) entwickelt, das es ermöglicht, binnen etwa einer Stunde für Tausende von eingesendeten Blutproben von Rindern eine Alterszuordnung aus dem HIT (Alter zum Zeitpunkt der Probenahme) vorzunehmen, die Proben auf das geeignete Alterssegment einzuengen und den geografischen Einheiten Sachsen-Anhalts nach VO 1266/2007/EG zuzuordnen. Die Verteilung der geeigneten Proben auf die geografischen Einheiten wird dann tabellarisch und als Histogramm (Abbildung 7) ausgewiesen.

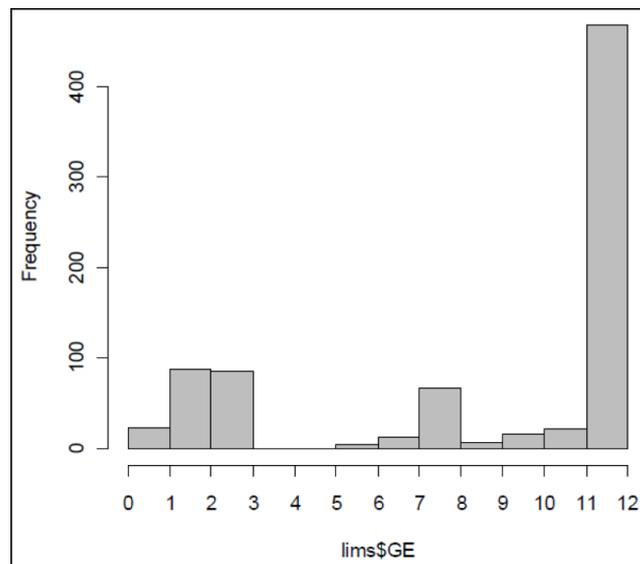


Abbildung 7: Histogramm für das BT-Monitoring geeigneter Proben nach geografischen Einheiten – Beispiel: Ausfilterungstermin 11 (15.02.2013)

Auf Grundlage von für die einzelnen Einheiten in einer Datei vordefinierten (Teil-) Stichproben erfolgt eine Zufallsauswahl aus den geeigneten Proben jeder Einheit. Letzteres soll im Verbund mit einer Streckung des Monitorings über den vorgegebenen Zeitraum eine

möglichst repräsentative Verteilung der Proben auf die Betriebe / in der Fläche der geografischen Einheiten ermöglichen. In **Publikation 9** wird bereits darauf hingewiesen, dass das HIT auch die Möglichkeit (damals noch in der Testphase) zur Abfrage von Gesundheitsdaten, u. a. auch von Informationen zur Impfung gegen das Virus der Blauzungenkrankheit (BTV), bietet. In einer Weiterentwicklung des Programms aus Publikation 9 für das Monitoring 2012/2013 nach Anerkennung Deutschlands als frei von Blauzungenkrankheit im Jahre 2012 wurde die Information zum Impfstatus nach HIT dahingehend integriert, dass die für die BT-Diagnostik vorgeschlagenen Proben einer geografischen Einheit nicht nur in das vom FLI vorgegebene Alterssegment (für das Monitoring 2012/2013, 15-24 Monate) fielen, sondern zugleich keine Impfeinträge bezüglich BTV im HIT aufwiesen.

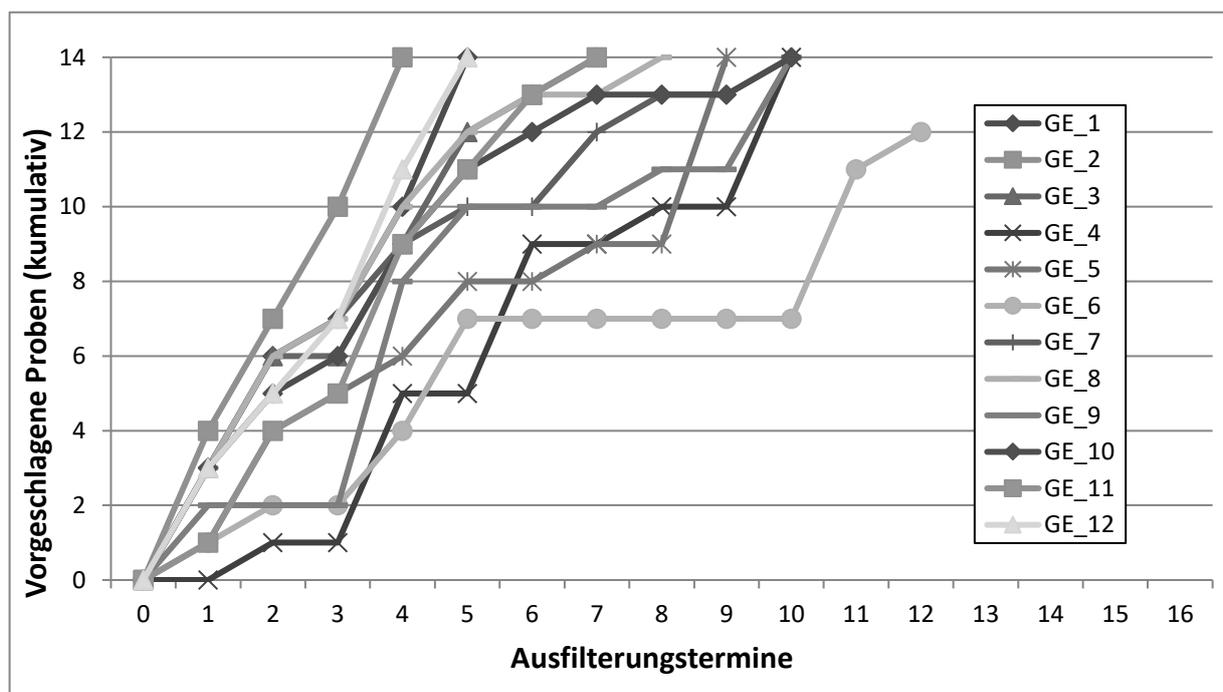


Abbildung 8: Entwicklung der Probenvorlage für die Diagnostik nach geografischen Einheiten (GE) im Blauzungenkrankheit – Monitoring 2012/2013

Das Monitoring 2012/2013 sollte nach Vorgaben des FLI in der vektor-inaktiven Zeit (November 2012 bis Februar 2013) erfolgen und nur noch 14 Proben je geografischer Einheit (Erkennungsschwelle von 20 %) umfassen – d. h. 168 Proben für ganz Sachsen-Anhalt. Abbildung 8 zeigt die Streckung der Vorlage geeigneter Blutproben für die 12 geografischen

Einheiten über 12 Ausfilterungstermine während des Monitoringzeitraumes. Es zeigte sich, dass die Einheiten 5 und 6 relativ wenig geeignete Proben lieferten. Daher wurden zu Ausfilterungsterminen besonders gegen Ende des Monitoringzeitraumes, sofern Proben aus vorgenannten Einheiten vorhandenen waren, alle Proben vorgeschlagen, um die Sollprobenstärke von 14 Proben zu gewährleisten. Dies ging hier sicher zu Lasten einer Verteilung der Proben in diesen Einheiten über möglichst viele Betriebe. Dennoch konnten für die geografische Einheit 6 bis Ende Februar 2013 nur 12 von 14 Proben erreicht werden (Abbildung 8). Dies wurde durch insgesamt 11 Extra-Proben aus den anderen Einheiten kompensiert. Abbildung 9 zeigt die grundsätzlich sehr gute Verteilung der beprobten Betriebe in der Landesfläche. Für die Darstellung wurden die Geo-Koordinaten der Betriebe aus der Tierhalterdatei des TSN-zentral (vgl. 2.1.) über die Betriebsnummer als Schlüsselfeld an die Datensätze der Proben angeschlossen.

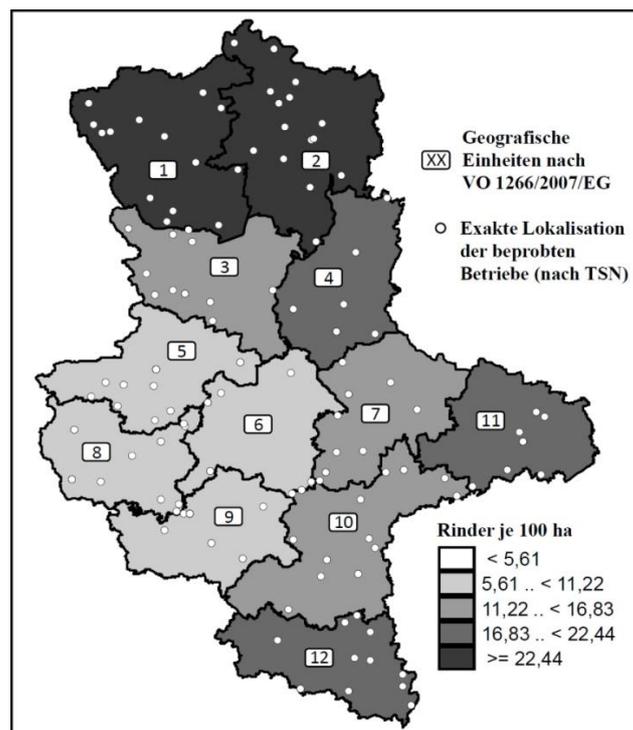


Abbildung 9: Geografische Einheiten für das BT-Monitoring in Sachsen-Anhalt. Die Probenherkünfte sind vor der klassifizierten Rinderdichte dargestellt

Ein möglicher Grund für den etwas schleppenden Eingang geeigneter Proben aus den geografischen Einheiten 5 und 6 könnte die relativ geringe Rinderdichte in diesen Arealen

sein (Abbildung 9), wobei diese in den Einheiten 8 und 9 noch geringer war, ohne dass dies zu Problemen führte. Grundsätzlich zeigt sich hier aber eine Problematik der Vorgabe von festen Stichprobenumfängen für definierte Standardflächeneinheiten in der Rechtsetzung (VO 1266/2007/EG). Sinnvoller wäre eine Verteilung der Gesamtstichprobe für Sachsen-Anhalt (168 Proben aus 12 geografischen Einheiten) proportional zur Rinderdichte der Einheiten („Probability Proportional Size“, COCHRAN, 1972). Abbildung 10 unterstreicht die gute Verteilung der Proben über die Herkunftsbetriebe (A) sowie über das geforderte Alterssegment (B). Die 177 Proben (Vorgabe von 168 Proben (davon 166 erreicht) zuzüglich 11 Extra-Proben, s. o.) rekrutierten sich aus 119 Betrieben, wobei aus 90 Betrieben nur jeweils eine Probe stammte.

Insgesamt konnte durch diesen Ansatz der Auswahl von Proben aus dem Routineuntersuchungsgut (**Publikation 9**) des LAV eine repräsentative Beprobung der für das Monitoring geeigneten Tiere bei minimalen Kosten (es fielen lediglich die Untersuchungskosten an) gewährleistet werden.

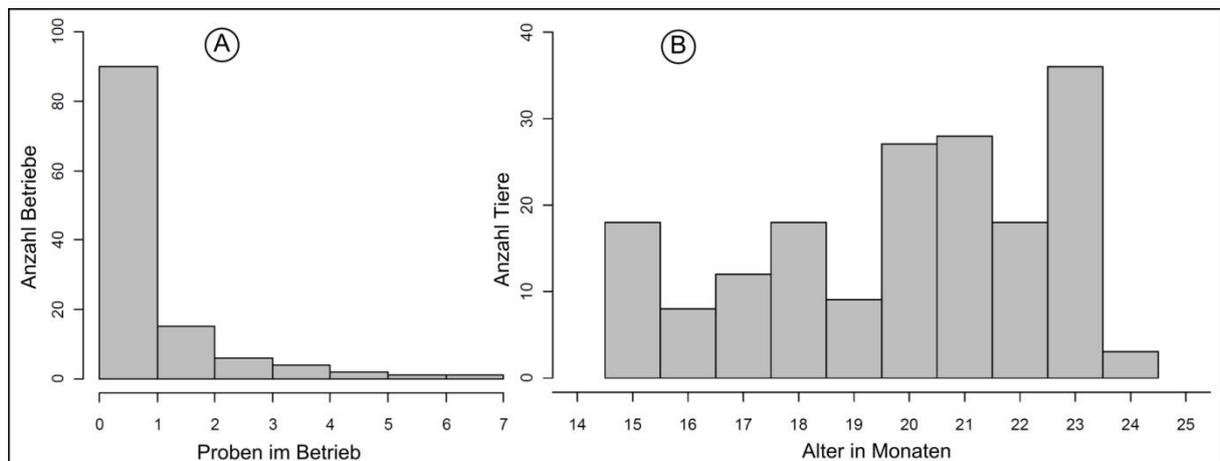


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der Betriebe im BT-Monitoring nach Anzahl der im Betrieb gezogenen Proben (A) sowie der untersuchten Tiere nach Alter (B)

2.4. Epidemiologische Studien

Einführung

Innerhalb der epidemiologischen Fragestellung werden experimentelle und beobachtende Ansätze unterschieden. Bei den experimentellen Ansätzen (Therapiestudien, Interventionsstudien) wird der in der ätiologischen Fragestellung formulierte Expositionsfaktor geplant in verschiedenen Gruppen der Untersuchungspopulation eingesetzt (KREIENBROCK UND SCHACH, 2000). Bei Beobachtungsstudien wird kein gezielter Eingriff in die Exposition vorgenommen, sondern nur beobachtet, wie Krankheiten und Exposition in Beziehung stehen (KREIENBROCK UND SCHACH, 2000). Unter den Beobachtungsstudien werden drei Studientypen unterschieden, die Kohorten-, die Fall-Kontroll- und die Querschnittsstudie. Bei der Kohortenstudie werden eine Gruppe (Kohorte) von Individuen, die gegenüber einem vermuteten Risikofaktor exponiert ist, und eine nicht-exponierte Gruppe ausgewählt und beobachtet, um die Entwicklung der Erkrankung in beiden Gruppen zu dokumentieren. Es wird die Inzidenz ermittelt. Bei der Fall-Kontroll-Studie wird eine Gruppe mit erkrankten Individuen (Fälle) mit einer Gruppe nicht-erkrankter Individuen (Kontrollen) bezüglich des Vorhandenseins des vermuteten Risikofaktors verglichen. Es werden Inzidenz- oder Prävalenzwerte genutzt. Einer Querschnittsstudie unterliegt die Auswahl einer Stichprobe von n Individuen aus einer größeren Population mit anschließender, simultaner Ermittlung des Erkrankungs- und des Expositionsstatus für jedes Individuum. Es wird daher die Prävalenz ermittelt (THRUSFIELD, 2007). Die Vorteile und Nachteile der Studientypen werden sowohl von KREIENBROCK UND SCHACH (2000) als auch von THRUSFIELD (2007) detailliert erörtert. Ein herausragender, neben anderen, Vorteil der Kohortenstudie ist dabei, dass der kausale Zusammenhang zwischen Exposition und (zeitlich nachfolgender) Erkrankung bei diesem Studientyp am besten verifiziert werden kann. Aber trotz der Vorteile sind Kohortenstudien in ihrer praktischen Anwendung begrenzt, insbesondere, da sie extrem kosten- und zeitintensiv sind (KREIENBROCK UND SCHACH, 2000). Fall-Kontroll-Studien sind dagegen kostengünstig und eignen sich insbesondere für die Untersuchung seltener Erkrankungen. Ein wesentlicher Nachteil ist aber, dass dieser Studientyp von erinnerten oder aufgezeichneten, oft schwer validierbaren Informationen bezüglich Expositionen in der Vergangenheit abhängig ist (THRUSFIELD, 2007). Diese sind von Tierhaltern nur schwer und

zeitintensiv bzw. bei Wildtieren gar nicht (abgesehen von der räumlichen Herkunft und damit in Verbindung stehenden Expositionen, sofern bekannt) zu erheben. Die sogenannten Querschnitts- oder auch Prävalenzstudien (KREIENBROCK UND SCHACH, 2000) sind relativ kostengünstig ((KREIENBROCK UND SCHACH, 2000; THRUSFIELD, 2007) und erlauben bei Zufallsauswahl der Stichprobe aus der Zielpopulation eine Schätzung der Erkrankungsprävalenz und auch des Anteils exponierter und nicht-exponierter Individuen in letzterer (THRUSFIELD, 2007). Neben anderen Nachteilen sind Querschnittsstudien zur Ursachenforschung von Krankheiten nur bedingt geeignet, da die zeitliche Abfolge von Exposition und Krankheit unklar bleiben kann (KREIENBROCK UND SCHACH, 2000).

Am LAV hat sich gezeigt, dass epidemiologische Auswertungen in der Regel dem Studientyp der Querschnittstudie entsprechen, da der für Kohortenstudie und Fall-Kontroll-Studie erforderliche finanzielle Aufwand bzw. der Aufwand für die Erhebung von Informationen (s. o.) praktisch nicht zu leisten ist. In den nachfolgend dargestellten Studien wurden ganz überwiegend (Ausnahme: **Publikation 5**, Ermittlung von Inzidenzen) Prävalenzen geschätzt.

Im Folgenden wird zunächst kurz die Motivation für die vorgestellten, am LAV durchgeführten Studien / Auswertungen zu verschiedenen Erkrankungen umrissen. Anschließend werden krankheitsübergreifend die Ergebnisse von Prävalenzschätzungen, mögliche Fehlerquellen und Ansätze zum Umgang mit letzteren dargestellt. Weiterhin wird krankheitsübergreifend auf am LAV durchgeführte räumliche Auswertungen auf Grundlage der Daten, die auch für die Prävalenzschätzungen herangezogen wurden, eingegangen.

Motivation für die Durchführung der vorgestellten Studien

Studie zur Paratuberkulose beim Rind

Hintergrund der Studie (**Publikation 8**) war und ist die Vermutung eines Zusammenhangs zwischen der Paratuberkuloseinfektion des Rindes und dem Morbus Crohn des Menschen (HERMON-TAYLOR AND BULL, 2002; GREENSTEIN, 2003; SELBY, 2004). Meta-Analysen (FELLER *et al.*, 2007; ABUBAKAR *et al.*, 2008) zeigten eine Assoziation des Vorhandenseins von *Mycobacterium avium* subspezies *paratuberculosis* (MAP) im Darm mit Morbus Crohn,

wobei ein kausaler Zusammenhang noch nicht bewiesen werden konnte (BEHR AND KAPUR, 2008). Der Mensch könnte sich über Milchprodukte infizieren, da erkrankte Rinder MAP über die Milch ausscheiden und es Hinweise gibt, dass MAP eine kommerzielle Pasteurisierung überleben kann (DONAGHY *et al.*, 2007). Aus diesem Grund wurde entschieden, die Prävalenz bei weiblichen Rindern mit einem Alter über 24 Monate zu schätzen. Letzteres auch, da eine kostengünstige serologische Diagnostik zur Anwendung kommen sollte, infizierte Tiere unter 24 Monate aber noch keine Antikörper gegen MAP gebildet haben (NIELSEN AND ERSBØLL, 2006).

Studie zur Salmonellose beim Rind

Bei der Salmonellose des Rindes handelt es sich um eine anzeigepflichtige Tierseuche. Salmonellen treten in einer sehr großen Zahl von Serovaren und Stämmen auf, von denen viele Zoonoseerreger sind (SELBITZ, 2002). Beim Rind überwogen in Sachsen-Anhalt in den letzten Jahren Monoinfektionen mit *Salmonella Typhimurium* (vgl. **Publikation 5**). Die zoonotische Bedeutung der Salmonellose aber auch die Schwere der Erkrankung beim Rind (von perakut mit plötzlichen Todesfällen bis chronisch mit intermittierender Erregerausscheidung, auch Aborte sind möglich), die in den vergangenen Jahren in Sachsen-Anhalt nicht geringer geworden ist, auch wenn sich die Anzahl der Ausbrüche etwas reduziert hat (vgl. **Publikation 5**), hat die Auswertungen entsprechend **Publikation 5** motiviert.

Studien zur Echinokokkose beim Fuchs, Echinococcus multilocularis

Anlass für die epidemiologischen Auswertungen (**Publikation 2, 4 und 11**) zum kleinen Fuchsbandwurm (*Echinococcus multilocularis*) in Sachsen-Anhalt war, dass der Parasit über ein zoonotisches Potenzial verfügt. Der parasitische Zyklus des kleinen Fuchsbandwurms verläuft in der Regel zwischen Nagern und Füchsen, wobei seltener auch Wölfe, Hunde und Katzen Endwirt sein können. In Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern tritt neben dem Fuchs zunehmend auch der Marderhund als Endwirt in Erscheinung (TACKMANN *et al.*, 2006). Durch den Verzehr von mit Fuchskot kontaminierten Lebensmitteln (Gemüse, Obst, Beerenfrüchte, Trinkwasser) sowie engen Kontakt mit infizierten Endwirten, kontaminierter Erde oder kontaminierten Pflanzen (ECKERT, 1996) kann der Mensch zu einem akzidentiellen Fehlwirt werden und eine Alveoläre Echinokokkose entwickeln. In einer Fall-

Kontroll-Studie in Deutschland (KERN *et al.*, 2004) konnte gezeigt werden, dass die Tätigkeit in der Landwirtschaft der wichtigste Risikofaktor war, der (isoliert betrachtet von anderen Risikofaktoren) zwei Drittel aller Fälle erklärt („Attributable Risk“; DOHOO *et al.*, 2003). Die Alveoläre Echinokokkose wird als eine der bedeutendsten Zoonosen Mitteleuropas beschrieben (ECKERT *et al.*, 2000; THOMPSON AND MCMANUS, 2001). Die jährliche Inzidenz bestätigter Fälle wird für Mitteleuropa mit 0,02 bis 1,4 je 100.000 Personen angegeben (ECKERT *et al.*, 2001a) und liegt damit sehr niedrig, die Konsequenzen für den Betroffenen sind jedoch beträchtlich. Wenn es nicht zum Tode kommt, sind zumindest chirurgische Eingriffe und gegebenenfalls eine lebenslange antiparasitische Behandlung erforderlich (PAWLOWSKI *et al.*, 2001). Die Alveoläre Echinokokkose des Menschen ist in Deutschland nach dem Infektionsschutzgesetz (GESETZ ÜBER DIE VERHÜTUNG UND BEKÄMPFUNG VON INFEKTIONSKRANKHEITEN BEIM MENSCHEN, 2000) gegenüber dem Robert Koch - Institut meldepflichtig. Im Jahre 2014 wurden 32 autochtone, d. h. mutmaßlich in Deutschland erworbene, Infektionen gemeldet (SURVSTAT, 2015). Allerdings wird davon ausgegangen, dass etwa zwei Drittel der Fälle gar nicht zur Meldung kommen (JORGENSEN *et al.*, 2008).

Studie zur Staupe beim Fuchs

Das Staupevirus (Canine Distemper Virus) infiziert nicht nur Hunde sondern eine Vielzahl karnivorer Spezies, u. a. alle Spezies der Familie der *Canidae* (Hund, Dingo, Fuchs, Kojote, Schakal und Wolf) (MACLACHLAN AND DUBOVI, 2011). Am LAV fielen bei histologischen Untersuchungen im Rahmen der Tollwutüberwachung gelegentlich milde, nicht-eitrigere Enzephalitiden und demyelinisierte Areale in Kleinhirn und Hirnstamm von Füchsen auf. Da glücklicherweise keine Tollwut diagnostiziert wurde, erfolgte eine molekularbiologische Abklärung hinsichtlich einer Staupevirus-Infektion. Positive Nachweise wurden zum Anlass für eine Querschnittsstudie (**Publikation 10**) beim Fuchs genommen, da der Fuchs eine potenzielle Infektionsquelle für Hunde (besonders Jagdhunde) darstellt.

Studie zur Toxoplasmose beim Fuchs, *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii ist ein protozoischer Parasit, der ein weites Spektrum warmblütiger Vertebraten, einschließlich des Menschen und der Vögel, infiziert (DUBEY AND BEATTIE, 1988). Das Ziel der Studie (für das Territorium von Sachsen-Anhalt, **Publikation 7**) war die

Schätzung der Prävalenz beim Fuchs und die Bestimmung der zirkulierenden Genotypen von *Toxoplasma gondii*. Das Infektionsrisiko des Menschen könnte durch die Handhabung und Eviszeration von Füchsen (und anderer Wildtiere) erhöht sein (DUBEY AND LIN, 1994).

Studie zur Hepatitis E – Infektion beim Wildschwein

Das Hepatitis E Virus kann beim Menschen nach oraler Aufnahme eine akute Hepatitis auslösen. In industrialisierten Ländern sind Hepatitis-E-Erkrankungen allerdings selten (PAVIO *et al.*, 2010). In den letzten Jahren nahm aber die Anzahl der an das Robert-Koch-Institut (RKI) gemeldeten Fälle und darunter die wahrscheinlich in Deutschland (autochthon) und nicht auf Reisen erworbenen Erkrankungen deutlich zu (ANONYMOUS, 2010), im Jahr 2011 wurden 238 Fälle gemeldet (SURVSTAT, 2015). Es ist aber noch unklar, inwieweit der Anstieg der übermittelten Infektionen auf einen wahren Anstieg der Erkrankungszahlen oder nur auf häufigeres Testen zurückzuführen ist (ANONYMOUS, 2010). Für das Jahr 2014 wurden aber bereits 671 Fälle gemeldet (SURVSTAT, 2015). Die zumindest vermutet autochthonen Infektionen könnten dabei ihren Ursprung in einem Tierreservoir haben, denn in den letzten Jahren verdichten sich die Hinweise, dass die Hepatitis E eine zoonotische Erkrankung ist und Schweine (und wahrscheinlich auch andere Tierspezies) Reservoir darstellen (PAVIO *et al.*, 2010). Aus diesem Grund wurde in Sachsen-Anhalt eine Querschnittsstudie (**Publikation 12**) zur Verbreitung von Antikörpern gegen den Genotyp 3 des Hepatitis E Virus beim Wildschwein durchgeführt.

Studien zur Aujeszky'schen Krankheit beim Wildschwein

Die Aujeszky'sche Krankheit (AK) ist eine anzeigepflichtige Tierseuche, die durch das suid herpesvirus 1 hervorgerufen wird (KAAADEN, 2002). Die Erkrankung gehört wegen der erheblichen Verluste, die sie in der Schweinehaltung verursachen kann, zu den gefährlichsten Haustierkrankheiten. Durch die Implementierung von strikten Überwachungsmaßnahmen und Eradikationsprogrammen, die in der Regel auf einer Massenvakzinierung mit einer attenuierten, Glykoprotein E – deletierten Vakzine beruhen, wurde die AK aber über die letzten Dekaden in vielen Teilen der Welt praktisch eliminiert (METTENLEITER *et al.*, 2012). Deutschland ist seit 2003 durch das Office International des Epizooties (OIE) als frei von AK anerkannt (MÜLLER *et al.*, 2003). Trotz der erheblichen Erfolge bei der Bekämpfung der AK

beim Hausschwein scheint die Erkrankung bei Wildschweinen weit verbreitet (vgl. **Publikation 6**). Obwohl seit über 25 Jahren, wahrscheinlich auf Grund des hohen Maßes der Anpassung der im Wildschwein zirkulierenden AK-Virusstämme an den Wirt und effektiver Präventionsmaßnahmen, keine Übertragung der AK von Wildschweinen auf Hausschweine auffällig wurde, kann eine solche für die Zukunft nicht völlig ausgeschlossen werden (MÜLLER *et al.*, 2011). Daher wurde die Verbreitung der AK in der Studie entsprechend **Publikation 6** für Ostdeutschland und in der Studie, die **Publikation 13** unterliegt, vertiefend für Sachsen-Anhalt untersucht.

Prävalenzschätzungen im Rahmen der durchgeführten Querschnittsstudien

Nach KREIENBROCK UND SCHACH (2000) setzt sich der Gesamtfehler einer epidemiologischen Untersuchung [nicht nur bei der Querschnittsstudie] aus dem Zufallsfehler, der über die Größe der Stichprobe kontrolliert werden kann, und dem nicht über die Stichprobengröße kontrollierbaren systematischen Fehler (Verzerrung, Bias) zusammen. Eine Erhöhung der Stichprobengröße reduziert den Zufallsfehler (erhöht die Präzision) der Schätzung, der durch die Berechnung von Konfidenzintervallen quantifiziert werden kann (THRUSFIELD, 2007). Der systematische Fehler kann in der Regel nicht berechnet werden und liegt dann vor, wenn über die gesamte Untersuchungspopulation [Stichprobe] eine Abweichung des Ergebnisses zur Zielpopulation in eine bestimmte Richtung zu erwarten ist (KREIENBROCK UND SCHACH, 2000). Die einschlägigsten Ursachen für eine solche Verzerrung sind nach THRUSFIELD (2007) der Selection -, Misclassification - und Confounding Bias. Selection Bias und Confounding Bias beruhen auf einer mangelnden Repräsentanz der Stichprobe für die Zielpopulation bzw. einer ungleichen Zusammensetzung von exponierter und nicht-exponierter Studiengruppe bezüglich Störgrößen (Confounder; s. THRUSFIELD, 2007). Der Misclassification Bias ist dagegen die Folge einer imperfekten Diagnose (Klassifizierung infizierter Tiere als nicht-infiziert (falsch-negativ) bzw. nicht-infizierter Tiere als infiziert (falsch-positiv); THRUSFIELD, 2007). Eine hohe Repräsentanz einer Stichprobe für die Zielpopulation (Vermeidung eines Selection Bias) lässt sich am besten durch ein „probability sampling“ erreichen, d. h. eine Beprobung, bei der für jedes Individuum der Population eine Wahrscheinlichkeit ungleich Null bekannt ist, mit der das Individuum in die Stichprobe gewählt wird (DOHOO *et al.*, 2003). Dieser Ansatz impliziert, dass eine formale Zufallsauswahl [z. B. mit Hilfe eines

Zufallszahlengenerators] aus dem „sampling frame“ (Liste der Individuen der Studienpopulation; THRUSFIELD, 2007) erfolgt (DOHOO *et al.*, 2003). Ein solcher Ansatz war am LAV nur in der Studie zur Paratuberkuloseprävalenz (**Publikation 8**) umsetzbar, und dies auch nur durch ein spezielles, kostenreduzierendes Design. Bezüglich der Studien der **Publikationen 2, 4, 6, 7** sowie **10-13** war dagegen nur ein „non-probability sampling“ möglich (s. u.), von dem immer dann auszugehen ist, wenn keine formale Zufallsauswahl erfolgte (DOHOO *et al.*, 2003).

In der folgenden Darstellung der Ergebnisse der Prävalenzschätzungen bezüglich vorgenannter Erkrankungen wird auf Aspekte der Testgüte und die Vermeidung eines Misclassification Bias sowie auf die Repräsentanz der untersuchten Stichproben für die Zielgesamtheit und Ansätze zu deren Gewährleistung (zur Vermeidung eines Selection Bias) bzw. zur Beurteilung des Einflusses eines Selection Bias auf die Schätzungen eingegangen.

Voraussetzung für eine Prävalenzschätzung ist die Verfügbarkeit eines geeigneten diagnostischen Systems – bezahlbar, praktikabel und gut validiert. Dabei ist es nicht erforderlich, dass das Testsystem perfekt (was ohnehin unrealistisch ist) oder auch nur nahezu perfekt ist (mit einer Sensitivität und Spezifität nahe 100 %), aber die in der Testvalidierung ermittelten Testgüteparameter müssen möglichst verlässlich sein und bei der Berechnung des Prävalenzschätzers berücksichtigt werden, da es ansonsten zu einer Verzerrung kommt (Korrektur des Misclassification Bias). In **Publikation 8** wurde als diagnostisches System der POURQUIER® ELISA Paratuberculosis (Institut Pourquier, 326 rue de la Galéra, Parc Euromédecine, 34097 Montpellier Cedex 5, France, registration no. BGVV-B-263) gewählt, bei dem es sich wie bei allen anderen derzeit verfügbaren Paratuberkulose – ELISAs um ein imperfektes Testsystem handelt. Aus diesem Grund sind serologische Verfahren auch zur Individualdiagnostik (einzelner Tiere oder auch einzelner Herden) der Paratuberkulose kaum geeignet (KÖHLER *et al.*, 2008). Nach KÖHLER *et al.* (2008) liegt die Sensitivität des POURQUIER® ELISA Paratuberculosis bei 53,6 % und die Spezifität bei 99,3 %. Dies bedeutet für das Testen eines infizierten Tieres, dass in etwa der Hälfte der Fälle das Tier falsch-negativ getestet. Will man andererseits eine Herde von 100 definitiv nicht infizierten Tieren frei testen, so wird mit einer Wahrscheinlichkeit von $1 - (0,993)^{100} = 1 - 0,495 = 0,505$ mindestens ein Tier in der Herde falsch-positiv getestet und damit die Hälfte aller Herden dieser Art fehlerhafter Weise als infiziert klassifiziert werden. Für die geschilderten Szenarien

gleich die Eignung des Tests der eines Münzwurfs. Dennoch lässt sich der Test, sofern verlässlich validiert, für die Schätzung der (Einzeltier-) Prävalenz (P) einsetzen, da die scheinbare Prävalenz (Anzahl der Testpositiven bezogen auf die Anzahl der untersuchten Tiere) unter Berücksichtigung der Sensitivität und Spezifität des Testes nach ROGAN AND GLADEN (1978) in die wahre Prävalenz überführt werden kann:

$$\text{Formel 1: } P_{\text{wahr}} = \frac{P_{\text{scheinbar}} + \text{Spezifität} - 1}{\text{Sensitivität} + \text{Spezifität} - 1}$$

Auf dieser Grundlage wurde die scheinbare Paratuberkuloseprävalenz von 4,2 % in **Publikation 8** in eine wahre Prävalenz von 6,7 % überführt. Nach dem gleichen Prinzip wurde in den **Publikationen 4** und **11** die wahre Prävalenz von *Echinococcus multilocularis* beim Rotfuchs in Sachsen-Anhalt aus der scheinbaren Prävalenz ermittelt. Die Untersuchung auf *Echinococcus multilocularis* nach Sektion der Füchse erfolgte mittels der „Intestinal scraping technique (IST)“, die WHO und OIE Standardmethode (ECKERT *et al.*, 2001b) ist. Mit der Untersuchung von insgesamt 18 Abstrichen (jeweils drei aus sechs Duodenalabschnitten) je Fuchs wurden die WHO/OIE Vorgaben (mindestens 15 Abstriche) übertroffen. Nach ECKERT *et al.* (2001b) liegt die Sensitivität der WHO Methode bei 78 % und die Spezifität bei 99 %. Die Untersuchungen erstreckten sich in **Publikation 4** über die Jahre 1998 – 2007 (2757 Proben) und ergaben eine scheinbare Prävalenz von 14,4 % und eine wahre Prävalenz von 17,4 %. In **Publikation 11** wurde das Zeitintervall 1998 – 2005 (1882 Proben, $P_{\text{scheinbar}} = 11,5 \%$; $P_{\text{wahr}} = 13,6 \%$) mit dem Zeitintervall 2006 – 2010 (2307 Proben, $P_{\text{scheinbar}} = 19,0 \%$; $P_{\text{wahr}} = 23,4 \%$) verglichen und damit ein deutlicher Anstieg zwischen den Zeitintervallen nachgewiesen (zur Signifikanzprüfung s. unten). Da sich aber durch die Bias-Korrektur des Prävalenzschätzers ($P_{\text{scheinbar}} \rightarrow P_{\text{wahr}}$) dessen Varianz erhöht (GREINER, 2003), sollte für die Berechnung der Konfidenzintervalle der wahren Prävalenz nicht die klassische Berechnung für die Konfidenzgrenzen einer Proportion (siehe z. B. PETRIE AND WATSON, 2006) herangezogen werden (Das Konfidenzintervall wäre zu eng). Nach GREINER AND GARDNER (2000) kann die Varianz der wahren Prävalenz wie folgt abgeschätzt werden:

$$\text{Formel 2: } \text{Varianz}(P_{\text{wahr}}) = \frac{P_{\text{scheinbar}}(1 - P_{\text{scheinbar}})}{nJ^2}$$

Dabei repräsentiert n die Stichprobengröße und J den so genannten Youden index ($J = \text{Sensitivität} + \text{Spezifität} - 1$; YOUNDEN, 1950). Sofern die Stichprobengröße nicht zu gering und die Prävalenzen nicht zu extrem (zu nahe an Null oder 100 %) sind (dies kann entsprechend ENØE *et al.* (2000) getestet werden), kann ein 95 % - Konfidenzintervall basierend auf der vereinfachenden Annahme einer Normalverteilung wie folgt errechnet werden:

$$\text{Formel 3: } P_{\text{wahr}} \pm 1.96\sqrt{\text{Varianz}(P_{\text{wahr}})}$$

Auf dieser Grundlage wurden in **Publikation 11** die Konfidenzintervalle der wahren Echinokkose-Prävalenz beim Fuchs für die Zeitintervalle 1998 – 2005 ($P_{\text{wahr}} = 13,6 \%$; $KI_{95}[11,6 \%, 15,6 \%]$) bzw. 2006 – 2010 ($P_{\text{wahr}} = 23,4 \%$; $KI_{95}[21,2 \%, 25,7 \%]$) ermittelt und ein signifikanter Anstieg der Prävalenz (Nicht-Überlappung der Konfidenzintervalle) nachgewiesen.

Sofern die Größe der positiven (m_1) und negativen (m_2) Testpopulationen, die für die Testvalidierung herangezogen wurde, bekannt ist, kann auch die Varianz der Testgüteparameter Sensitivität (Se) und Spezifität (Sp) in der Kalkulation der Konfidenzintervalle (bzw. zunächst der Varianz) der wahren Prävalenz berücksichtigt werden. Dies erfolgte in **Publikation 8** für den Schätzer der wahren Prävalenz der Paratuberkulose beim Rind. Dabei wurde auf die Angaben zur Testvalidierung von KÖHLER *et al.* (2008) Bezug genommen und die Varianz entsprechend SHOUKRI AND EDGE (1995) berechnet:

$$\text{Formel 4: } \text{Varianz}(P_{\text{wahr}}) = \frac{P_{\text{scheinbar}}(1 - P_{\text{scheinbar}})}{nJ^2} + \frac{Se(1 - Se)P_{\text{wahr}}^2}{m_1J^2} + \frac{Sp(1 - Sp)(1 - P_{\text{wahr}})^2}{m_2J^2}$$

Die Konfidenzintervalle lassen sich dann wiederum nach Formel 3 berechnen. Für das Studienjahr 2007 ergab sich eine wahre Prävalenz von 6,7 %, wie schon oben erwähnt. Die Konfidenzgrenzen lagen bei $KI_{95}[3,0 \%, 10,4 \%]$ (vgl. **Publikation 8**).

Wenn auf Grundlage der Testvalidierungen davon ausgegangen werden kann, dass das Testsystem einem perfekten Test sehr nahe kommt, kann vereinfachend angenommen werden, dass $P_{\text{wahr}} = P_{\text{scheinbar}}$ ist und die Konfidenzintervalle können für eine Proportion (PETRIE AND WATSON, 2006) berechnet werden. Dies erfolgte in **Publikation 6** und **13** bezüglich der Seroprävalenz (Antikörpernachweis) der Aujeszkyischen Krankheit beim Wildschwein (vgl. **Publikation 13**: 6,76 %, $KI_{95}[6,18 \%, 7,33 \%]$ für die Jahre 2000 – 2011; 4,47 %, $KI_{95}[3,88 \%, 5,06 \%]$ für die Jahre 2000 – 2011).

KI₉₅[3,79 %, 5,14 %] für den Teilzeitraum 2000 – März 2009 bzw. 9,05 %, KI₉₅[8,11 %, 9,98 %] für den Teilzeitraum März 2009 – 2011, d. h. signifikanter Anstieg), in **Publikation 10** hinsichtlich der Prävalenz (Antigennachweis) der Staupe beim Fuchs (30,5 %, KI₉₅[27,2 %, 33,8 %] für die Jahre 2010 – 2011) sowie in **Publikation 12** bezüglich der Seroprävalenz (Antikörpernachweis) der Hepatitis E – Infektion beim Wildschwein (33,0 %, KI₉₅[28,0 %; 38,1 %] für Daten aus 2011). In **Publikation 7** wurden für Seroprävalenz (84,7 %) und Prävalenz (Antigennachweis mittels Polymerase Chain Reaction (PCR), 13,4 %) von *Toxoplasma gondii* bei Füchsen in Sachsen-Anhalt keine Konfidenzgrenzen angegeben.

Wie oben erwähnt, ist eine weitere wichtige, mögliche Quelle einer Verzerrung der Selection Bias auf Grundlage einer mangelnden Repräsentanz der Stichprobe für die Zielpopulation. In einer geplanten Studie kann die Repräsentanz durch eine formale Zufallsauswahl gewährleistet werden. In **Publikation 8** wurde für die Schätzung der Einzeltierprävalenz der Paratuberkulose des Rindes (diese Studie wurde bereits im Abschnitt 2.3. detaillierter dargestellt) ein sampling frame der Zielpopulation erstellt. Aus diesem wurde mittels eines Zufallsgenerators nach dem Prinzip des simple random sampling die Stichprobe gezogen. Um die Repräsentanz bezüglich des geografischen Standortes der Tiere in der Landesfläche, der Einfluss auf die Prävalenz haben könnte, zusätzlich abzusichern, erfolgte eine Segmentierung des sampling frames auf Grundlage eines geografischen Rasters (Grid) und eine Verteilung der Gesamtstichprobe auf die Rasterquadrate proportional zur Dichte der Zielpopulation (proportional stratified random sampling, DOHOO *et al.*, 2003). Eine Überprüfung der Repräsentanz der Beprobung in der Fläche Sachsens-Anhalts sowie bezüglich der möglichen Störgrößen (Confounder) Alter der Tiere und Bestandsgröße (s. Abschnitt 2.3.) zeigte, dass eine repräsentative Auswahl der Proben gewährleistet war und von einem wenig verzerrten Prävalenzschätzer ausgegangen werden kann. Wie schon oben dargelegt, konnte eine solche geplante Studie am LAV aber nur einmal durchgeführt werden – und dies mit einem Studiendesign, das die Studienkosten auf ein Minimum (nur Untersuchungskosten, s. o.) beschränkte. Die Studien zur Echinokokkose (**Publikation 2, 4 und 11**), Staupe (**Publikation 10**) und Toxoplasmose (**Publikation 7**) beim Fuchs sowie zur Aujeszkyschen Krankheit (**Publikation 6 und 13**) und Hepatitis E – Infektion (**Publikation 12**) beim Wildschwein stützten sich auf Proben, die aus dem Tollwut- bzw. Schweinepestmonitoring stammten, und ohne formale Zufallsauswahl (non-probability sampling) sowie nicht spezifisch und geplant für vorgenannte Studien gezogen wurden. Die Proben erfüllten somit

die Definition für ein so genanntes „convenience sampling“ als Unterkategorie des non-probability samplings, bei dem die Proben unter der Maßgabe, dass sie leicht zugänglich sind, gewählt werden (DOHOO *et al.*, 2003). Bei einem „non-probability sampling“ ist aber die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass die Stichprobe nicht für die Zielpopulation repräsentativ ist und ein systematischer Fehler auftritt. Da es sich bei den Proben im Wesentlichen um Proben von jagdlich erlegten (teilweise aber auch tot aufgefundenen) Tieren handelt, besteht die Gefahr einer Auswahlverzerrung (selection bias), da die Jagdstrecke in Alters- und Geschlechtsverteilung nicht der Gesamtpopulation entspricht. Daher muss in der Interpretation der Schätzwerte grundsätzlich eingeschränkt werden, dass sie nur für die Zielpopulation der jagdlich zugänglichen Tiere als unverzerrt gelten können.

Die Problematik einer möglichen Auswahlverzerrung verschärft sich noch, wenn die Daten wie beim Tollwutmonitoring aus einem Programm stammen, das eine möglichst gezielte Beprobung krankheits- und verhaltensauffälliger Tiere fordert („Targeted Surveillance“; SALMAN, 2003; s. auch **2.3.**). Bezüglich der Untersuchungen zur Echinokokkose beim Fuchs (**Publikation 2, 4 und 11**) kann aber angenommen werden, dass diese gezielte Beprobung zu keiner Verzerrung der Ergebnisse führte, da nach ROMIG *et al.* (1999) auch eine massive Infestation des Fuchses mit *Echinococcus multilocularis* zu keiner klinischen Symptomatik führt. Es kann daher gefolgert werden, dass infestiertere Füchse unter den krankheitsauffälligen Tieren nicht häufiger vorkommen als im Rest der Population. Anders sieht es bei der Staupe aus. Insbesondere bei der nervösen Form der Staupe, die wie die Tollwut zu Verhaltensauffälligkeiten führt (z. B. Zwangsbewegungen und Ataxien; KAADEN, 2002), ist davon auszugehen, dass die Häufigkeit mit Staupe infizierter Tiere im Probenmaterial des Tollwutmonitorings gegenüber dem Rest der Population erhöht ist, d. h. eine Überschätzung der Prävalenz wahrscheinlich ist. Diese Problematik wird in **Publikation 10** diskutiert. Es zeigte sich, dass tatsächlich nur 5,3 % der Füchse des Tollwutmonitorings 2010-2011 mit dem Vorbericht verhaltens- und / oder krankheitsauffällig zur Untersuchung kamen (dies könnte sich aber für zukünftige Studien durch die neue Tollwutverordnung [vom 4.10.2010, BGBl. I S. 1313] ändern, nach der keine Stichprobengröße mehr definiert ist, sondern Tiere nur bei Auffälligkeiten oder Totfund untersucht werden müssen). Innerhalb des vorgenannten Stratum lag die Staupe-Prävalenz bei 70 % (KI₉₅[55,8 %; 84,2 %]), im Rest der Stichprobe bei 28,3 % (KI₉₅[25,0 %; 31,6 %]). Da letzterer Schätzer nicht signifikant verschieden von der Prävalenz in der Gesamtstichprobe war (30,5 %, KI₉₅[27,2 %; 33,8 %], s. o.) und auch in der Zielpopulation von einem (allerdings unbekanntem) Anteil an verhaltens- und / oder

krankheitsauffälligen Füchsen auszugehen ist, wurde angenommen, dass die Schätzung der Staupe-Prävalenz durch die bevorzugt gezielte Beprobung des Tollwutmonitorings nur geringfügig verzerrt wurde. Auch die räumlichen Auswertungen in **Publikation 10** wurden vergleichend nur mit den Proben der nicht-auffälligen Tiere wiederholt und es zeigten sich nur marginale Veränderungen. Eine weitere Quelle für eine Auswahlverzerrung beim convenience sampling ist die räumliche Herkunft der Proben. Ist die Erkrankung, für die eine Prävalenzschätzung vorgenommen werden soll, in der Studienregion inhomogen verteilt, so kommt es zur Verzerrung des Schätzers, wenn statt einer räumlich repräsentativen Beprobung eine verstärkte Beprobung von Regionen mit geringerer oder höherer Erkrankungshäufigkeit erfolgt. Dies kann auch bei der Beurteilung von Prävalenzentwicklungen über die Zeit zu Fehlinterpretationen führen. Theoretisch könnten deutliche und auch signifikante Änderungen der Prävalenz zwischen verschiedenen Zeitintervallen allein auf einer unterschiedlichen Probenherkunft beruhen. Streng genommen müsste, sofern diese Information vorhanden ist, die Beprobung nicht nur räumlich repräsentativ sondern auch proportional zur Tierdichte erfolgen (vgl. die geplante Studie in **Publikation 8**). Am LAV wurde mit zwei verschiedenen Ansätzen versucht, das Ausmaß der sich aus der räumlichen Herkunft der Proben ergebenden Verzerrung abzuschätzen. In **Publikation 4** wurde versucht, die Prävalenz einzelner Jahre auf Grundlage der regionalen Prävalenzunterschiede der Echinokokkose beim Fuchs im gesamten Betrachtungszeitraum (1998 – 2007) zu standardisieren. Letztere können zur Gewichtung von Befunden in den einzelnen Jahren herangezogen werden. Ein positiver Befund in einer Region, die über den Gesamtzeitraum eine überdurchschnittliche Prävalenz zeigt, wird abgewertet, ein negativer Befund aus der gleichen Region wird dagegen aufgewertet. In Regionen mit unterdurchschnittlicher Prävalenz über den Gesamtzeitraum wird umgekehrt verfahren. Dabei ist wichtig, dass für jeden möglichen Herkunftsort eines Befundes ein Prävalenzwert (Periodenprävalenz) als Approximation der Wahrscheinlichkeit, dass an diesem Ort ein positiver (p) bzw. negativer (1-p) Befund auftritt, vorhanden ist. Dies lässt sich u. a. durch eine Interpolation mittels Kernel-Dichte-Schätzung (s. u., Abbildung 13) sowohl der positiven (Dichte der Fälle am Ort y: $f(y)$) als auch der negativen **Befunde** (Dichte der Kontrollen am Ort y: $g(y)$) des Gesamtzeitraumes und Kalkulation der konditionellen Wahrscheinlichkeit erreichen (BITHELL, 1990):

$$\text{Formel 5: } p = \frac{f(y)}{g(y) + f(y)}$$

Allerdings gilt diese konditionelle Wahrscheinlichkeit eines positiven Befundes auf Basis der bereits untersuchten Füchse für die zukünftige Untersuchung eines weiteren Fuchses am Ort y . Hier soll aber eine Gewichtung jedes einzelnen bereits erhobenen Befundes auf Grundlage der insgesamt über den Zeitraum 1998 – 2007 verfügbaren Befunde unter Ausschluss des zu gewichtenden Befundes vorgenommen werden, da ansonsten ein Befund seine eigene Gewichtung maßgeblich mit beeinflussen würde. Daher werden in den folgenden Gleichungen zur Gewichtung positiver (ω_{pos}) bzw. negativer (ω_{neg}) Befunde die Anzahl der jeweiligen Befunde und der untersuchten Füchse (n) um 1 und die Kernel-Dichteschätzungen um die maximale Dichte (Z_{max}) eines Einzelbefundes für die gewählte Bandbreite am Ort y reduziert. Das Gewicht eines Befundes ergibt sich dann aus der reziproken Approximation des Relativen Risikos am Ort y für einen bestimmten Befund (positiv bzw. negativ) in Bezug zur Befundwahrscheinlichkeit in der Landesfläche über den gesamten Untersuchungszeitraum:

$$\text{Formel 6: } \omega_{pos} = 1 / \frac{(f(y) - Z_{max})(n_{ges} - 1)}{(n_{pos} - 1)(g(y) + f(y) - Z_{max})}$$

$$\text{Formel 7: } \omega_{neg} = 1 / \frac{(g(y) - Z_{max})(n_{ges} - 1)}{(n_{neg} - 1)(g(y) + f(y) - Z_{max})}$$

Auf Basis der gewichteten Befunde lassen sich Prävalenzen für die einzelnen Untersuchungsjahre errechnen, die keinesfalls die beobachteten Prävalenzen ersetzen sollen, deren Werte aber helfen können, die Richtung und das Ausmaß des jeweiligen räumlichen Selection Bias zu objektivieren.

Abbildung 11 zeigt die Prävalenzentwicklung in den Jahren 1998 – 2007 mit einem signifikanten Anstieg ab dem Jahr 2005. Eine Fehleinschätzung der Prävalenzentwicklung auf Grund von räumlichen Auswahlverzerrungen scheint unwahrscheinlich. Die orientierend unter Befundgewichtung berechneten Prävalenzen sind nahezu identisch mit den beobachteten Prävalenzen. Die größte absolute Differenz zwischen den beobachteten und orientierend neu berechneten Prävalenzen findet sich für das Jahr 2006, wobei letztere sogar darauf hindeutet, dass die beobachtete Prävalenz leicht nach unten verzerrt ist. Dies deutet darauf hin, dass in 2006 relativ zu wenige Füchse aus hochendemischen Arealen stammten. Diese Vermutung lässt sich durch Berechnung des prozentualen Anteils der Probenherkünfte aus dem

Raumcluster (s. Abbildung 13, zur Clusterermittlung s. unten) des Gesamtzeitraumes 1998 – 2007 an der Gesamtstichprobe für das Jahr 2006 vergleichend mit dem entsprechenden prozentualen Anteil für den Gesamtzeitraum 1998 – 2007 bestätigen. Im Jahre 2006 kamen nur 11,1 % der Proben aus dem Cluster, im Gesamtzeitraum 14,7 %.

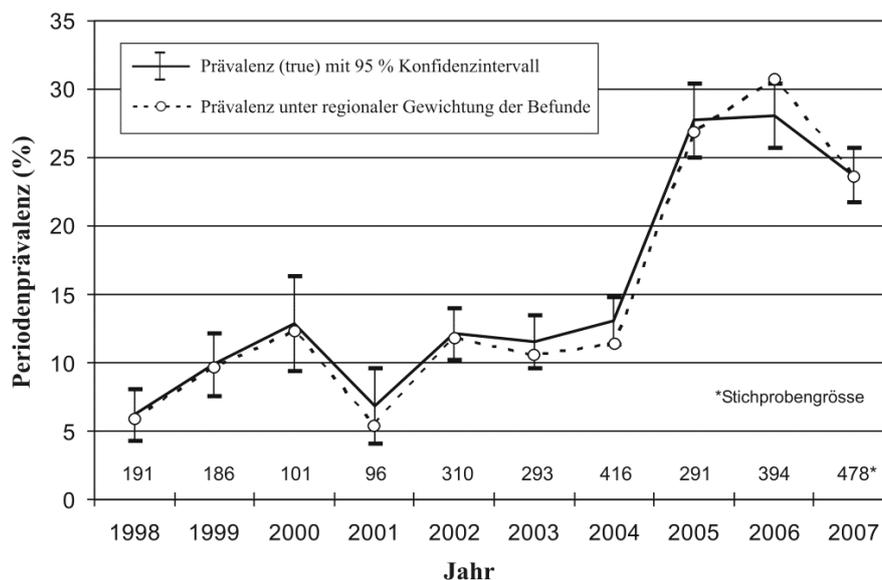


Abbildung 11: Entwicklung der Echinokokkoseprävalenz beim Fuchs in Sachsen-Anhalt, 1998 – 2007 (vgl. **Publikation 4**)

Ein zweiter Ansatz zur Prävalenzschätzung unter Reduzierung des Einflusses der räumlichen Herkunft der Proben eines convenience samplings wurde in den **Publikationen 11** (Echinokokkose beim Fuchs) und **13** (Aujeszky'sche Krankheit [AK] beim Wildschwein) gewählt.

Datensatz	Zeitintervall	Stichprobe	Prävalenz (%)	UKG (95 %)	OKG (95 %)
Basis	1998–2005	1882	13,6	11,6	15,6
	2006–2010	2307	23,4	21,2	25,7
Zensiert/ adjustiert	1998–2005	625*	14,2	11,5	17,1
	2006–2010	625*	23,3	19,7	27,0

UKG: Untere Konfidenzgrenze; OKG: Obere Konfidenzgrenze

*In jeder Iteration zufällig gezogen aus 1882 (Intervall 1998-2005) bzw. 2307 (Intervall 2006-2010) Proben des Basisdatensatzes.

Tabelle 2: Geschätzte Prävalenzen von *Echinococcus multilocularis* beim Fuchs in Sachsen-Anhalt (vgl. **Publikation 11**)

Hier wurden die Basisdatensätze jeweils räumlich segmentiert (s. unten, Abbildung 14 bzw. 12 - links) und die Probendichte in der Landesfläche in einem stochastischen Prozess (Wiederholtes Ziehen von Teilstichproben ohne Zurücklegen in jedem Segment, Bootstrapping; für Details s. bitte unten die Ausführungen bezüglich des Testens auf eine räumliche Verlagerung von Erkrankungen) adjustiert. Der Schätzwert der Prävalenz wurde dabei als arithmetischer Mittelwert der Prävalenzen aller (10.000) Iterationen berechnet und als Konfidenzgrenzen wurden das 2,5 %- und 97,5 %-Perzentil angegeben. Dabei zeigte sich für die Echinokokkose, dass die Prävalenzschätzer für den Basisdatensatz (alle verfügbaren Proben) und den zensierten (die zulässige Gesamtstichprobe in der Landesfläche wird durch das Flächensegment mit der geringsten Probendichte vorgegeben) und adjustierten Datensatz für beide Untersuchungszeiträume jeweils nahezu identisch sind (Tabelle 2). Dies deutet darauf hin, dass bereits die Proben des Basisdatensatzes eine gute Repräsentanz für die Landesfläche aufweisen. Der signifikante Anstieg der Prävalenz zwischen den Zeitintervallen, wie aus den Auswertungen des Basisdatensatzes ableitbar, wurde durch die Schätzungen auf Grundlage des zensierten und adjustierten Datensatzes bestätigt.

Datensatz	Zeitintervall	Stichprobe	Prävalenz (%)	UKG (95 %)	OKG (95 %)
Basis	1	3605	4,47	3,79	5,14
	2	3604	9,05	8,11	9,98
Zensiert/ adjustiert	1	823*	3,60	2,67	4,62
	2	823*	7,41	5,95	8,75

UKG: Untere Konfidenzgrenze; OKG: Obere Konfidenzgrenze

*In jeder Iteration zufällig gezogen aus 3605 (Intervall 1: 01/2000-03/2009) bzw. 3604 (Intervall 2: 03/2009-12/2011) Proben des Basisdatensatzes.

Tabelle 3: Geschätzte Seroprävalenzen der AK – Infektion beim Wildschwein in Sachsen-Anhalt (vgl. **Publikation 13**)

Hinsichtlich der AK – Infektion des Wildschweines sind die geschätzten Prävalenzen zwischen Basisdatensatz und zensierten / adjustierten Datensatz gleichfalls grundsätzlich ähnlich, für letzteren aber in beiden Zeitintervallen um etwa 20 % niedriger (Tabelle 3). Möglicherweise beinhaltet der Basisdatensatz überproportional viele Proben aus dem Osten der Landesfläche, der das hauptsächliche Verbreitungsgebiet der Infektion beim Wildschwein in Sachsen-Anhalt darstellt (s. unten). Aber auch für die AK – Infektion beim Wildschwein

bestätigen die Auswertungen des zensierten und adjustierten Datensatzes einen signifikanten Anstieg der Prävalenzen zwischen den Untersuchungszeiträumen (die Prävalenz hat sich verdoppelt).

Räumliche Auswertungen zu den erhobenen Daten

Kartierung der räumlichen Verteilung von Krankheiten

Wie oben unter **2.1.** beschrieben, sind für Tierhaltungen sowie Ausbrüche von anzeigepflichtigen Tierseuchen und meldepflichtigen Tierkrankheiten, sofern eine Georeferenzierung durch die zuständige Behörde (Veterinäramt) erfolgte, die Koordinaten über das Tierseuchennachrichtensystem verfügbar. Ansonsten können die Befunde auf Grundlage des Ortes, der als Herkunft einer Probe / eines Tieres, das zur Untersuchung eingeschickt wurde, angegeben wurde, näherungsweise den Koordinaten der 3236 Ortsteile Sachsen-Anhalts zugeordnet werden, um die Verteilung positiver und negativer Befunde in der Landesfläche darzustellen. Da aus einem Ortsteil mitunter mehrere Proben stammen, die dann dieselben Koordinaten erhalten, kann für die Darstellung (i. d. R. mittels des Karten-Explorers des FLI) ein Zufallswurf der Befunde in die jeweils zugehörige Gemeinde (oder auch in ein Grid) erfolgen, um alle Proben grafisch aufzulösen. So wurde in **Publikation 4** hinsichtlich der Darstellung der räumlichen Verteilung der Echinokokkose-Testergebnisse beim Fuchs der Jahre 1998 – 2007 verfahren (insgesamt 2757 Untersuchungen; Abbildung 12 - links; Zufallswurf in die damals gültige Gemeindegrenze von 1034 Gemeinden ohne Darstellung der Gemeindegrenzen). Eine entsprechende Darstellungsart wurde auch in den **Publikationen 2, 5, 8, 10** und **12** (s. u., Abbildung 16 - A aus **Publikation 12**) genutzt. Eine andere Darstellung wurde in **Publikation 13** für die Herkünfte der 7209 Blutproben vom Wildschwein, die auf Antikörper gegen das AK-Virus untersucht wurden, gewählt. Wegen der sehr großen Probenzahl, die nach dem Dafürhalten der Autoren zu einem Überladen der Karte geführt hätte, wurden nur die Zentroide der Ortsteile, aus denen Proben zur Untersuchung kamen, dargestellt und dahingehend differenziert, ob keine oder mindestens eine Probe aus dem Ortsteil positiv getestet wurde (Abbildung 12 - rechts). Ein Nachteil dieser Darstellung ist, dass zwar die Repräsentanz der Verteilung der Ortsteile, aus denen Proben kamen, aber nicht die der einzelnen Proben beurteilt werden kann. In **Publikation 6** und **7** (vgl. dort)

erfolgte dagegen eine Darstellung von aggregierten Daten (Prävalenzen) auf Gemeinde- (**Publikation 6**) bzw. Postleitzahlbezirksebene (**Publikation 7**).

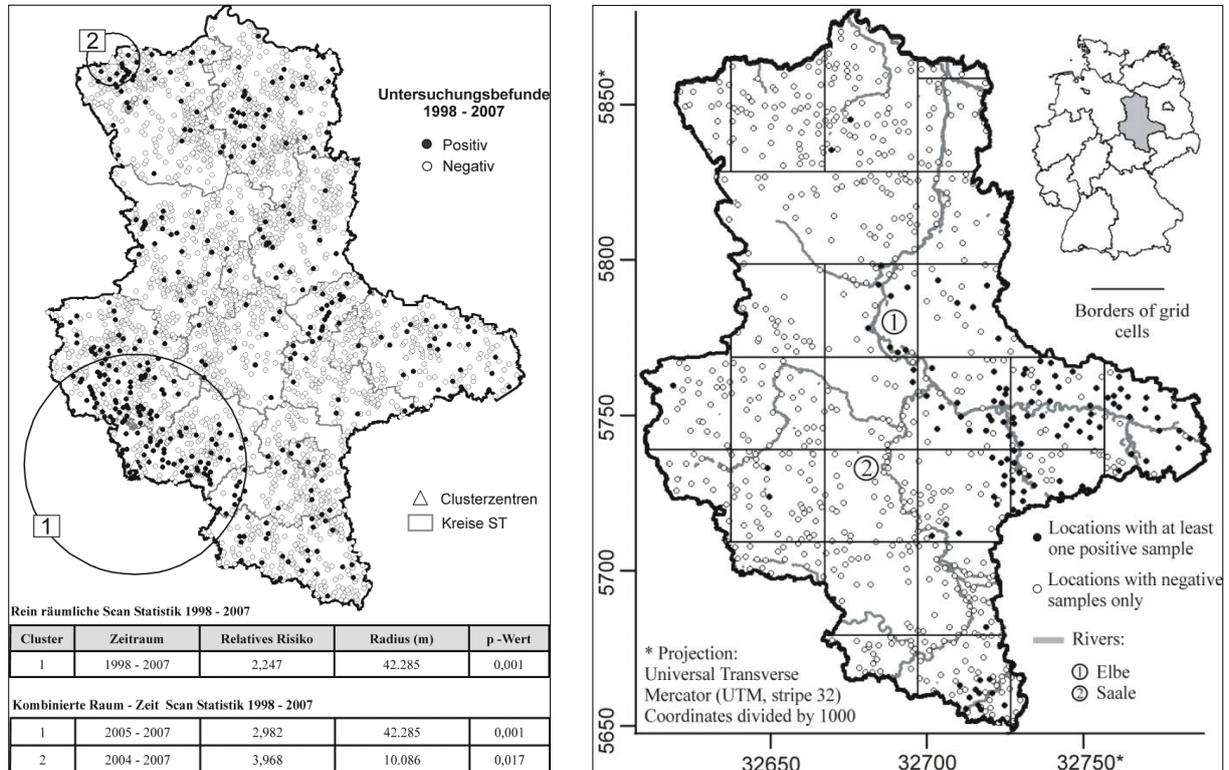


Abbildung 12: Geografische Herkunft der Echinokokkose-Befunde beim Fuchs 1998 - 2007 (links, vgl. **Publikation 4**) und der serologischen Befunde zur AK – Infektion des Wildschweins 2000 – 2011 (rechts, vgl. **Publikation 13**)

In beiden Darstellungen in Abbildung 12 fällt eine deutliche Ungleichverteilung der positiven Untersuchungsbefunde bzw. der Ortsteile mit positiven Befunden mit einem Schwerpunkt insbesondere im Südwesten (Echinokokkose beim Fuchs) bzw. Osten (AK – Infektion des Wildschweins) Sachsen-Anhalts auf. Dabei ist, außer bei seltenen Ereignissen, die optische Einschätzung der Ereignisdichte, insbesondere auch im Verhältnis zu der Dichte von Kontrollereignissen, schwierig. Durch die Anwendung von Glättungstechniken lässt sich die Dichte von Punktdaten besser repräsentieren (SILVERMANN, 1986; BOWMAN AND AZZALINI, 1997). Ein in der Epidemiologie häufig genutztes Verfahren ist die Kernel-Glättung (ROSENBLATT, 1956). Prinzip der Kernel-Glättung ist die räumliche Interpolation von Werten für geografische Rasterquadrate auf Basis der vorhandenen Punktdaten. Hierfür wird jedem

Datenpunkt mathematisch eine dreidimensionale Dichtefunktion (Kernel) zugemessen, deren Maximum über dem Ereignisort (z. B. Erlegeort eines Wildtieres) liegt. Hiermit wird der Annahme Rechnung getragen, dass bei prinzipiell vermuteter Abhängigkeit der Befunde voneinander (auf Grund räumlicher Risikofaktoren sowie dem Infektionscharakter der Erkrankung) die Gewichtung für den Ereignisort zwar am höchsten sein muss, man aber von einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für einen gleichen Befund auch in der Nähe des Ereignisortes ausgehen kann (auch wenn von dort kein Wildtier zur Untersuchung kam).

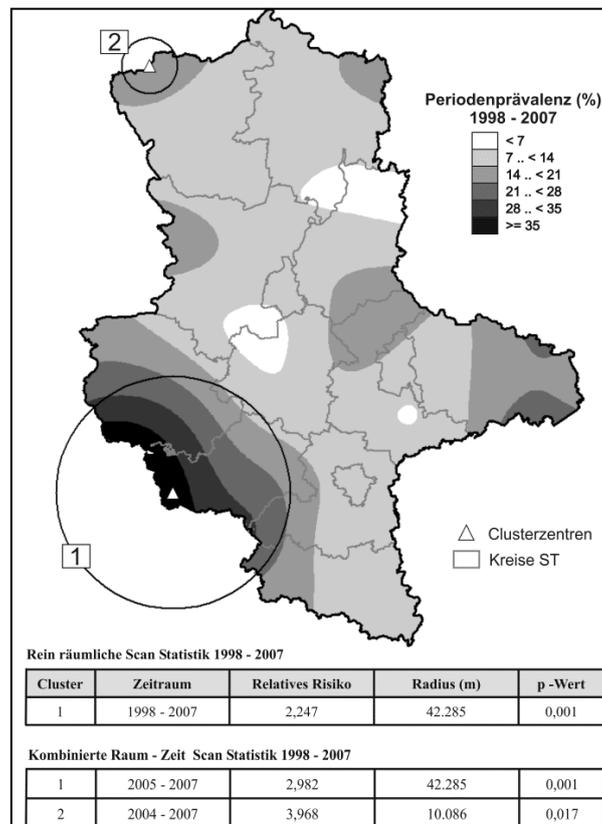


Abbildung 13: Geglättete Prävalenzen der Echinokokkose beim Fuchs 1998 – 2007
(vgl. **Publikation 4**)

Mit zunehmendem Abstand vom Ereignisort wird diese Kausalität geringer und strebt gegen Null. Diese (dreidimensionale) Dichtefunktion lässt sich durch verschiedene mathematische Funktionen beschreiben, am häufigsten wird aber die Normalverteilung genutzt (BOWMAN AND AZZALINI, 1997). Die Werte der Dichtefunktionen aller Datenpunkte in Abhängigkeit von der räumlichen Lage des jeweiligen Rasterquadrates werden für jedes Rasterquadrat

summiert, die Summen können farblich klassifiziert dargestellt werden. Das Ausmaß der Glättung ist vom Radius der Dichtefunktion, der so genannten Bandbreite, abhängig, die für die Normalverteilung als einfache Standardabweichung definiert ist (LEVINE, 2004). Für die Glättung der positiven *Echinococcus multilocularis* – Befunde beim Fuchs von 1998 – 2007 in Sachsen-Anhalt (**Publikation 4**) wurde eine feste Bandbreite (einfache Standardabweichung) der Normalverteilung (Kernel) gewählt, die einem Drittel (drei Standardabweichungen entsprechen 99,7 % der Dichte unter einer Normalverteilung) der maximalen Reichweite der statistisch signifikanten (99 % - Niveau) Aggregation entspricht, welche über die Differenzfunktion eines auf der K – Funktion basierenden, globalen Clustertests ermittelt wurde (s. bitte unten).

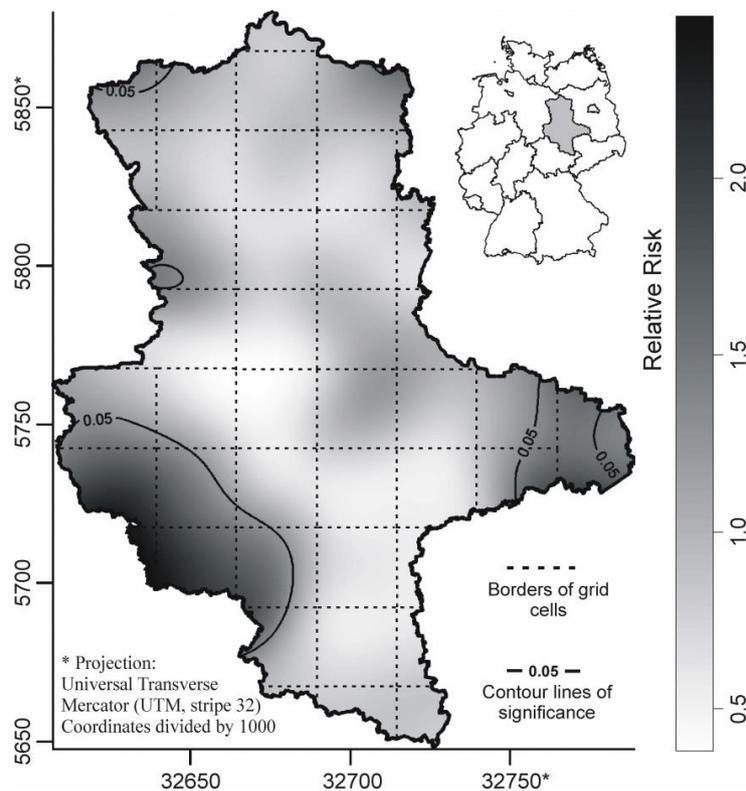


Abbildung 14: Approximiertes relatives Risiko eines positiven Echinokokkose-Befundes beim Fuchs 1998 – 2010 (vgl. **Publikation 11**)

Die Glättung wurde mit CrimeStat[®] III (LEVINE, 2004) ausgeführt. Um geglättete Prävalenzen, eine so genannte „Extraction map“ (LAWSON AND WILLIAMS, 1993), darstellen zu können, wurden auch die Punktdaten der Erlegeorte aller untersuchten (positiv wie negativ

befundeten) Füchse geglättet, wobei pragmatisch die gleiche Bandbreite wie für die ausschließlich positiven Befunde gewählt wurde. Im Quadratraster wurde dann die Prävalenz als Quotient der Glättungswerte positiver Befunde zu allen Befunden dargestellt. Abbildung 13 (vgl. **Publikation 4**) zeigt die geglätteten Prävalenzen (Darstellung in 6 Graustufen, Nutzung des Karten-Explorer). Auffällig ist der deutliche Schwerpunkt der Erkrankung im Südwesten der Landesfläche mit Prävalenzwerten über 35 %.

Eine alternative Darstellung, die ebenfalls auf der Kernel-Glättung basiert, wurde in **Publikation 11** gewählt, die bereits auf 4189 Untersuchungen der Jahre 1998 – 2010 beruhte. Das Relative Risiko (RR, approximiert aus dem Prävalenzquotienten) eines Fuchses in der Landesfläche Sachsen-Anhalts mit positivem Ergebnis auf *Echinococcus multilocularis* untersucht zu werden, wurde entsprechend DAVIES *et al.* (2011, R package „sparr“, s. u.) dargestellt.

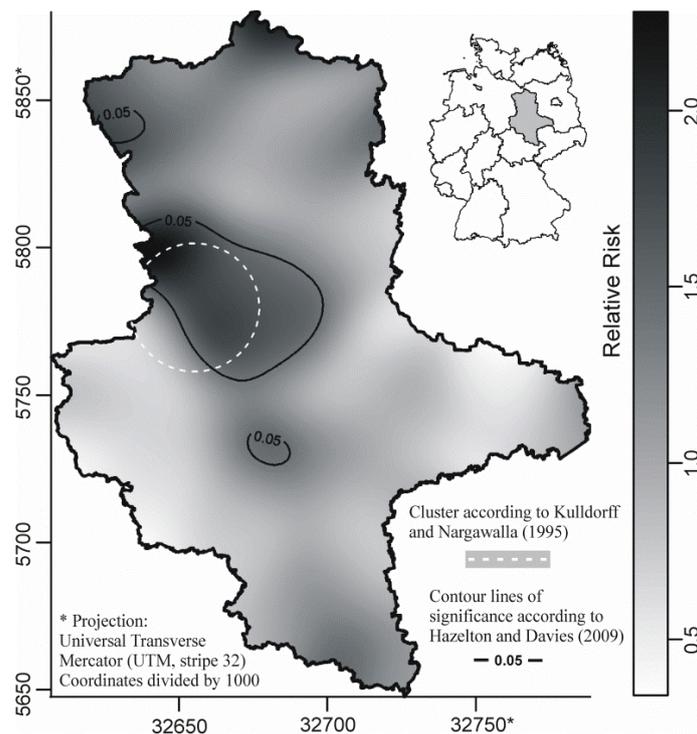


Abbildung 15: Approximiertes relatives Risiko eines positiven Staupe-Befundes beim Fuchs 2010 / 2011 (vgl. **Publikation 10**)

Dabei wurden die Kernel - Dichteschätzungen (SILVERMAN, 1986) (Gaussian kernel, Bandbreite wurde als fix gewählt) für die Fälle (Füchse mit positivem Testergebnis) als auch

für die Untersuchungsgesamtheit (alle untersuchten Füchse unabhängig vom Ergebnis) in der Fläche Sachsen-Anhalts separat berechnet. Die Quotienten aus den Integralen der Kerne normierter Fall- und normierter Untersuchungsdichte je Grid-Zelle des Territoriums entsprechen in Anlehnung an BITHELL (1991) dem relativen Risiko der entsprechenden Grid-Zelle und sind Grundlage für die Darstellung der Funktion des relativen Risikos (Abbildung 14; Achtung: Die Legende „Borders of grid cells“ in der Darstellung bezieht sich nicht auf die Gridzellen, die der Berechnung und Darstellung der Glättungswerte zu Grunde liegen, sondern auf die räumliche Segmentierung der Daten für die Prüfung auf eine räumliche Schwerpunktverlagerung der Echinokokkose – s. unten).

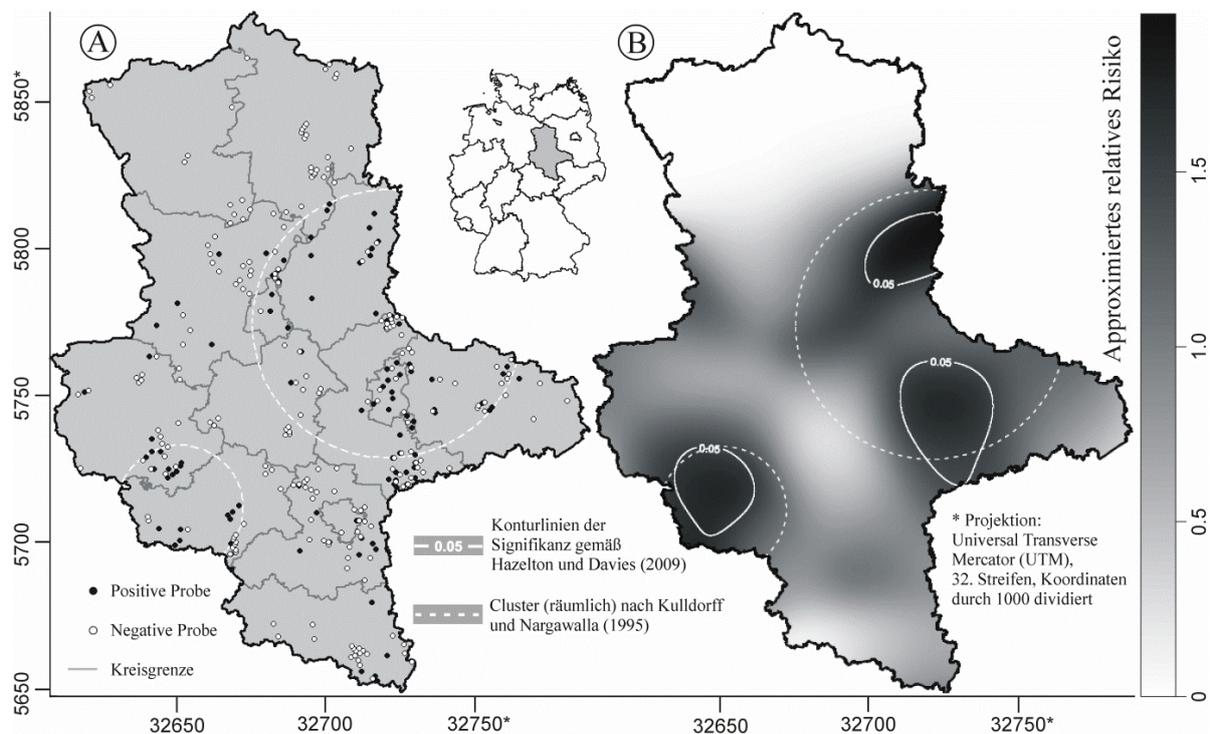


Abbildung 16: Probenherkunft und approximierte relatives Risiko eines positiven Hepatitis-E-Befundes beim Wildschwein 2011 (vgl. **Publikation 12**)

Die Bandbreite der Kernel-Dichteschätzung wurde unter Nutzung eines „least-squares cross-validation approach“ entsprechend BOWMAN AND AZZALINI (1997) ermittelt (11 Kilometer). Bezug nehmend auf DIGGLE *et al.* (1995) wurde für die Glättung der Falldaten als auch der Untersuchungsdaten die gleiche Bandbreite genutzt. Die Randkorrektur erfolgte nach DIGGLE (1985). Eine Korrektur der Schätzwerte am Rand (Randkorrektur) der geografischen

Betrachtungsfläche, aus der die Proben stammen, empfiehlt sich, da räumliche Interpolationsmethoden eine gewissen Stützbereich, über den interpoliert wird, besitzen (BERKE, 2003). Im Grenzbereich der Studienregion liegt dieser Stützbereich teilweise außerhalb des Territoriums, für das Daten vorhanden sind. Dadurch erhalten grenznahe Beobachtungen mehr Gewicht bei der Interpolation und verzerren evtl. die Analyseergebnisse am Rand (BERKE, 2003). Auch in Abbildung 14 (vgl. **Publikation 11**) wird deutlich, dass der Schwerpunkt der Echinokokkose beim Fuchs im Südwesten Sachsen-Anhalts liegt, wo das approximierte RR eines Fuchses mit *Echinococcus multilocularis* infiziert zu sein Werte über 2,0 erreicht, d. h. Füchse in dieser Region unterliegen einem bis zu zweimal höherem Risiko infiziert zu sein als im Durchschnitt der Landesfläche.

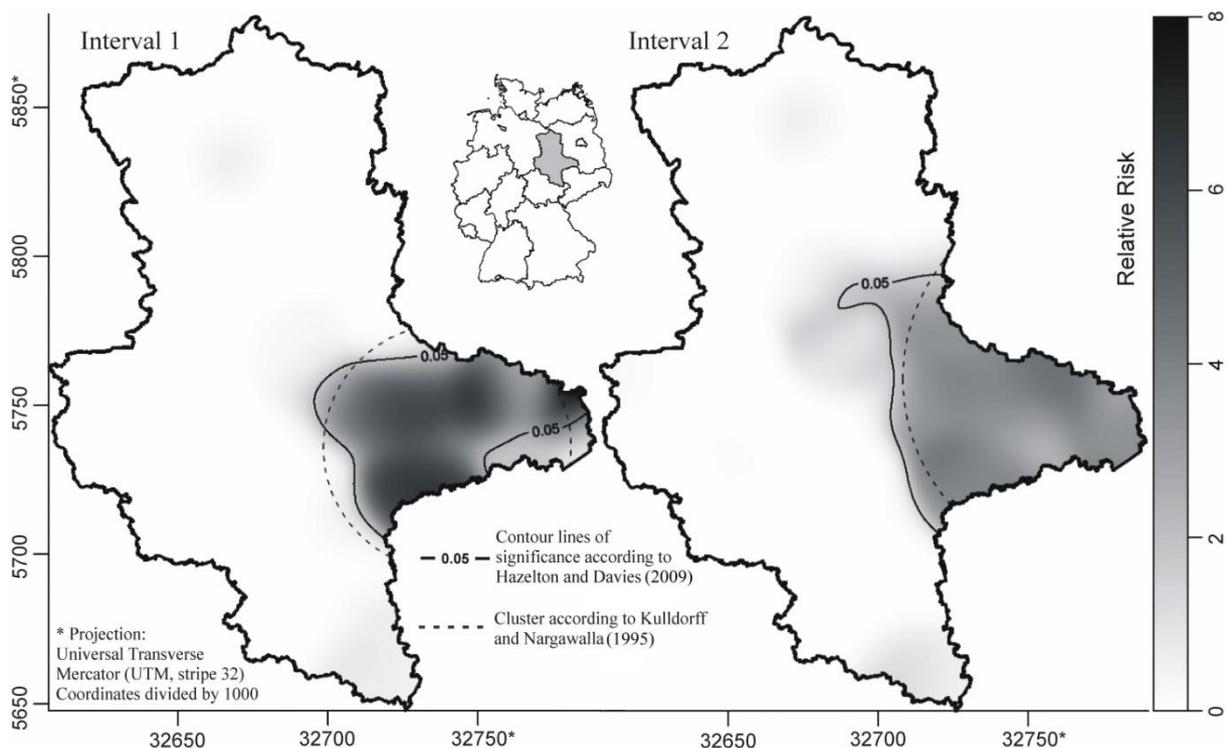


Abbildung 17: Approximiertes relatives Risiko eines positiven AK - Befundes beim Wildschwein im Vergleich der Zeitintervalle 01/2000 - 03/2009 (Intervall 1) und 03/2009 - 12/2012 (Intervall 2) (vgl. **Publikation 13**)

Die quasi kontinuierliche farbliche Darstellung des RR in Abbildung 14 wird durch die nicht limitierte Anzahl der Graustufen in R (hier 100 Klassen, die für den optischen Eindruck einer

kontinuierlichen Farbskala hinreichen) und die hohe Auflösung der RR - Darstellung (1000 x 1000 Gridzellen, Kantenlänge je Gridzelle: 250 m) gewährleistet.

Die Darstellung des approximierten relativen Risikos entsprechend DAVIES *et al.* (2011, R package „sparr“) erfolgte auch für die Staupe beim Fuchs (761 Proben aus den Jahren 2010 - 2011, Bandbreite 12 km, Abbildung 15, vgl. **Publikation 10**, Schwerpunkt der Erkrankung im Westen des Landes), der Hepatitis E beim Wildschwein (330 Proben aus dem Jahr 2011, Bandbreite 11 km, Abbildung 16 - B, vgl. **Publikation 12**, Schwerpunkte der Erkrankung im Osten und Südwesten des Landes) sowie die AK - Infektion beim Wildschwein (vgl. **Publikation 13**, vergleichende Darstellung auf Basis von 3605 Befunden des Zeitraumes [01/2000 - 03/2009, Intervall 1] und 3604 Befunden des Zeitraumes [03/2009 - 12/2011, Intervall 2], Bandbreite 7,5 km, Abbildung 17, deutlicher Schwerpunkt der Erkrankung im Osten der Landesfläche mit leichter Ausdehnung in Richtung Nord-Nordwest zwischen den Intervallen).

Statistische Prüfung auf potentielle regionale Häufungen von Erkrankungen (Cluster)

Globale Clustertest ermöglichen nur eine Prüfung hinsichtlich des prinzipiellen Vorhandenseins von räumlicher Aggregation in einem Territorium, ohne dass die Lokalisation der Aggregation identifiziert wird. Als globaler Clustertest zum Nachweis einer räumlichen Aggregation der bezüglich *Echinococcus multilocularis* positiv befundenen Füchse in Sachsen-Anhalt in der Zeit von 1998 – 2007 wurde in **Publikation 4** die so genannte K - Funktion (BARTLETT, 1964; RIPLEY, 1977) unter Nutzung der Software R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2014, mit package „splancs“, ROWLINGSON AND DIGGLE, 1993) herangezogen, die auch eine Abschätzung der Reichweite der räumlichen Korrelation ermöglicht. Die K - Funktion für eine Distanz s kann folgendermaßen definiert werden: $K(s)$ gibt die durchschnittliche Anzahl von weiteren Ereignissen innerhalb einer räumlichen Distanz s von allen Ereignissen in der Studienregion an. Sind die Ereignisse in der Studienregion homogen verteilt, so wird $K(s)$ für kleine Distanzen s eher klein sein. Kommen die Ereignisse dagegen räumlich gehäuft vor, wird $K(s)$ für kleine s größere Werte annehmen, da sich innerhalb geringer Distanzen viele weitere Ereignisse befinden. Ein räumlich gehäuftes Auftreten von z. B. positiven Befunden kann aber auch allein in einer erhöhten Probenzahl aus der betreffenden Region begründet sein. Informativer ist es daher, die K - Funktion

sowohl für die positiven Befunde als auch für die Herkünfte der untersuchten Füchse unabhängig von der späteren Diagnose zu berechnen und die Differenzfunktion, $D(s) = K_{\text{positiv}}(s) - K_{\text{gesamt}}(s)$, zu ermitteln. $D(s)$ kann als Maß für die Extra - Aggregation der positiven Befunde über die Aggregation der Probenherkünfte hinaus interpretiert werden. Die Signifikanz einer Extra - Aggregation kann getestet werden, indem die beobachteten negativen und positiven Befunde den Probenherkünften wiederholt zufällig zugeordnet werden (Monte - Carlo Simulation) und jeweils die Differenzfunktion der Permutationen berechnet wird (CHETWYND UND DIGGLE, 1998). Ober- und Untergrenze der Differenzfunktion auf Basis der Permutationen lassen sich als so genannter „Envelope“ darstellen. Signifikante räumliche Aggregation liegt dann vor, wenn die beobachtete Differenzfunktion außerhalb des „Envelope“ liegt, und reicht bis zu der Distanz s , ab welcher sie in den „Envelope“ einschneidet.

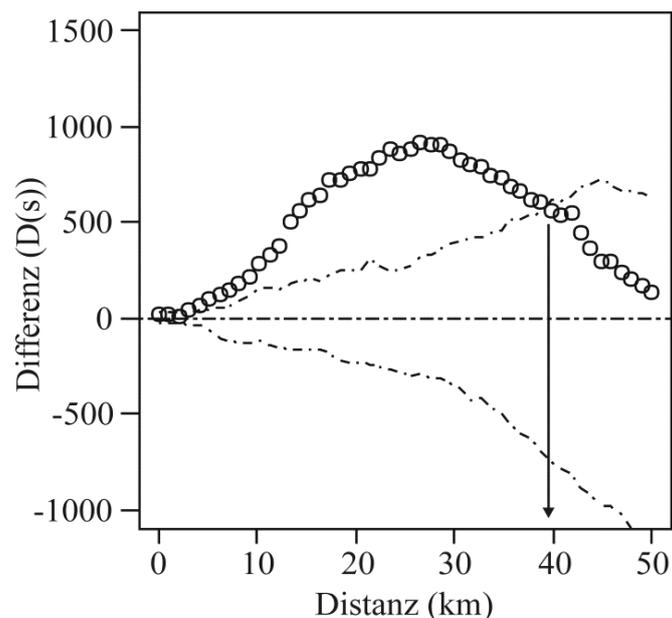


Abbildung 18: Reichweite der räumlichen Aggregation positiver Echinokokkose-Befunde beim Fuchs in Sachsen-Anhalt 1998 - 2007 (vgl. **Publikation 4**)

In Abbildung 18 ist die Differenzfunktion der K - Funktionen der positiv auf *Echinococcus multilocularis* getesteten Füchse und aller untersuchten Füchse in Sachsen-Anhalt im Zeitraum 1998 - 2007 in Abhängigkeit von der Distanz zu der Herkunft eines untersuchten Fuchses dargestellt. Die Differenzfunktion schneidet bei etwa 39 km in einen durch Monte -

Carlo Simulation generierten 99 % - Konfidenzbereich („Envelope“) ein. Daraus lässt sich schließen, dass die positiven Befunde bis 39 km Distanz räumlich signifikant ($p < 0,01$) korreliert sind. Eine Aussage zur Clusterlage ist nicht möglich.

Im Gegensatz zu den globalen Clustertests ermöglichen lokale Clustertests auch die Identifikation der Lokalisation der Cluster und nicht nur die prinzipielle Prüfung auf das Vorhandensein von Clustern. Das R package „sparr“ (s. o.) erlaubt neben der Berechnung der Relativen Risiko - Oberfläche durch die Berechnung von Konturlinien der Signifikanz nach HAZELTON AND DAVIES (2009) auch die Ausweisung derjenigen Areale, für die das relative Risiko signifikant gegenüber dem Rest der Betrachtungsfläche erhöht ist. In den **Publikationen 10 - 13** (vgl. Abbildungen 14 bis 17) wurden mit diesem Verfahren Cluster vor allem in den Gebieten nachgewiesen, die oben bereits als Schwerpunktregionen der jeweiligen Erkrankung beschrieben wurden.

Ein weiterer lokaler Clustertest ist der in den **Publikationen 2, 4, 5, 8, 10, 12 und 13** eingesetzte so genannte Scan Test (KULLDORFF AND NARGAWALLA, 1995). Die räumliche Scan Statistik (Scan Test) ist eine Screening Methode, mit der ein Untersuchungsgebiet nach Gebieten mit signifikant erhöhtem Risiko abgesucht wird. Hierfür wird durch die Software (SaTScan™; KULLDORFF AND INFORMATION MANAGEMENT SERVICES, INC., 2015) ein kreisförmiges bzw. elliptisches Fenster über das Studiengebiet gelegt, dessen Mittelpunkt über das Studiengebiet variiert wird. Als Mittelpunkte für das Fenster wurden bei der vorliegenden Untersuchung die Ortsteile gewählt, aus denen Untersuchungsbefunde stammten. Der Radius des Fensters wird durch die Softwareanwendung jeweils von Null aus kontinuierlich vergrößert, bis ein bestimmter Prozentsatz der Population (der Untersuchungen) vom Fenster überdeckt wird. In allen o. g. Publikationen wurde das Suchfenster so begrenzt, dass nicht mehr als 50 % der Proben (Fälle und Kontrollen im Territorium Sachsen-Anhalts) erfasst wurden, da bei Clustern mit erhöhtem Risiko, die mehr als 50 % der Proben / der Landesfläche (bei Annahme einer befriedigend gleichmäßigen Verteilung in der Landesfläche) umfassen, eher die zu dem Cluster komplementäre Landesfläche als Cluster, und zwar mit erniedrigtem Risiko, beschrieben werden müsste (KULLDORFF *et al.*, 1998). Im Verlauf der Clustersuche wird überprüft, ob sich die beobachteten Verhältnisse von positiv- und negativ-getesteten Füchsen innerhalb und außerhalb des Fensters signifikant unterscheiden d. h. mit bestimmter statistischer Sicherheit eine Inhomogenität jenseits des Zufalls vorhanden ist. Falls Teilgebiete mit signifikant erhöhtem Risiko (so genannte „Cluster“; LAWSON AND KULLDORFF, 1999) vorhanden sind,

werden diese nach Signifikanz gestaffelt mit Zentrum und Radius ausgewiesen. Bei der Raum - Zeit Scan Statistik wird in das Suchfenster eine dritte Dimension, die Zeit, eingeführt, so dass man es sich als Zylinder vorstellen kann, dessen Lokalisation, Radius und Höhe variiert werden, wobei die maximale Höhe dem gesamten Untersuchungszeitraum entspricht. Mit Hilfe des räumlichen Scan Tests wurden in **Publikation 2** und **4** (Abbildung 20 bzw. 12 - links und 13) für *Echinococcus multilocularis* Cluster vor allem im Südwesten der Landesfläche nachgewiesen. In **Publikation 4** wurde durch eine Raum - Zeit Scan Statistik auch ein kleiner Cluster im Nordwesten des Landes für den Teilzeitraum 2004 - 2007 des Gesamtbetrachtungszeitraumes 1998 - 2007 erkannt (Abbildung 12 - links und 13). Dies war mit ein Grund für den Versuch des Nachweises einer räumlichen Verlagerung der Echinokokkose beim Fuchs (s. u.) in **Publikation 11**. In **Publikation 8** wurde der räumliche Scan Test angewendet, um auf Grundlage der räumlichen Verteilung der Ergebnisse der Untersuchungen auf Paratuberkulose im Rahmen der Prävalenzschätzung beim Rind (Abbildung 4) zu prüfen, ob Cluster vorhanden sind. Dies war aber nicht der Fall. In den **Publikationen 10** (Staupe beim Fuchs, Abbildung 15), **12** (Hepatitis E beim Wildschwein, Abbildung 16) und **13** (Aujeszkysche Krankheit beim Wildschwein, Abbildung 17) bestätigte der räumliche Scan Test die durch Berechnung der Konturlinien der Signifikanz nach HAZELTON AND DAVIES (2009) ermittelten Cluster.

Generierung ätiologischer Hypothesen zur räumlichen Inhomogenität von Erkrankungen

In **Publikation 5** (vgl. dort) wurde mit dem räumlichen Scan Test für die anzeigepflichtige Salmonellose des Rindes ein großer Cluster ($p = 0,001$) im Norden Sachsen-Anhalts nachgewiesen. Dabei wurde zunächst ein Zusammenhang mit der Bodenfeuchte und den zahlreichen Entwässerungsgräben im nördlichen Sachsen-Anhalt vermutet, die eine Verbreitung der Salmonellose begünstigen könnten. Da aber die Erfahrungen des Tierseuchenbekämpfungsdienstes Sachsen-Anhalt und eine Auswertung der 179 im TSN gemeldeten Fälle der Rindersalmonellose in Sachsen-Anhalt zwischen 1995 und Februar 2009 (Abbildung 19) nahelegten, dass besonders größere Rinderbestände Probleme mit der Salmonellose haben (möglicherweise durch häufigere Handelskontakte), wurden die mittleren Betriebsgrößen innerhalb und außerhalb des Clusters ermittelt. Die mittlere Betriebsgröße innerhalb des Clusters lag mit 135 Rindern / Betrieb deutlich höher als außerhalb des Clusters

(79 Rinder / Betrieb). Dies ließ vermuten, dass keine reale Assoziation zwischen der Inzidenz der Rindersalmonellose und ökologischen Eigenschaften im nördlichen Sachsen-Anhalt identifiziert worden war, sondern ein Confounding Bias (s. o.) auf Grundlage der Betriebsgröße vorlag. Um dies zu prüfen wurde der räumliche Scan Test unter Berücksichtigung der Betriebsgröße in vier Klassen (1-14, 15-69, 70-235 und >235 Rinder) als Kovariable erneut angewendet. In diesem erweiterten Ansatz ließ sich kein Cluster mehr nachweisen. Die Aggregation der Rindersalmonellose im Norden Sachsen-Anhalts ist also scheinbar nur durch die größeren Bestände in dieser Region bedingt.

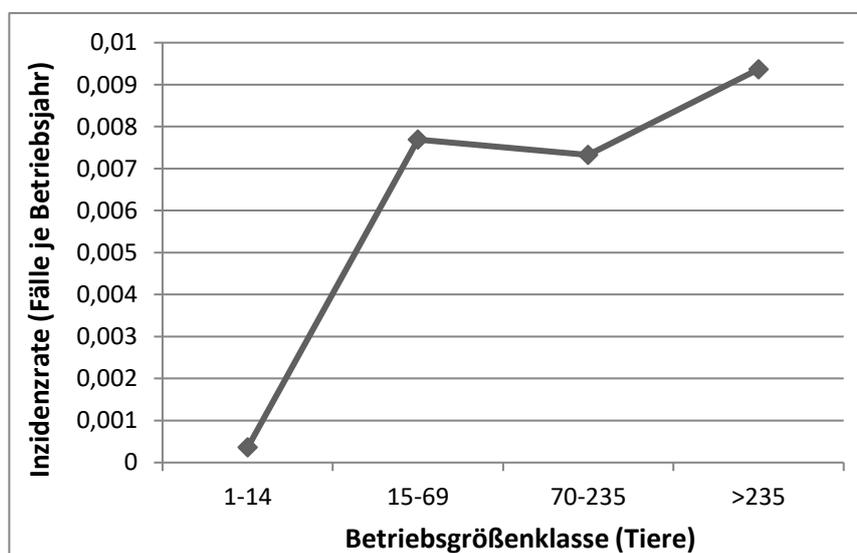


Abbildung 19: Inzidenzrate der Rindersalmonellose in Abhängigkeit von der Betriebsgröße in Sachsen-Anhalt, 1995 - 2/2009 (vgl. **Publikation 5**)

Auch in **Publikation 2** wurde bezüglich der Echinokokkose beim Fuchs (1341 Untersuchungen aus den Jahren 1998 - 2004) versucht, eine Erklärung für den nachgewiesenen Schwerpunkt der Erkrankung in der Landesfläche (hier im Südwesten des Landes) zu finden. Im Südwesten Sachsen-Anhalts finden sich mit dem Ostharz die größten Erhebungen und damit niedrigsten Temperaturen der Landesfläche. Da VEIT *et al.* (1995) zeigen konnten, dass die Infektiosität der Onkosphären (Parasitenstadium in der Außenwelt) im Labor durch erhöhte Temperaturen und Austrocknung limitiert wird und VIEL *et al.* (1999) *Echinococcus multilocularis* gar einen Parasiten des kalten Klimas nennen, sollte für die Landesfläche Sachsen-Anhalts getestet werden, ob eine Assoziation zwischen der Temperatur und der

Infestationswahrscheinlichkeit des Fuchses vorliegt. Hierfür wurde die Landesfläche auf Basis der Daten von KOSLOWSKY *et al.* (2003) zu den durchschnittlichen Jahresmaximaltemperaturen des Jahres 2000 in fünf Temperaturzonen eingeteilt. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Temperaturintervalle je Zone möglichst gleich groß waren und die Stichprobengröße je Zone nicht zu klein wurde. Für die statistische Auswertung wurde den fünf Zonen ein „Score“ (1 bis 5 von Niedrig- bis Hochtemperaturzone) zugeordnet. Der Zusammenhang zwischen Infestationsrisiko und Temperaturzone sollte mittels Regressionsanalyse untersucht werden. Eine einfache lineare Regression war dabei nicht möglich, da bei dieser Einfluss- und Zielvariable quantitativen Charakter haben müssen. Liegt die Zielvariable in kategorieller, qualitativer Form vor (hier: infestiert – ja / nein), so bietet sich die logistische Regression an, da die Zielvariable nur noch zwei mögliche Ausprägungen (dichotome Merkmale) hat (KREIENBROCK UND SCHACH, 2000). Es wird nicht mehr direkt die Zielvariable, sondern eine Funktion der Infestationswahrscheinlichkeit (P) modelliert, der Logit oder Log-Odds:

$$\text{Formel 8: } \text{Logit (P)} = \ln[\text{Odds(P)}] = \ln\left(\frac{P}{1-P}\right)$$

Im günstigsten Fall liegt ein linearer Zusammenhang zwischen Logit (P) und der Temperaturzone (ordinale Einflussvariable) vor. Dies reduziert die Anzahl der zu schätzenden Parameter des Modells und erhöht dessen Power. Das logistische Modell nimmt dann folgende einfache Form an:

$$\text{Formel 9: } \text{Logit (P)} = k + b \times \text{Temperaturzone}$$

Die Konstante (k) steht für die Log-Odds der Füchse mit angenommener Minimalexposition (Log-Odds in Temperaturzone 5 (10 bis < 11°C)) und der Regressionskoeffizient (b, Steigung der Geraden) für die Änderung der Log-Odds bei Betrachtung der jeweils nächsten Temperaturzone (ln(Odds Ratio)).

Zunächst wurde mittels Likelihood-Quotienten-Test überprüft, ob die Temperaturzone überhaupt einen Einfluss auf die Odds einer Echinokokkose - Infestation der Füchse hat. Anschließend wurde ein „Test of departure from linear trend“, gleichfalls als Likelihood-Quotienten-Test, ausgeführt, um zu klären, ob die Annahme eines linearen Trends mit einheitlichem Regressionskoeffizienten (s. o.) berechtigt ist. Dabei wurde das o. a. lineare, einfache Modell einem Modell unter Berücksichtigung der individuellen Temperaturzonen als

unabhängige Parameter gegenüber gestellt. Die Übereinstimmung des Modells („goodness-of-fit“) mit den beobachteten Daten wurde mittels Pearson - χ^2 - Statistik überprüft. Sämtliche statistische Auswertungen wurden mit der kommerziellen Software STATA™ (Stata Corporation, USA) ausgeführt, es hätte aber z. B. auch die open-source Software R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2014; s. o.) genutzt werden können.

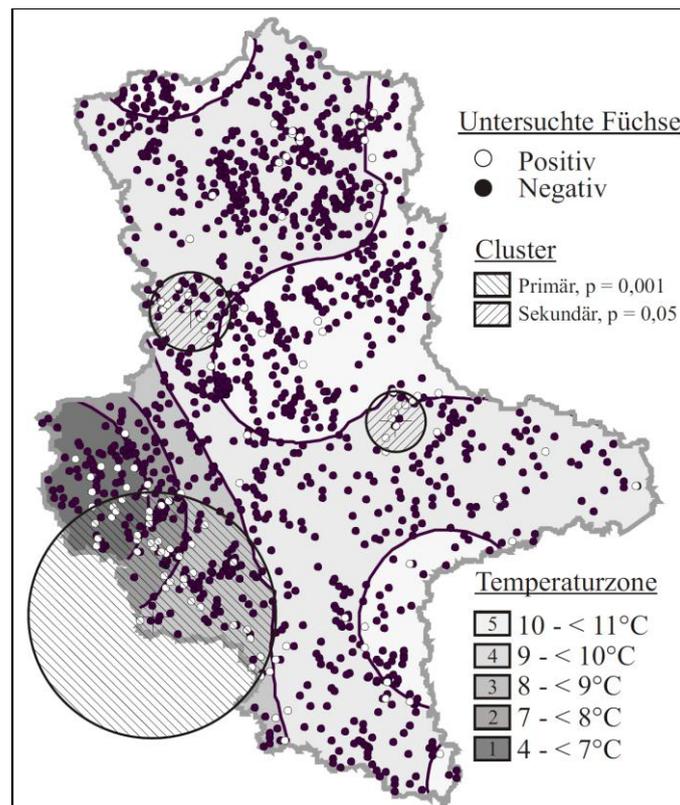


Abbildung 20: Untersuchungsbefunde zur Echinokokkose beim Fuchs in Sachsen-Anhalt 1998 - 2004 und mittlere Jahresmaximaltemperaturen (vgl. **Publikation 2**)

Der Likelihood-Quotienten-Test zur Überprüfung der Nullhypothese, dass die Temperaturzone keinen Einfluss auf die Odds der Echinokokkose-Infestation der Füchse hatte, ergab einen Wert von 36,79, der im Vergleich mit der χ^2 -Verteilung (vier Freiheitsgrade) zu einem Wahrscheinlichkeitswert von $p = 0,00001$ führte. Die Nullhypothese wurde daher verworfen und der Einfluss der Temperaturzonen bestätigt. Der „Test of departure from linear trend“ ergab für den Likelihood-Quotienten-Test einen Wert von 2,45 mit einer Wahrscheinlichkeit des Effekts unter der Annahme, dass die Nullhypothese des Vorliegens eines linearen Trends

wahr ist, von $p = 0,4836$ (bezogen auf eine χ^2 -Verteilung mit drei Freiheitsgraden). Es konnte daher ein logistisches Modell unter zu Grunde Legung eines linearen Trends angenommen werden, deren Parameter in einer logistischen Regression mittels STATA™ geschätzt wurden:

$$\text{Formel 10: } \text{Logit}(P) = -3.375883 + 0,455385 \times \text{Temperaturzone}$$

Durch Anti-Logarithmierung ergaben sich die Odds (gerundet) der Echinokokkose-Infestation der Füchse in Temperaturzone 5 zu 0,034 und das Odds Ratio je durchsrittener Temperaturzone (multiplikativer Faktor je Temperaturzone) zu 1,58. Nach KREIENBROCK UND SCHACH (2000) sollte der Zusammenhang zwischen einer Exposition x (hier: Temperaturzone) und der Erkrankungswahrscheinlichkeit ($p(x)$) in einer Expositions-Wirkungs-Funktion genau quantifiziert werden, wenn der Einfluss eines Risikofaktors nicht nur dichotom erfasst, sondern stetig gemessen wurde. Eine stetige Angabe der Temperatur für die verschiedenen Erlegeorte war zwar nicht möglich, aber eine geordnet kategorielle. Die Odds der Füchse jeder Temperaturzone ließen sich wie folgt in eine temperaturzonenabhängige Infestationswahrscheinlichkeit (p) transformieren:

$$\text{Formel 11: } p(\text{infestiert} \mid \text{Temperaturzone}) = \frac{\exp(k + b \times \text{Temperaturzone})}{1 + \exp(k + b \times \text{Temperaturzone})}$$

Abbildung 21 zeigt die Expositions-Wirkungs-Funktion für die Infestationswahrscheinlichkeit der Füchse in Abhängigkeit von der Temperaturzone auf Basis der oben ermittelten Parameter des logistischen Modells (vergleichend mit den beobachteten Werten). Bei geringer Exposition (wärmere Temperaturzonen) steigt das Infestationsrisiko zunächst relativ moderat an, bei weiterer Exposition (kühlere Temperaturzonen) nimmt die Steigung der Funktion aber zu. Es liegt somit ein signifikanter, gut darstellbarer negativer Zusammenhang zwischen der mittleren Jahresmaximaltemperatur des Erlegeortes und der Infestationswahrscheinlichkeit der im Betrachtungszeitraum untersuchten Füchse in Sachsen-Anhalt vor. Bei sehr hohen Expositionen (sehr geringe durchschnittliche Jahresmaximaltemperatur) würde sich die Kurve wieder abflachen und insgesamt den typischen s-förmigen Verlauf einer Expositions-Wirkungs-Beziehung zeigen, da eine asymptotische Annäherung an die Maximalwahrscheinlichkeit von $p(x) = 1$ erfolgt. In der Praxis zeigt sich aber die Expositions-Wirkungs-Beziehung oft nicht in ihrem gesamten Verlauf als S-Kurve, sondern nur als ein

Ausschnitt daraus, da die Exposition in vielen Fällen nicht so stark ist, dass man in den abgeflachten Bereich der Kurve für die Erkrankungswahrscheinlichkeit kommt (KREIENBROCK UND SCHACH, 2000).

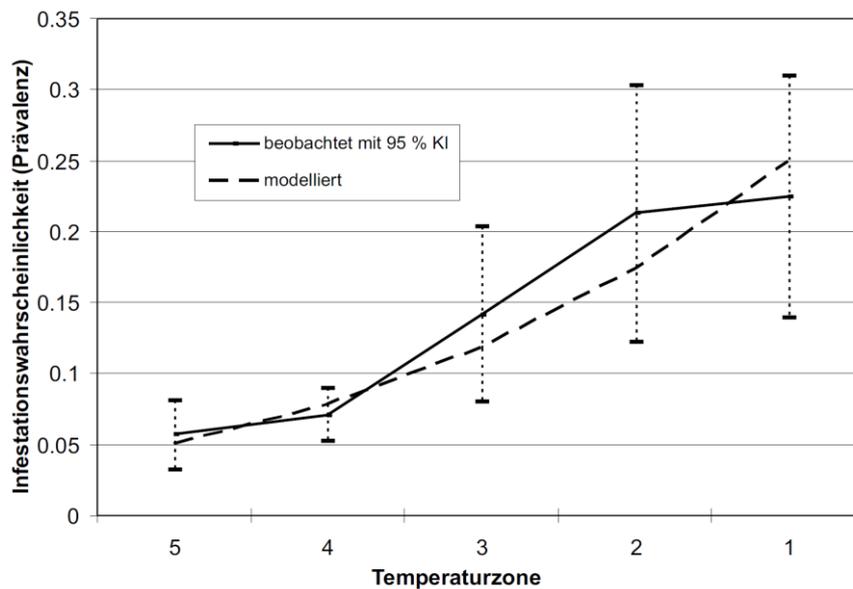


Abbildung 21: Expositions-Wirkungs-Funktion der Infestation mit *Echinococcus multilocularis* (vgl. **Publikation 2**)

Die Gründe für die Cluster der Staupe beim Fuchs (**Publikation 10**) und der Hepatitis E beim Wildschwein (**Publikation 12**) blieben rein spekulativ. Möglicherweise erhöhen regionale Verdichtungen der Wildpopulation die Übertragungsraten und damit die Prävalenz. Der wesentliche Grund für den Cluster der Aujeszky'schen beim Wildschwein im Osten der Landesfläche (**Publikation 13**) dürfte darin liegen, dass hier, in Folge einer Behinderung der weiteren Ausbreitung durch die Flüsse Elbe und Saale (vgl. Abbildung 12 - rechts), die Frontlinie einer länger währenden Ausbreitung der Erkrankung beim Wildschwein von der Oder her nach Westen (vgl. **Publikation 6**) zu liegen kommt.

Untersuchungen zur räumlichen Ausbreitung von Erkrankungen

Zur Beurteilung der räumlichen Ausbreitungstendenz von Erkrankungen kann eine Raum - Zeit Scan Statistik genutzt werden. Dies erfolgte für die Echinokokkose beim Fuchs in **Publikation 4**. Die Abbildungen 12 (links) und 13 zeigen, dass der kleine Cluster im Nordwesten der Landesfläche nur für die letzten Jahre des Studienzeitraumes nachweisbar ist. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Erkrankung sich etwas nach Norden verlagert hat. Aber die Häufigkeit im Norden könnte auch gleich geblieben sein, nur dass sich die Befunde regional verdichtet haben. Eine bessere Möglichkeit zur Beurteilung von Ausbreitungstendenzen bietet der Vergleich von räumlich geglätteten Daten in aufeinanderfolgenden Zeitintervallen, wie dies für die Aujeszky'sche Krankheit beim Wildschwein in **Publikation 14** erfolgte (Abbildung 17). Der Vergleich der Relativen Risiko – Oberflächen und auch der Clusterlagen zeigt eine leichte Ausbreitung der Erkrankung in Richtung Nord-Nordwest. Für diese Erkrankung, bei der der Schwerpunkt so eindeutig in nur einer Region des Landes liegt und die Hauptausbreitungsrichtung visuell gut einschätzbar ist, kann vorgenannte Ausbreitung in Richtung Nord-Nordwest als Ausbreitungsrichtung in der ganzen Landesfläche angenommen werden. Schwieriger wird es, wenn die Erkrankung homogener verteilt ist, wie bei der Echinokokkose des Fuchses (vgl. Abbildung 14). Hier könnte in verschiedenen Regionen des Landes eine Ausbreitung in verschiedene Richtungen erfolgen. Um die Nettoausbreitungsrichtung der Echinokokkose in der Landesfläche beurteilen und die mögliche räumliche Verlagerung auf Signifikanz testen zu können, wurde in **Publikation 11** ein Test bezüglich der räumlichen Verlagerung der Echinokokkose entwickelt. Dabei wurde die Lage der Erkrankung in der Landesfläche als Zentroid der Geokoordinaten der positiven Befunde definiert und die Verlagerung als Differenz der Zentroide zweier Zeitintervalle. Dieser Ansatz impliziert, dass die Repräsentanz der Beprobung für die Landesfläche in beiden Zeitintervallen von herausragender Bedeutung ist. Um die Problematik am Extrem zu illustrieren, würde eine Beprobung im ersten Zeitintervall nur im Norden des Landes und im anschließenden, zweiten Zeitintervall nur im Süden des Landes eine Verlagerung nach Süden vortäuschen, da die positiven Befunde ja nur aus der Region stammen können, in der beprobt wurde. Um oben genannte Repräsentanz zu sichern, wurde die Landesfläche räumlich segmentiert (Abbildung 14; Vergleiche auch die Erläuterungen oben zur Sicherung der Repräsentanz für die Prävalenzschätzung) und die Probendichte für alle Segmente beider Zeitintervalle (1998 - 2005 und 2006 - 2010) in einem

stochastischen Prozess angeglichen (zensiert und adjustiert, vgl. **Publikation 11**, Einengung der Probenzahl je Zeitintervall auf $n = 625$, vgl. Tabelle 2). Hierzu wurde in jeder Iteration jeweils eine Stichprobe ohne Zurücklegen in jedem Segment gezogen. Als zulässige Probendichte jedes Segments wurde dabei die Probendichte definiert, die sich für dasjenige Segment mit der geringsten Probendichte hinsichtlich des Basisdatensatzes nach Reduzierung der Anzahl der Untersuchungen um Eins ergab. Auf diese Weise wurde auch für das letztgenannte Segment die Erfüllung der formalen Voraussetzungen für ein Bootstrapping gewährleistet. Bevor in jeder Iteration für beide Zeitintervalle der Zentroid der in der Iteration positiven Befunde berechnet wurde, wurde auch noch der imperfekten Natur des Testverfahrens (IST, s. o.) Rechnung getragen. Für jedes Segment wurde die scheinbare Prävalenz in der Iteration berechnet und im Verbund mit den Testgüteparametern zur Kalkulation des positiven und negativen prädiktiven Wertes in dem jeweiligen Segment genutzt.

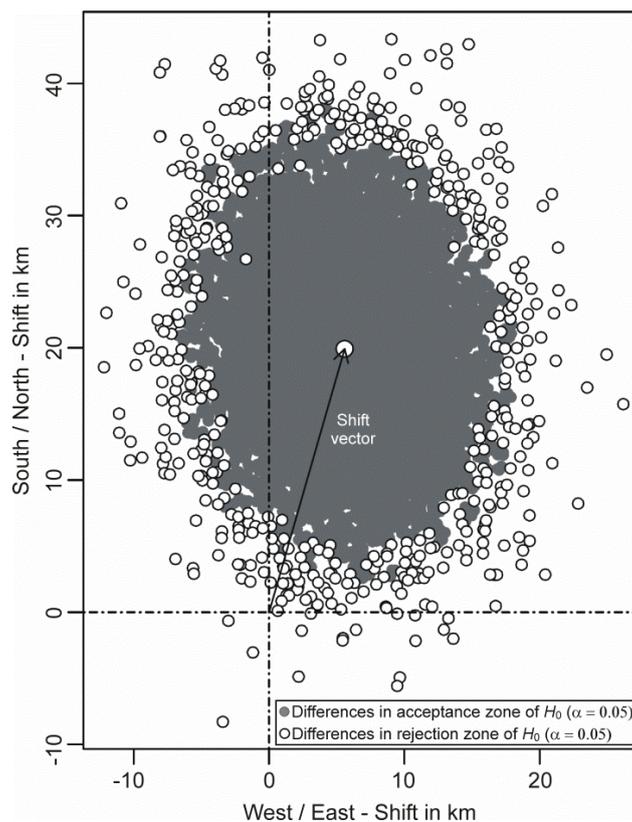


Abbildung 22: Verlagerung des Zentroids der Echinokokkose beim Fuchs in Sachsen-Anhalt zwischen den Zeitintervallen 1998 - 2005 und 2006 - 2010 (vgl. **Publikation 11**)

Auf Basis letzterer Werte erfolgte eine stochastische Neuzuweisung des (in der Iteration wahren) Befundstatus (positiv oder negativ) bezüglich der gezogenen positiven und negativen Befunde. Erst danach erfolgte die Berechnung der Zentroide (in **Publikation 11** „first-level centroids“ genannt) der dann positiven Befunde beider Zeitintervalle und es wurde deren Differenz gebildet (Verlagerungs- bzw. Differenzvektor in der Iteration). In Abbildung 22 sind die Differenzen der first-level Zentroide (Verlagerungsvektoren) aus 10.000 Iterationen relativ zum Nullvektor (Achsenursprung) sowie der mittlere Verlagerungsvektor („Shift vector“, Vektor beschrieben durch den Achsenursprung und den Zentroid [„second-level centroid“] der 10.000 Differenzen der first-level Zentroide) dargestellt. Die Dichte der Wolke der Differenzen der first-level Zentroide ist dabei ein Maß der Wahrscheinlichkeitsstruktur einer Schwerpunktverlagerung der Echinokokkose zwischen den Zeitintervallen. Dies wurde genutzt um die Nullhypothese, dass zwischen beiden Zeitintervallen keine Schwerpunktverlagerung erfolgte, zu testen. Die lokale Dichte am Ort eines spezifischen Differenzvektors wurde dabei als Summe der Distanzen zu den fünf nächsten Differenzvektoren abgeschätzt. Die Wahrscheinlichkeit p für die beobachtete Schwerpunktverlagerung unter Annahme der Nullhypothese wurde als Quotient des Rangs der Dichte im Nullvektor verglichen mit den Dichten (aufsteigend geordnet) an den Orten der Differenzvektoren und der Anzahl der Differenzvektoren (Anzahl der Iterationen) errechnet. Alle Berechnungen erfolgten mit der Software R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2014). Es wurde eine signifikante ($p = 0,008$) Schwerpunktverlagerung der Echinokokkose beim Fuchs zwischen den o. g. Zeitintervallen von insgesamt 20,7 km (3,2 km / Jahr) in nord-nordöstliche Richtung (vermutlich aus dem traditionellen Schwerpunkt der Erkrankung im Südwesten des Landes heraus) nachgewiesen. Die grundsätzliche Bedeutung der Berücksichtigung der imperfekten Natur des diagnostischen Verfahrens für den beschriebenen Test bestätigte sich nach Neuberechnung unter der (hypothetischen) Annahme einer perfekten Diagnostik – dies reduzierte den p - Wert auf 0,002.

Ein vergleichbarer Test wurde in **Publikation 13** für die Aujeszky'sche Krankheit beim Wildschwein der Zeitintervalle 01/2000 - 03/2009 und 03/2009-12/2011 durchgeführt. Zur Segmentierung des Datensatzes siehe Abbildung 23. Der Datensatz wurde auf 823 Proben je Zeitintervall zensiert und adjustiert (s. Tabelle 3). Im Gegensatz zur Echinokokkose konnte aber näherungsweise ein perfektes Testsystem angenommen werden. Es wurde eine Schwerpunktverlagerung von insgesamt 9,4 km (3,3 km / Jahr) in Richtung Nord-Nordwest

nachgewiesen, die sich mit den Eindrücken aus dem Vergleich der Relativen Risiko – Oberflächen der beiden Zeitintervalle (s. Abbildung 17) deckte.

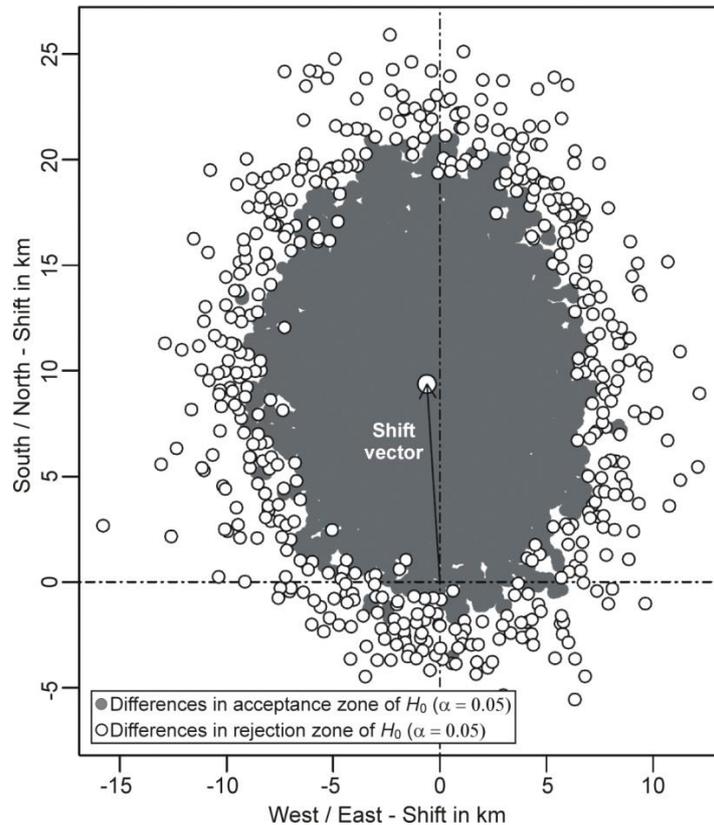


Abbildung 23: Verlagerung des Zentroids der Aujeszky'schen Krankheit beim Wildschwein in Sachsen-Anhalt zwischen den Zeitintervallen 01/2000 - 03/2009 und 03/2009 - 12/2011 (vgl. **Publikation 13**)

Die Verlagerung war grenzwertig signifikant ($p = 0,079$, signifikant auf dem 0,1 - Signifikanzniveau, nicht aber auf dem 0,05 - Signifikanzniveau). Abbildung 23 zeigt, dass der Nullvektor in der „Akzeptanzzone“ der Wahrscheinlichkeitswolke (Signifikanzniveau $p = 0,05$) allerdings sehr dicht an der „Ablehnungszone“ lokalisiert ist.

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSAMT

2.5. Modellierungen

Einführung

Unter Modellierung versteht man das Darstellen physischer Prozesse zur Verbesserung von deren Verständnis, spezifischer das Darstellen von Ereignissen im quantitativ-mathematischen Sinne, welches Vorhersagen bezüglich der Ereignisse erlaubt (THRUSFIELD, 2007). Dabei wird zwischen deterministischen Modellen, bei deren Eingabeparametern es sich um feste Werte handelt, und stochastischen Modellen, die auch Zufallsstreuungen und / oder die Unsicherheit des Modellierers bezüglich der Eingabeparameter abbilden, unterschieden (THRUSFIELD, 2007). Im Folgenden werden vier Modellierungen vorgestellt, die sich aus drei verschiedenen, praktischen Anforderungen am LAV (bzw. auch der Niedersächsischen Tierseuchenkasse, **Publikation 15**) ergeben haben. Die Modellierungen entsprechend **Publikation 1** und **3** erfolgten deterministisch, die Modellierungen in **Publikation 14** und **15** stochastisch. Der Ansatz in **Publikation 3** wurde als semi-quantitativ bezeichnet, da die Ergebnisse keine spezifischen Werte, sondern Verhältniszahlen darstellen.

1. Beurteilung der Effektivität staatlicher Tierseuchenbekämpfungsprogramme

In Sachsen-Anhalt gab es bereits zwischen 1992 und 1994 ein freiwilliges BHV1-Bekämpfungsverfahren, das mit der VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE BOVINE HERPESVIRUS TYP 1-INFektion UND ZU IHRER TILGUNG DES LANDES SACHSEN-ANHALT (1995) in ein verpflichtendes Verfahren überführt wurde. Dabei wurden erstmals verbindliche Regelungen für den Einsatz der neuentwickelten, markierten Impfstoffe (Glykoprotein E Deletionsmutanten, SIEBERT *et al.*, 1995) zum Zwecke der BHV-1-Sanierung geschaffen. Seit 1997 bilden die bundesweite VERORDNUNG ZUM SCHUTZ DER RINDER VOR EINER INFektion MIT DEM BOVINEN HERPESVIRUS TYP 1 (2015) bzw. deren Aktualisierungen den rechtlichen Rahmen des Programms. Mit Ausnahmen bei bereits freien Beständen wurden in Sachsen-Anhalt sämtliche Rinder - gE-negative wie gE-positive - vakziniert, um durch Einschränkung von Virusausscheidung und Infektionsempfänglichkeit die Infektkette zu brechen. Die Diagnostik erfolgte konsequenterweise mit dem gE-ELISA, sofern nicht ungeimpfte Tiere aus

bereits freien Betrieben untersucht wurden (ZEHLE *et al.*, 2005). Masttiere wurden nicht untersucht aber unter konsequenten Impfschutz gestellt.

Für Sachsen-Anhalt wurde angenommen (GEHRMANN *et al.*, 2003), dass die BHV1-Infektion des Rindes mit Ablauf 2003 nahezu getilgt wäre. Tatsächlich war die Prävalenz der Reagenten (außer Mast, s. o.) zum Stichtag 30.6.2003 bereits von 45 % im Jahre 1997 auf 3,3 % gesunken. Dies wurde in **Publikation 1** zum Anlass genommen, eine Bewertung des Tilgungsverlaufs bis zu diesem Zeitpunkt, die über eine Deskription des Tilgungsfortschritts (GEHRMANN *et al.*, 2003) hinaus geht, vorzunehmen. Dabei wurde, obwohl das verpflichtende Bekämpfungsverfahren offiziell im Jahre 1996 begann, von einer ersten verlässlichen Stuserhebung im Jahre 1997 und einer effektiven Bekämpfung ab dem Jahre 1997 ausgegangen. Um den bisherigen Erfolg des Tilgungsverfahrens bewerten zu können, musste zunächst definiert werden, welcher Verlauf bei optimaler Implementierung der Bekämpfungsmaßnahmen theoretisch zu erwarten gewesen wäre. Für eine Modellierung des optimalen Verlaufs muss aber nicht nur die Prävalenz der BHV-1-Reagenten zu Beginn des Verfahrens, die sich aus den Reagentenregistern (von den Veterinärämtern zu führen) und der Gesamtpopulation ergibt, sondern auch deren Altersstruktur bekannt sein. Leider wurden die Reagentenregister ohne Geburtsdaten geführt. Theoretisch wäre es möglich gewesen, das Alter der Reagenten im Jahre 1997 über die HI-Tier – Datenbank abzufragen, aber in dieser sind nur alle zum Stichtag 30.9.1999 noch lebenden Rinder erfasst. Daher wurde die Altersstruktur der Reagenten zu Beginn des Eradikationsverfahrens (1997) mit Hilfe bekannter Daten, der BHV-1-Prävalenz im Jahre 1997 und der Altersstruktur aller weiblichen Rinder in Sachsen-Anhalt (Stichtag 31.12.2002; GÖBEL, 2003), diskret modelliert, wobei Folgendes postuliert werden musste:

1. Die Altersstruktur der weiblichen Rinder in Sachsen-Anhalt entsprach im Jahre 1997 näherungsweise der Struktur vom 31.12.2002.
2. Trotz partieller freiwilliger Tilgungsverfahren und des Strukturwandels der Landwirtschaft seit 1989 war der BHV-1-Infektionsdruck in den Jahren vor Implementierung des verpflichtenden Verfahrens im Wesentlichen konstant.

3. Die Empfänglichkeit der Rinder für eine BHV-1-Infektion ist altersunabhängig. Gesichert ist (KAA DEN, 2002), dass Tiere aller Altersstufen erkranken.
4. Reagenten schieden in den Jahren vor Implementierung des verpflichtenden Verfahrens im Wesentlichen im Rahmen der normalen betrieblichen Reproduktion und nicht statusbedingt bevorzugt aus der Population aus (ZEHLE, 2004).

Wählt man beispielhaft eine jährliche Infektionswahrscheinlichkeit von $p = 0,1$, so wären in einer Modellpopulation von 100 neugeborenen, empfänglichen, im Land verteilten Rindern nach einem Jahr 10 Tiere Reagenten und 90 weiterhin empfänglich (Prävalenz von 10 %). Nach einem weiteren Jahr kämen bei gleich bleibendem Infektionsdruck $0,1 \times 90 = 9$ Reagenten hinzu d.h. die Prävalenz steigt auf 19 %. Die Durchseuchung der Population folgt daher (für jeden Geburtsjahrgang) einer Sättigungsfunktion, da die Rinder bei einer BHV-1 Infektion nicht wieder aus dem Status „Reagent“ in den Status „Nicht-Reagent“ übertreten können, sondern lebenslang rechtlich wie immunologisch (ZEHLE, 2004) als Reagenten angesprochen werden müssen / können.

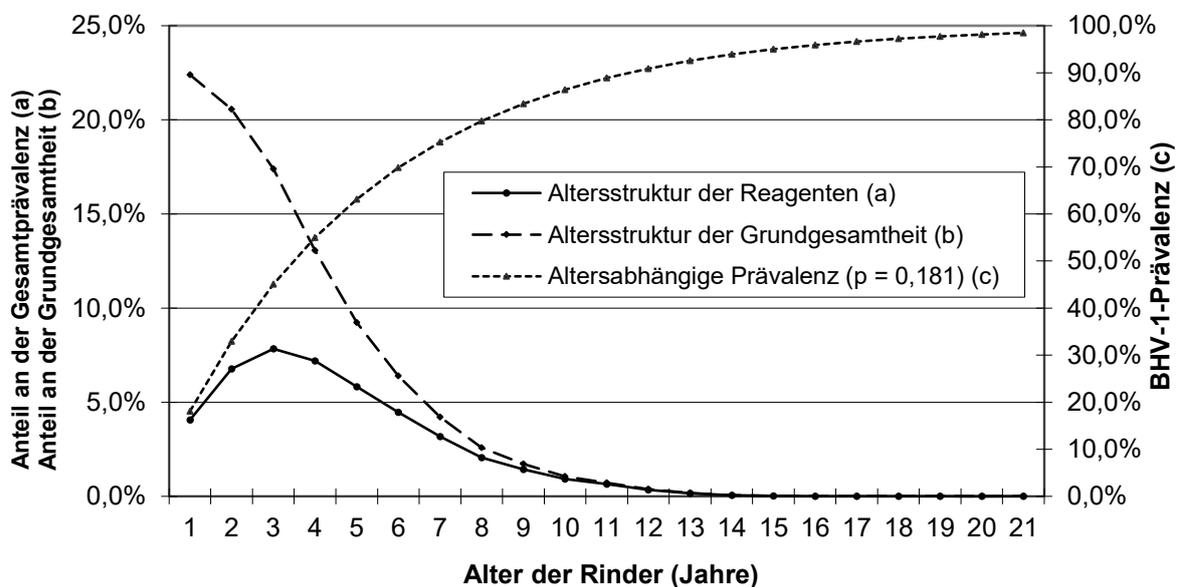


Abbildung 24: Rekonstruktion der Altersstruktur der Reagenten im Jahre 1997 (vgl. **Publikation 1**)

Multipliziert man die sich aus der Sättigungsfunktion ergebenden Erwartungswerte für die Prävalenz der verschiedenen Altersstufen mit den Anteilen der jeweiligen Altersstufe an der Grundgesamtheit, so erhält man den Beitrag der Altersstufen zur Gesamtprävalenz als absolute Prävalenzwerte für oben genannte Infektionswahrscheinlichkeit p . Die Gesamtprävalenz in Abhängigkeit von p ergibt sich demnach im gewählten, diskreten Modelltyp als Summe der Altersstufenbeiträge. Durch Veränderung von p (Simulation in MS Excel™ durch Programmierung der dargestellten Abhängigkeiten mit p als erklärender Größe und der Gesamtprävalenz als abhängiger Größe) kann nun die Gesamtprävalenz auf die bekannte Reagentenprävalenz im Jahre 1997 (45 %) eingestellt werden und man erhält die rekonstruierte Altersstruktur der Reagenten im Jahre 1997 und die vermutete Infektionswahrscheinlichkeit p in den Jahren vor dem verpflichtenden Bekämpfungsverfahren, die eine beobachtete Prävalenz von 45 % erklären (s. Abbildung 24). Die nun bekannte Ausgangsstruktur kann man in einer Simulation auf Grundlage der Altersstruktur der weiblichen Rinder in Sachsen-Anhalt altern lassen (Abbildung 25), wobei für ein optimales Tilgungsverfahren postuliert wurde, dass es zu keinen Neuinfektionen nach Beginn des Verfahrens gekommen ist (durch Impfen der Reagenten sowie der Nicht-Reagenten, s. o.).

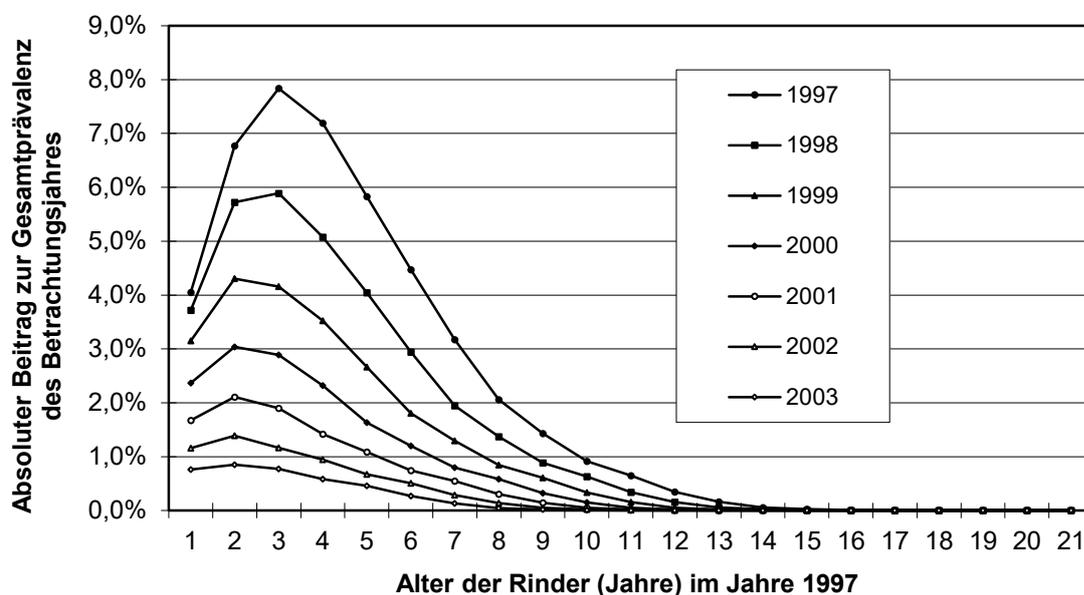


Abbildung 25: Simulation der Alterung der modellierten Reagentenstruktur des Jahres 1997 (vgl. **Publikation 1**)

Ferner wurde angenommen, dass die Reagenten auch nach Beginn des Verfahrens im Wesentlichen im Rahmen der normalen betrieblichen Reproduktion und nicht statusbedingt und nur in Einzelfällen auf behördliche Anordnung aus der Population (GEHRMANN *et al.*, 2003, ZEHLE, 2004) ausgeschieden sind. Dies bedeutet, dass die bis zu Beginn der effektiven Bekämpfung erworbene Prävalenz je Altersstufe mit der Alterung der Ausgangsaltersstufen bzw. mit dem Fortschreiten des Verfahrens konstant bleibt, der Anteil an der Grundgesamtheit als Multiplikator für die Berechnung des Beitrages zur Gesamtprävalenz eines Kalenderjahres während der Tilgung aber kontinuierlich absinkt. Für jedes Kalenderjahr konnte dann die erwartete Prävalenz in der Grundgesamtheit als Summe der absoluten Beiträge der Altersstufen zur Prävalenz errechnet werden. Eine konstante Infektionswahrscheinlichkeit je Jahr von $p = 0,181$ erklärte die beobachtete Gesamtprävalenz im Jahre 1997. Die Teilbeiträge der Altersstufen zu der Gesamtprävalenz sind in Abbildung 24 dargestellt, gemeinsam mit der Altersstruktur der Grundgesamtheit der weiblichen Rinder und der für $p = 0,181$ erwarteten Sättigungsfunktion der Durchseuchung.

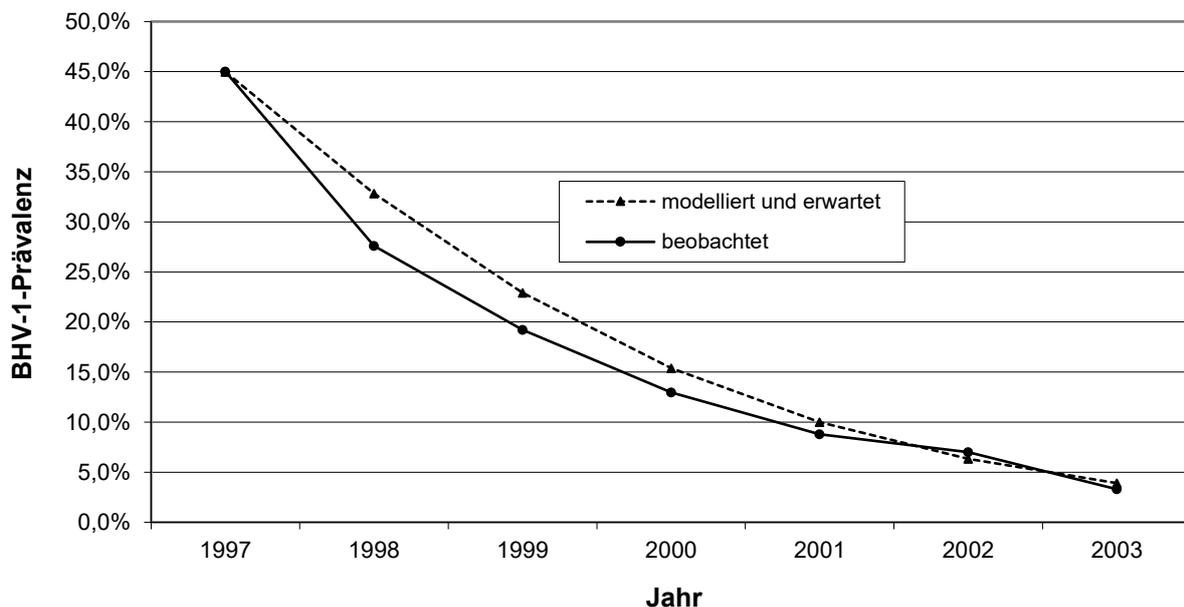


Abbildung 26: Vergleich des modellierten mit dem beobachteten Tilgungsverlauf der BHV 1 - Infektion des Rindes in Sachsen-Anhalt (vgl. **Publikation 1**)

Es zeigte sich, dass 1997 insbesondere die 3- und 4-jährigen Rinder zu der Gesamtprävalenz beitrugen. Jüngere Tiere umfassten zwar größere Teilpopulationen, waren aber noch gering durchseucht. Ältere Tiere wiesen eine deutlich höhere Durchseuchung auf, waren aber nur noch in geringeren Kopffzahlen in der Population vorhanden. Abbildung 25 illustriert die

Alterung der Reagentenstruktur unter Annahme eines optimalen Tilgungsverlaufs auf Basis der Ausgangsstruktur (1997) und der o. g. Postulate. Dabei erklärt sich z. B. das Absinken des Beitrages zur Gesamtprävalenz der im Jahre 1997 dreijährigen Rinder von Betrachtungsjahr 1997 auf Betrachtungsjahr 1998 um etwa 2 % (von ungefähr 8 % auf etwa 6 %) einfach daraus, dass die Tiere 1998 faktisch 4 Jahre alt sind und ihr Anteil an der Grundgesamtheit (s. Abbildung 24) abgenommen hat. Für jedes Jahr der Alterung bzw. des Fortschreitens der Tilgung wurde die erwartete Gesamtprävalenz je Kalenderjahr neu berechnet. Der aus den Jahresprävalenzen resultierende modellierte Tilgungsverlauf in der Grundgesamtheit ist in Abbildung 26 gemeinsam mit der beobachteten Entwicklung (Auswertung der Reagentenregister) der Reagentenprävalenzen dargestellt. Es zeigte sich, dass der beobachtete Tilgungsverlauf bezüglich der Gesamtprävalenz mit dem modellierten, optimalen Verlauf nahezu deckungsgleich ist. Anfangs verlief die Tilgung scheinbar sogar günstiger als modelliert, ab 2002 sind die Kurven nahezu kongruent.

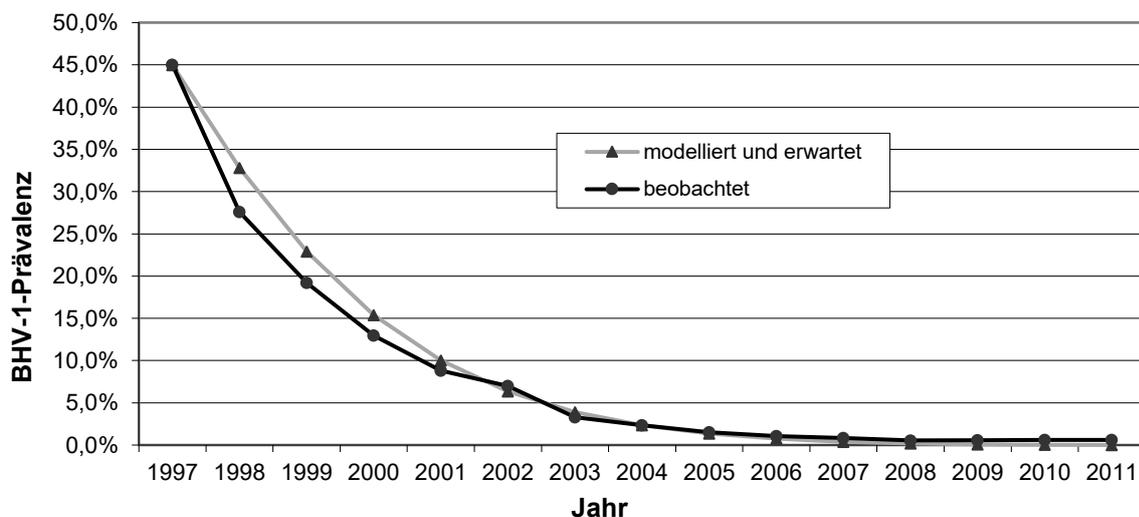


Abbildung 27: Vergleich des modellierten mit dem beobachteten Tilgungsverlauf der BHV 1 - Infektion des Rindes in Sachsen-Anhalt – Fortschreibung der Modellierung entsprechend **Publikation 1** bis zum Jahr 2011

Die Modellierung aus **Publikation 1** wurde in den Folgejahren am LAV fortgeschrieben. Da ab Ende 2003 die positiven BHV1-Ergebnisse an die HIT-Datenbank (vgl. **2.1.**) übergeben wurden (DENZIN *et al.*, 2005), mussten die beobachteten Prävalenzen seit 2004 nicht mehr auf

Grundlage der Reagentenregister der Veterinärämter ermittelt werden, sondern konnten als Quotient der in der HIT-Datenbank anhängigen Reagenten und weiblichen Rinder ermittelt werden. Es zeigte sich, dass beobachtete und modellierte Prävalenzentwicklung auch weiterhin nahezu kongruent verliefen. Ab etwa 2008 wurde aber deutlich, dass der beobachtete Prävalenzverlauf auf niedrigem Niveau stagniert, während der modellierte Verlauf naturgemäß asymptotisch gegen Null strebt (Abbildung 27). Dies wird in Abbildung 28 noch deutlicher. Hier ist neben der Einzeltierprävalenz (beobachtet und modelliert) auch die Betriebsprävalenz nach HIT-Datenbank (Positiver Betrieb: Mindestens ein Reagent im Betrieb) dargestellt.

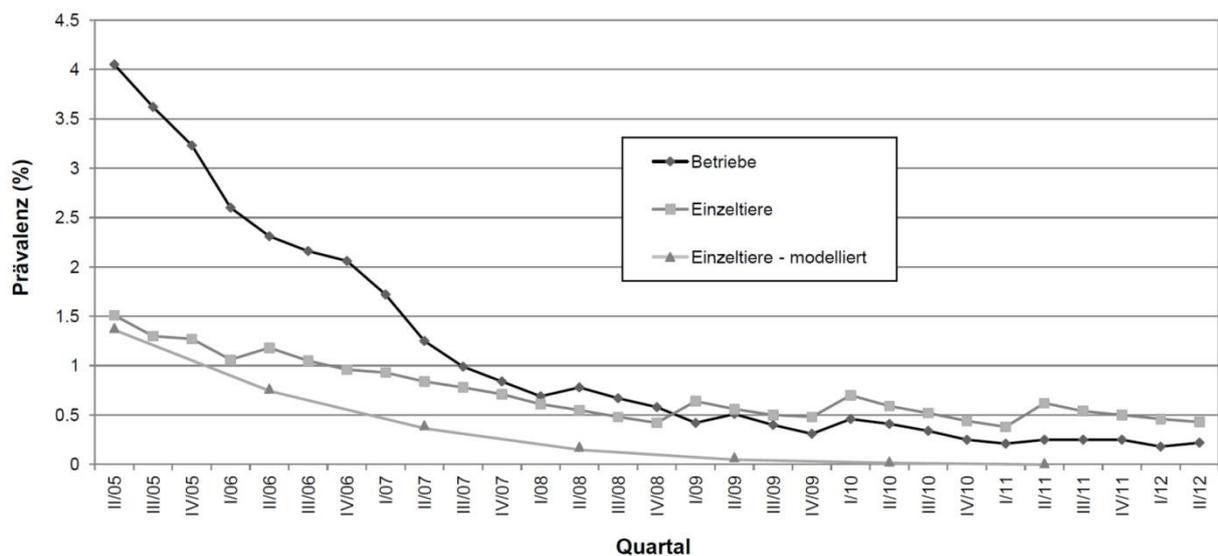


Abbildung 28: Vergleich der BHV1-Einzeltier- und BHV1-Betriebsprävalenz auf Grundlage der BHV1-Quartalsberichterstattung durch das LAV

Es zeigte sich, dass die beobachtete Betriebsprävalenz ab Ende 2008 unter die beobachtete Einzeltierprävalenz fiel, da es zu einer zunehmenden Konzentration der Reagenten in nur noch wenigen Problembetrieben kam, wobei zwei der Problembetriebe wirtschaftlich miteinander verbunden waren und zum II. Quartal 2012 gemeinsam mit 1279 Reagenten 99,5 % der insgesamt zu diesem Zeitpunkt verbliebenen 1285 Reagenten Sachsen-Anhalts stellten. Dies erklärte auch das Schwanken der beobachteten Einzeltierprävalenz seit 2008 um einen Wert von 0,5 %. In der HIT-Datenbank sank die Anzahl der Reagenten der zwei vorgenannten Betriebe jeweils über das Jahr durch Schlachtung oder Abgabe von Reagenten –

und stieg mit der jährlichen verpflichtenden Untersuchung auf BHV 1 (am LAV – dort auch Übertragung der positiven (seit Anfang 2013 auch der negativen und verdächtigen) Ergebnisse an die HIT-Datenbank) wieder an, die durch schlechtes Betriebsmanagement in diesen Betrieben bedingte, eben doch auftretende Neuinfektionen über das Jahr aufdeckte. In Vorbereitung der Anerkennung als BHV1-freie Region galt in Sachsen-Anhalt bereits seit 1.4.2012 ein Impfverbot. Nach einem Besitzerwechsel, der Konzentration der Reagenten in einem der beiden o. g. Problembetriebe und konsequentem Abverkauf der Reagenten zur Schlachtung oder innergemeinschaftlich an Länder ohne Artikel 9 Status nach RICHTLINIE (EWG) DES RATES NR. 64/432 wurden diese Hauptproblembetriebe Mitte 2014 reagentenfrei (LINDER, 2015). Seit dem 30.9.2014 stand [trotz einer Reinfektion in einem anderen Betrieb] kein BHV1-positives Tier mehr im Land (TYRPE, 2014) und mittlerweile ist Sachsen-Anhalts als BHV1-frei nach Artikel 10 der RICHTLINIE (EWG) DES RATES NR. 64/432 anerkannt (SCHWABENBAUER, 2015).

2. Entscheidungsgrundlage für das Handeln der Veterinärverwaltung

Anlässlich der Geflügelpestfälle in der Türkei und Rumänien im Oktober 2005 wurde von Seiten des Ministeriums für Landwirtschaft und Umwelt Sachsen-Anhalt eine Risikoanalyse gewünscht, die das regionale Einschleppungsrisiko der Aviären Influenza über Zugvögel beurteilt. Auf Basis dieser Analyse sollten Aufstellungsgebote nur selektiv für bestimmte Gemeinden in Sachsen-Anhalt ausgesprochen werden. Hierfür wurde eine Karte erstellt, die die Nutzgeflügeldichte je 100 ha auf Landkreisebene (Zahlen der Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt) und die geografischen Grenzen von Wildvogelhabitaten darstellte. Dabei wurde schnell klar, dass die Habitatgrenzen als antizipierte Quelle einer Infektion viel zu statisch und die Darstellung der Dichte des potenziell infektionsgefährdeten Nutzgeflügels viel zu pauschal war. Der Vogelzug ist kein starres Geschehen, er findet in vielfältigster Form, abhängig von jährlichen Gegebenheiten und den verschiedenen Vogelarten, statt. Untersuchungen zum Vogelzug sind in Sachsen-Anhalt bisher nur ungenügend erfolgt. Tatsache ist jedoch, dass verschiedene Arten einzeln oder in kleinen Gruppen ziehen und rasten und sich dann teilweise auch über das ganze Land verteilen. Andere Arten wie beispielsweise Enten und Gänse ziehen überwiegend entlang der größeren Flüsse und Gewässer und sammeln sich in bestimmten Bereichen sehr zahlreich. Diese wesentlichen

Sammel- und Rastplätze sind im Land erfasst und weitgehend in internationale Schutzgebiete einbezogen. Die Schutzgebietsgrenzen liegen auch in digitaler Form vor (s. Abbildung 29, Areale 1-5). Es bleibt jedoch festzuhalten, dass insbesondere nordische Gänse tagsüber zwischen 5 und 35 km von den Schlafplätzen entfernt auf Äckern Nahrung suchen, je nach Lage der für sie günstigen Nahrungsflächen. Oft werden dann auch kleinere Gewässer, die in geringerer Entfernung liegen, zum Nächtigen aufgesucht (DORNBUSCH, 2005).

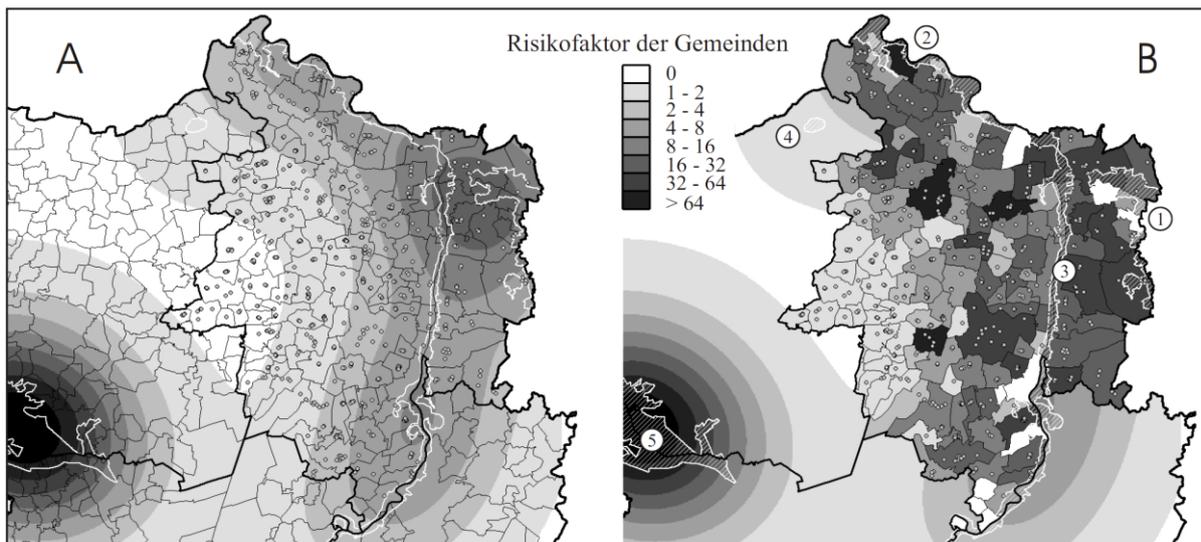


Abbildung 29: Das Herleiten von gemeindespezifischen Risikofaktoren mittels geografischen Informationssystem (GIS) (vgl. **Publikation 3**)

Die Nutzgeflügeldichte als Maß für die Wahrscheinlichkeit, dass potenziell von Zugvögeln ausgeschiedenes hochpathogenes aviäres Influenzavirus (HPAI-Virus) in einer Gemeinde auf ein empfängliches Nutztier trifft, wurde nicht allein deshalb für zu pauschal erachtet, weil große Tierzahlen weniger Betriebe auf die gesamte administrative Einheit umgerechnet werden, sondern diese Großbetriebe bei Stallhaltung noch nicht einmal besonders gefährdet sind. Obwohl die ZWEITE VERORDNUNG ZUR ÄNDERUNG DER VERORDNUNG ÜBER UNTERSUCHUNGEN AUF DIE KLASSISCHE GEFLÜGELPEST (2005) durch die bundesweite Aufstallungspflicht ein regional-selektives Aufstallungsgebot zunächst obsolet machte, wurde versucht, am Beispiel des Landkreises Stendal eine realitätsnähere Methode, einen Risikofaktor als pragmatische Entscheidungshilfe für selektive Maßnahmen, die eventuell in Zukunft anstehen, zu entwickeln.

Es handelt sich bei der in **Publikation 3** vorgestellten Methodik um kein komplettes Risk Assessment als Teil einer Risikoanalyse im Sinne der OIE (2014) mit den Schritten Release Assessment, Exposure Assessment, Consequence Assessment sowie Risk Estimation und damit einer qualitativen oder quantitativen Risikoaussage sondern um eine verkürztes, pragmatisches, semi-quantitatives Verfahren zur Ermittlung eines regionalen Risikofaktors (im begrifflichen Sinne eines mathematischen Multiplikators, nicht einer Risikoquelle) als Entscheidungshilfe (s. o.) unter den vereinfachenden Annahmen, dass alle Zugvögel in den betrachteten Regionen mit einer bestimmten, aber unbekanntem Wahrscheinlichkeit größer Null (geringes bis mäßiges Risiko, FLI-ARBEITSGRUPPE, 2005) Virusträger sind und das Virus mit dem Kot ausscheiden und die Infektion eines Stück Hausgeflügels gleich welcher Art und in welcher Betriebsstruktur als ein Ereignis mit gleicher seuchenhygienischer Tragweite aufgefasst wird. Die Beschränkung auf den exemplarischen Landkreis Stendal erfolgte in **Publikation 3**, da Tierhalterdaten auf der Ebene der Kreisverwaltung erhoben werden und Landesbehörden zum damaligen Zeitpunkt routinemäßig nicht zur Verfügung standen. Mit der Implementierung der TSN-Zentrallösung (s. o. unter **2.1.**) wäre die Methodik durch das LAV für ganz Sachsen-Anhalt anwendbar.

Grundsätzlich wurde der Risikofaktor einer Gemeinde als Summe der Teilrisiken, die sich aus den einzelnen Geflügelhaltungen und ihrer Gefährdung ergeben, aufgefasst. Als Risikoquelle wurden die Zugvögel angenommen, die eventuell infiziert sein könnten. Die Exposition wurde dabei abgeschätzt, indem mit der Software DMAP (Freeware; MORTON, 2006) ein Punkte-Grid als Simulation der Wildvögel in die Schutzgebiete gelegt und dieses mittels Kernel-Dichte-Schätzung (CrimeStat®III, s. o.; Normalverteilung als Kernel mit einfacher Standardabweichung von 10 km, d. h. die dreifache Standardabweichung (99,7 % der Dichte) entspricht etwa den Angaben von DORNBUSCH (2005) zum maximalen Aktionsradius der nordischen Gänse, vgl. oben) in die Fläche interpoliert wurde. Für jede Geflügelhaltung wurde der Expositionswert am Ort der Haltung mit der Rezeptionswahrscheinlichkeit des individuellen Betriebes (erschlossen aus den Informationen im Tierseuchennachrichtensystem (TSN, vgl. **2.1.**) bezüglich gehaltener Spezies, Tierzahl und Haltungsform - für Details s. **Publikation 3**) - multipliziert. Abbildung 29 (A und B) zeigt die Lage der Schutzgebiete (1: Untere Havel / Sachsen-Anhalt und Schollener See, 2: Aland-Elbe-Niederung, 3: Elbaue Jerichow, 4: Arendsee, 5: Drömling), die Interpolation der Exposition durch Wildvögel, die aus den Schutzgebieten ausfliegen, die Geflügelhaltungen im Landkreis Stendal und die klassifiziert nach Risikofaktor für die Einschleppung der Aviären Influenza über Wildvögel

eingefärbten Gemeinden (B). Es zeigte sich, dass, wie zu erwarten war, letzterer Risikofaktor mit dem Abstand der Gemeinden zu den Wildvogelrastgebieten abnimmt, wobei einzelne Gemeinden auch in größerer Entfernung zu den Rastgebieten auf Grundlage einer hohen Rezeptionswahrscheinlichkeit einen hohen Risikofaktor zugemessen bekamen. Für die Darstellung wurde der Karten-Explorer (s. 2.2.) genutzt. Da die Haltungsform (Freiland- oder Stallhaltung) einerseits für die Wahrscheinlichkeit einer Infektion über Wildvögel von großer Bedeutung ist, aber zum anderen nicht durchgängig bekannt und in **Publikation 3** (für Details s. dort) teilweise über eine Einteilung der Tierhalter in Hobbyhaltungen (eher Freilandhaltung) und kommerzielle Haltungen (eher Stallhaltung) aus den Bestandsgrößen (nach TSN) erschlossen werden musste, wurde durch das LAV angeregt, im TSN die Möglichkeit zur Angabe, ob es sich bei einer Geflügelhaltung um eine Freiland- bzw. Stallhaltung handelt, vorzusehen. Dies wurde durch die TSN-Entwickler umgesetzt.

3. Abschätzung von finanziellen Rücklagen / Ressourcen für die Tierseuchenbekämpfung

Die Bundesländer sind für die Um- und Durchsetzung tierseuchenrechtlicher Vorschriften zuständig. Diese Verpflichtung beinhaltet auch, dass Tierhalter für durch definierte Tierseuchen bedingte Tierverluste finanziell zu entschädigen sind. Soweit von Tierbesitzern für bestimmte Tierarten zur Gewährung von Entschädigungen durch Tierseuchenkassen Beiträge erhoben werden, haben die Bundesländer die Entschädigung jedoch nur zur Hälfte zu leisten. Die restlichen 50 % der Entschädigung hat die jeweilige Tierseuchenkasse aus über die Beiträge gebildeten Rücklagen zu finanzieren. Einzelne Kostenposten werden durch Tierseuchenkassen aber auch zu 100 % getragen (s. u. Erläuterungen zu **Publikation 15**). Für die Berechnung solcher Rücklagen gibt es aber keine Referenz, weshalb das LAV Ende 2011 durch die Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt (TSK ST) gebeten wurde, in Amtshilfe eine Modellierung der erforderlichen Rücklagen durchzuführen. Auf Grund der Vielzahl der Faktoren, die Eintrag und Verbreitung von Erkrankungen in Tierpopulationen beeinflussen, der Schwierigkeit, diese vielen Faktoren individuell mit Erwartungswerten zu versehen, sowie der Vielzahl der in Frage kommenden Erkrankungen wurde der TSK ST durch das LAV nur eine grob orientierende Abschätzung in Aussicht gestellt. Theoretisch und im absoluten Extremfall könnte der gesamte Tierstapel Sachsen-Anhalts innerhalb eines Jahres durch

verschiedene Krankheiten zur Kompensation anstehen. Für einen solchen Extremfall kann natürlich keine Vorsorge getroffen werden. Es musste daher nach Meinung der Autoren von **Publikation 14** eine Bandbreite des Erwarteten hinsichtlich der Anzahl der Ausbrüche bestimmter Erkrankungen definiert werden, aus der die erforderlichen Rücklagen zu erschließen waren. Um die Komplexität des Ansatzes zu limitieren, sollte für verschiedene Spezies / Speziesgruppen nur die Einschätzung hinsichtlich einer „Leit“-Erkrankung, von der anzunehmen ist, dass sie in der jeweiligen Population den größten Schaden setzt, vorgenommen werden. Für die Pferde wurde die Infektiöse Anämie der Einhufer (EIA), für die Klautiere die Maul- und Klauenseuche (MKS), für das Geflügel die hochpathogene Aviäre Influenza (HPAI), für Karpfen die Koi Herpesvirus Infektion (KHV) und für Forellen die Virale Hämorrhagie der Salmoniden (VHS) gewählt. Durch die zusätzliche Berücksichtigung der Afrikanischen Schweinepest (ASP) gab es für die Subkategorie der Schweine eine Überschneidung, da für diese zwei Erkrankungen (MKS und ASP) in das Modell eingingen. Letzteres erfolgte, um konservativ eher zu hohe als zu niedrige Rücklagen zu errechnen. Aus dem gleichen Grund wurde auch davon ausgegangen, dass alle Seuchengeschehen innerhalb eines Jahres parallel auftreten, allerdings jeweils nur in einem Seuchenzug.

Leitkrankheit	Spezies-(gruppe)	Anzahl Ausbrüche in ganz Sachsen-Anhalt		
		Maximalwert	Minimalwert	Wahrscheinlichster Wert
EIA	Pferd	10	2	5
MKS	Klautiere	200	10	100
ASP	Schwein	50	5	15
HPAI	Geflügel	20	5	12
KHV	Karpfen	6	1	4
VHS	Forellen	3	1	1

Tabelle 4: Expertenmeinung zu der Anzahl der Ausbrüche von Leiterkrankungen in Sachsen-Anhalt (vgl. **Publikation 14**)

Hinsichtlich der vorgenannten Bandbreite des Erwarteten wurde versucht, Expertenmeinungen zu erheben – eine gängige Praxis der Risikoanalyse für Parameter, die sich nicht aus existierenden Daten erschließen lassen (VOSE, 2000). Hierfür wurde durch das LAV ein Schreiben (zu den Details s. **Publikation 14**) an die Veterinärämter der Landkreise und kreisfreien Städte konzipiert, das über die TSK versandt wurde, um Einschätzungen auf Grundlage von Kenntnissen auch bezüglich der regionalen Situation der Landwirtschaft zu

erhalten. Der Rücklauf war ausgesprochen inkonsistent. Manche Veterinärämter sahen sich außer Stande, eine Einschätzung vorzunehmen, andere übermittelten gut nachvollziehbare Schätzwerte. Sicherlich stellte die Abfrage eine Herausforderung dar. Aber die Veterinärämter sind die für die Tierseuchenbekämpfung zuständigen Behörden und müssten ihre Planungen zu Personal, Verbrauchsmaterialien etc. auch an Erwartungswerten orientieren. Eine vergleichbare Vorgehensweise impliziert auch die VERORDNUNG 1099/2009/EG über den Schutz von Tieren zum Zeitpunkt der Tötung, die am 01. Januar 2013 in Kraft getreten ist. In Artikel 18 heißt es, dass Betäubungs- und Tötungsverfahren und die entsprechenden Standardarbeitsanweisungen in den nach gemeinschaftlichem Tierseuchenrecht vorgeschriebenen Notfallplänen auf Grundlage einer Hypothese über Umfang und Ort der vermutlichen Seuchenausbrüche festgehalten werden müssen.

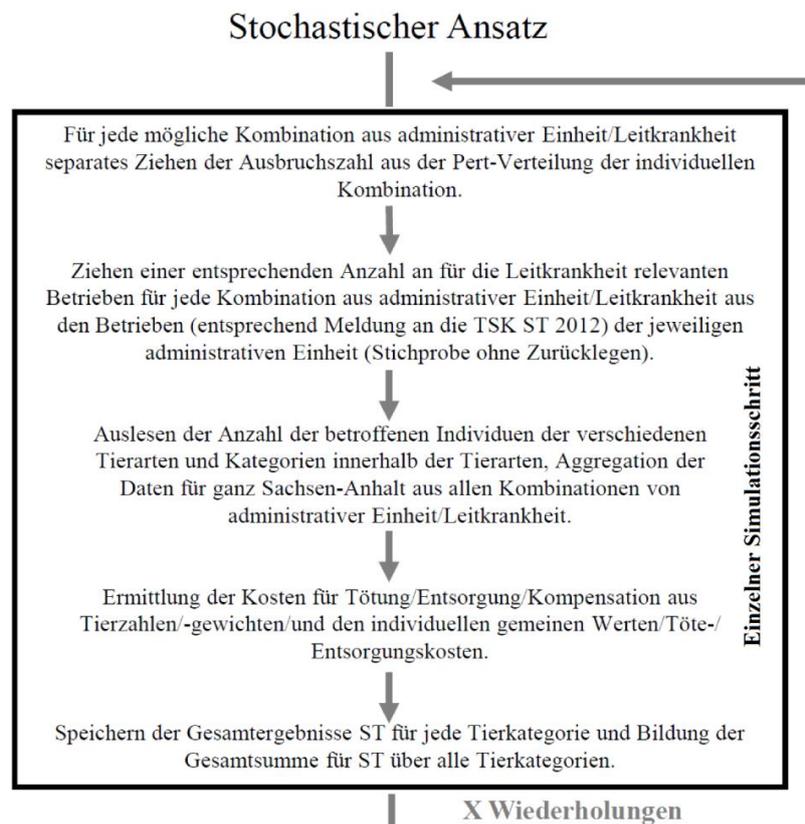


Abbildung 30: Aufbau des Modells – hier die ursprüngliche Konzeption (vgl. **Publikation 14**)

Letztlich mussten die Einschätzungen (Maximalwert, Minimalwert und wahrscheinlichster Wert zur Generierung von Pert - Verteilungen, s. Details in **Publikation 14**) aus den Kreisen und kreisfreien Städten durch diejenigen der tierärztlichen Sachverständigen (Fachtierärzte für

Rinder, Schweine, Geflügel, Fische und Epidemiologie) des Dezernats 45, Tierseuchenbekämpfungsdienst / Task Force Tierseuchenbekämpfung, Epidemiologie, Tierschutz und technische Überwachung, des LAV, allerdings wegen der fehlenden Region-spezifischen Kenntnisse bezogen auf Sachsen-Anhalt als Ganzes, ersetzt werden (Tabelle 4). Aus diesem Grund wurde auch das ursprüngliche Modellkonzept (Abbildung 30) dahingehend vereinfacht, dass nicht mehr 14 administrative Einheiten individuell berücksichtigt wurden, sondern die Modellierung für Sachsen-Anhalt als Ganzes erfolgte. Die Modellierung wurde unter Einbeziehung der packages „mvtnorm“ (GENZ AND BRETZ, 2009) und „mc2d“ (POUILLOT AND DELIGNETTE-MULLER, 2010) in der Softwareumgebung R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2014) durchgeführt.

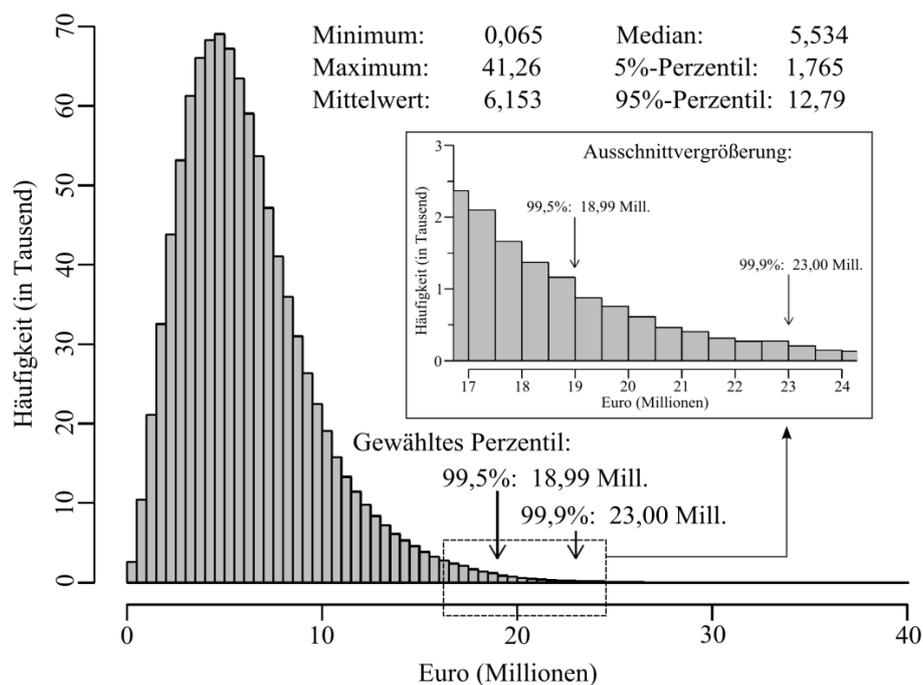


Abbildung 31: Histogramm der modellierten Gesamtkosten (vgl. **Publikation 14**)

Die Entscheidung, in welchem Umfang die modellierte Verteilungsfunktion der Gesamtkosten durch Rückstellungen abgedeckt werden soll, obliegt letztlich der TSK. Da davon ausgegangen wurde, dass die Verteilungsfunktion möglichst weitgehend abgedeckt werden sollte, ohne extreme Ausreißer zu berücksichtigen, wurden als Vorschlagswerte für die Entscheidung der TSK seitens des LAV das 99,5 % - Perzentil und das 99,9 % - Perzentil der Verteilung (s. Abbildung 31) gewählt. Auf dieser Grundlage wurden alternativ die

jeweiligen Gesamtkosten, der Anteil der TSK und die Kosten je Tierkategorie (Erstattungs-, Töte- und Entsorgungskosten für insgesamt 25 Tierkategorien / -subkategorien berechnet, um auf Grundlage der vorhandenen Rücklagen und der gemeldeten Tierzahlen eine Abschätzung der jeweilig erforderlichen Beitragshöhen zu ermöglichen. Aus Gründen der Vertraulichkeit sind diese Detailwerte in **Publikation 14** jedoch nicht dargestellt) ermittelt. Das 99,5 %-Perzentil entspricht Gesamtkosten von 18,99 Millionen Euro und damit einem Rückstellungsanteil der TSK von 9,50 Millionen Euro. Das alternative 99,9 %-Perzentil führt zu Gesamtkosten von 23,00 Millionen Euro und damit einem Rückstellungsanteil der TSK von 11,50 Millionen Euro.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse wurden in Anlehnung an VOSE (2000) als so genannter „spider plot“ dargestellt (Abbildung 32). Es wurde deutlich, dass die Gesamtkosten ganz wesentlich durch die Variabilität über den Erwartungsbereich bezüglich der Anzahl der Ausbrüche der Leitkrankheit für die Klauentiere (MKS) beeinflusst werden.

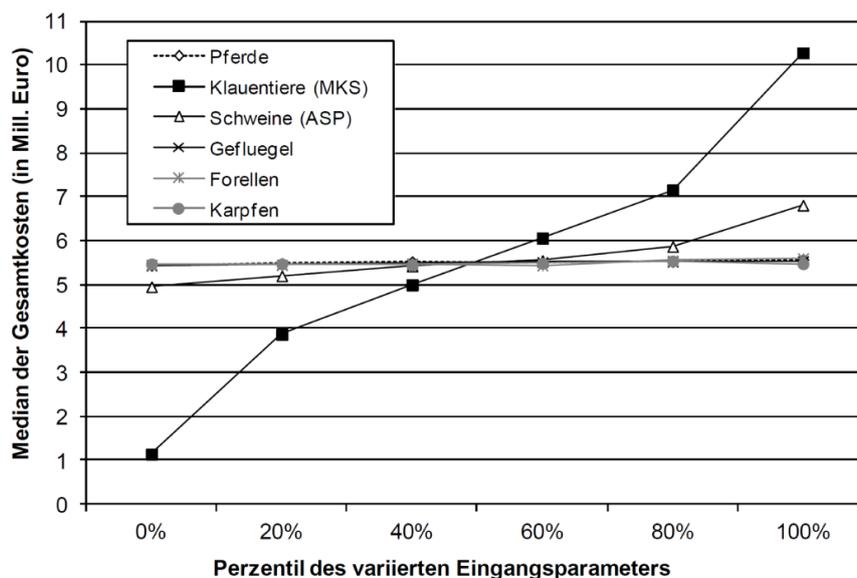


Abbildung 32: Sensitivitätsanalyse bezüglich der Eingangsparameter (Anzahl der Ausbrüche je Spezies / Speziesgruppe) als „spider plot“ (vgl. **Publikation 14**)

Der in **Publikation 14** gezeigte Modellansatz ließe sich, wie oben erwähnt, auch für die Abschätzung der erforderlichen Personal- und Sachmittelressourcen eines Veterinäramtes nutzen. Dazu müsste er lediglich mit den detaillierten, mit Zahlenwerten unteretzten Empfehlungen des Tierseuchenbekämpfungshandbuches des Bundes (verfügbar über TSN-

Online, s. 2.2.) zur Ausstattung eines Veterinäramtes, in Abhängigkeit von der möglichen Dimension eines Ausbruchsgeschehens, verknüpft werden.

Der Wunsch der Niedersächsischen Tierseuchenkasse nach einer vergleichbaren Modellrechnung auch für Niedersachsen, allerdings unter Berücksichtigung auch der Kosten in den Restriktionszonen um die modellierten Ausbrüche, führte zu einem Vorgehen und Ergebnissen, wie in **Publikation 15** dargestellt. Die auf Grund der räumlichen Auswertekomponente erforderliche Zuordnung von Koordinaten aus den Registern der Landkreise und kreisfreien Städte Niedersachsens (TSN bzw. BALVI iP, s. o.) über die Betriebsnummer gelang für 96,4 % der durch die TSK zur Verfügung gestellten knapp unter 100.000 relevanten (ohne z. B. Bienenhalter) Tierhalter. Diese Tierhalter sind in Abbildung 33 dargestellt und gingen in das Modell ein.

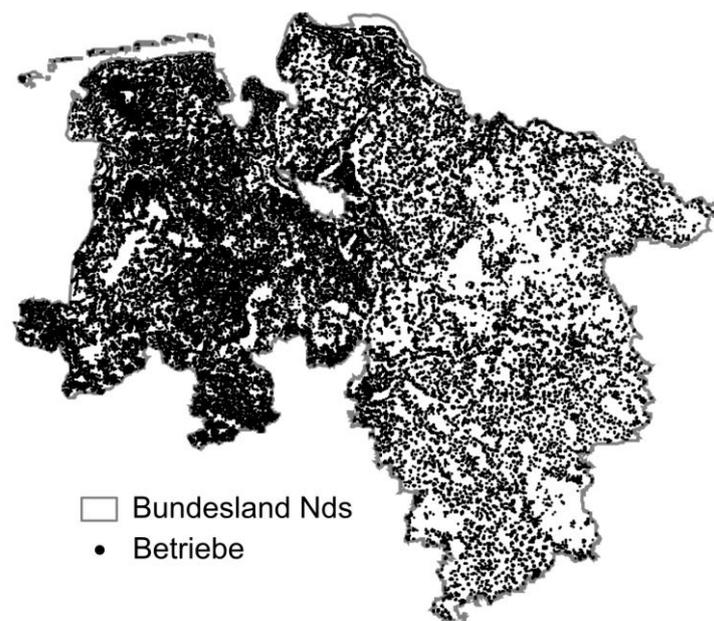


Abbildung 33: Räumliche Verteilung der in das Modell eingegangenen Tierhaltungen in der Landesfläche Niedersachsens (vgl. **Publikation 15**)

Ein Betrieb galt für eine „Leit“-Erkrankung hinsichtlich eines möglichen Modellausbruchs und einer Berücksichtigung in den jeweiligen Restriktionszonen als relevant, wenn in diesem mindestens ein empfängliches Tier stand. Im Gegensatz zu **Publikation 14**, aber entsprechend der dortigen Empfehlung für zukünftige Modellierungen, galten für Erkrankungen des Geflügels aber nur solche Betriebe als potenzielle Ausbruchsbetriebe, in denen mehr als 100 Stück Geflügel standen. Dies sollte verhindern, dass die Kosten im

Geflügelbereich durch häufige Zufallsauswahl der bezüglich der Anzahl der vorhandenen Haltungen dominierenden Hobbyhaltungen / Kleinhaltungen unterschätzt werden. Zur Dominanz der Kleinhaltungen und Grenzwertlegung siehe Abbildung 34.

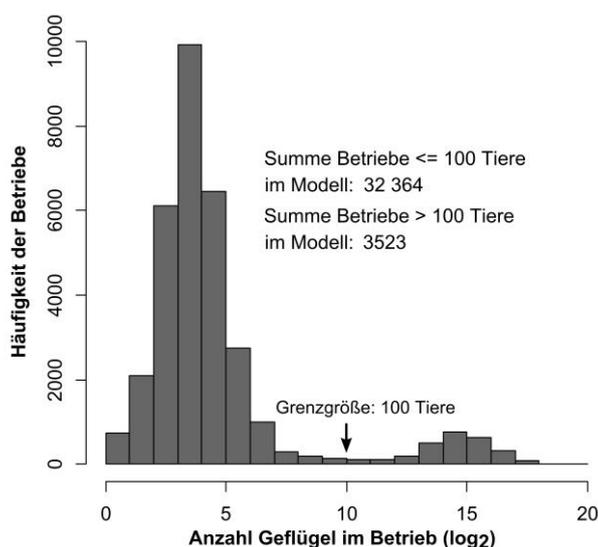


Abbildung 34: Häufigkeit der Betriebe Niedersachsens nach Anzahl Geflügel und Grenzwertlegung für das Modell (vgl. **Publikation 15**)

Auf Wunsch der Niedersächsischen Tierseuchenkasse wurde in der Modellierung auf Erkrankungen im Bereich der Fische, die auch nur einen unbedeutenden Beitrag zu den Gesamtkosten leisten (vgl. **Publikation 14**), verzichtet und stattdessen im Bereich des Geflügels mit der Niedrigpathogenen Aviären Influenza (LPAI) eine weitere erfahrungsgemäß kostenintensive Erkrankung eingeführt.

Erkrankung	Räumungszone (m)	Sperrbezirk (m)	Beobachtungsgebiet (m)
EIA	-	1000	-
MKS	1000	3000	10000
KSP	500	3000	10000
HPAI	1000	3000	10000
LPAI	-	1000	-

Tabelle 5: Leiterkrankungen und zugehörige Restriktionszonen (vgl. **Publikation 15**)

Zudem wurde für den Bereich der Schweine der Klassischen Schweinepest (KSP) gegenüber der ASP der Vorzug gegeben. Tabelle 5 zeigt die letztlich für Niedersachsen genutzten

Leiterkrankungen sowie die zugehörigen, in der Modellierung angewendeten (nach Rechtslage bzw. Wunsch der Niedersächsischen Tierseuchenkasse) Restriktionszonen (Räumungszone ist hier ein Euphemismus für Keulungszone, d. h. ist dieser Zone werden empfängliche Tiere prophylaktisch getötet).

Wie nach **Publikation 14** letztlich für Sachsen-Anhalt praktiziert, stützte sich auch die Modellierung für Niedersachsen (**Publikation 15**) auf Einschätzungen zur erwarteten Anzahl der Ausbrüche (hier in Niedersachsen) der Leiterkrankungen, die von einer Expertengruppe für die gesamte Landesfläche vorgenommen wurden.

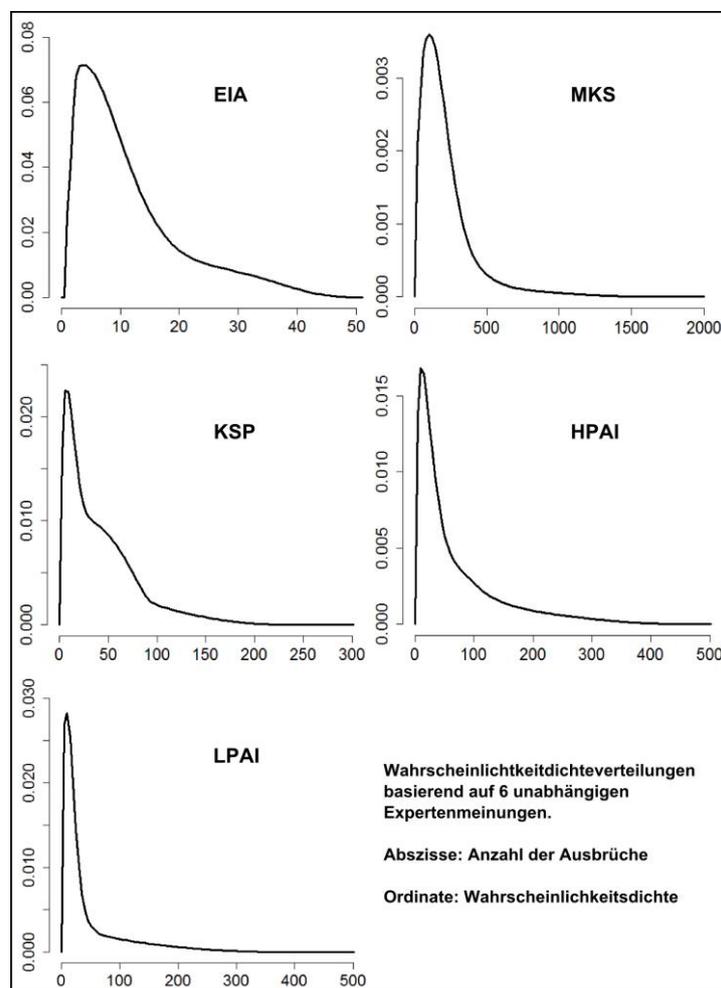


Abbildung 35: Annahmen zu den Ausbruchsanzahlen in der Kostenmodellierung für die Niedersächsische Tierseuchenkasse (vgl. **Publikation 15**)

Bei den von der Niedersächsischen Tierseuchenkasse ausgewählten sechs Experten handelte es sich überwiegend um Fachtierärzte für Epidemiologie bzw. Virologie sowie Öffentliches Veterinärwesen mit langjährigen Erfahrungen in der Tierseuchenbekämpfung. Da diese unabhängig voneinander befragt wurden, wurden in Kontrast zu **Publikation 14** für jeden Experten und jede Krankheit separate Pert - Verteilungen generiert, die innerhalb jeder Leiterkrankung stochastisch zu einer gemeinsamen Verteilung amalgamiert wurden (Details s. bitte in **Publikation 15**). Die zusammengefassten Verteilungen sind in Abbildung 35 dargestellt.

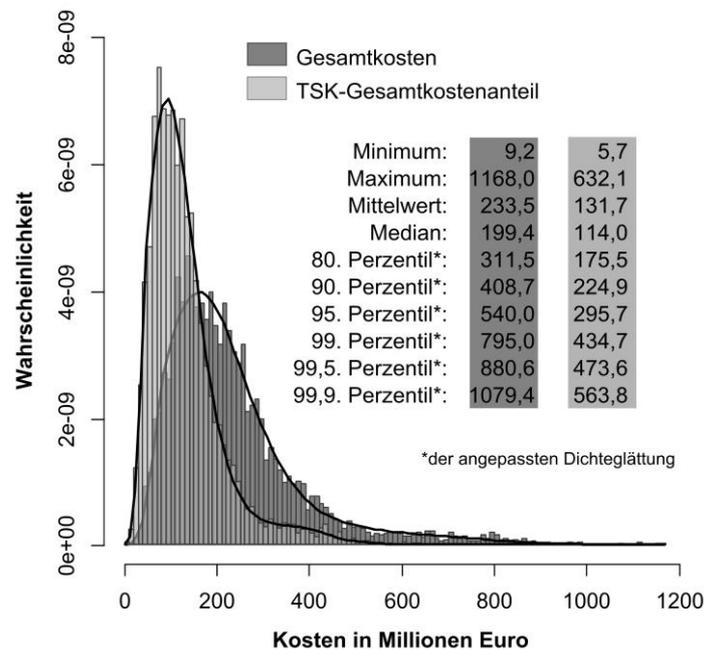


Abbildung 36: Wahrscheinlichkeitsverteilungen der Gesamtkosten und des TSK-Gesamtkostenanteils (Niedersächsische Tierseuchenkasse; vgl. **Publikation 15**)

Die Modellierung erfolgte grundsätzlich ähnlich wie in Abbildung 30 dargestellt, wobei die Kosten auch in Niedersachsen für 25 Tierarten / -kategorien ermittelt wurden. Diese Kosten setzten sich für Niedersachsen aus bestandsbezogenen Kosten (Einrichtungskosten der Tötung, Bestandsbesuchskosten in den Restriktionszonen), individuellen Kosten für alle empfänglichen Tiere (Tötung, Tierwert, Entsorgung) sowie individuellen Kosten nach Stichprobenschlüssel (Laborkosten) zusammen. Zur mathematischen Anwendung der Restriktionszonen, Entfernung von Dubletten aus Überlappungen und Stichprobenberechnung siehe bitte **Publikation 15**. Abbildung 36 zeigt die Verteilung der Gesamtkosten vergleichend

mit dem Kostenanteil der Niedersächsischen Tierseuchenkasse. Letzterer liegt etwas höher als 50 % der Gesamtkosten, da die Entsorgungskosten und Untersuchungskosten (Bestandsbesuche, Labor) in Niedersachsen zu 100 % durch die Tierseuchenkasse getragen werden. Da sich die Rechenzeit der Modellierung in R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2014) unter Berücksichtigung der Restriktionszonen deutlich gegenüber dem Ansatz für Sachsen-Anhalt (**Publikation 14**) erhöhte, konnte für Niedersachsen nur mit 5.000 (Sachsen-Anhalt: 1 Million) Wiederholungen (Gesamtrechenzeit: fünf Tage) gearbeitet werden. Dies führte zu weniger glatten Kostenverteilungen, weshalb an letztere für weitere Auswertungen Dichteglättungen (Nutzung des R packages „logspline“; KOOPERBERG, 2013) angepasst wurden. Die Kosten liegen deutlich höher als in den Berechnungen für Sachsen-Anhalt, was u. a. in der Berücksichtigung der Restriktionszonen begründet liegt. Abbildung 37 illustriert beispielhaft für das 99. Perzentil des Kostenanteils der Tierseuchenkasse die Verteilung der Kosten auf die vorgenannten Kostenposten. Allein die Kosten für die Tierwerte in den Räumungszonen, die nicht explizit rechtlich fixiert sind, machen demnach 50 % der Kosten der Tierseuchenkasse aus.

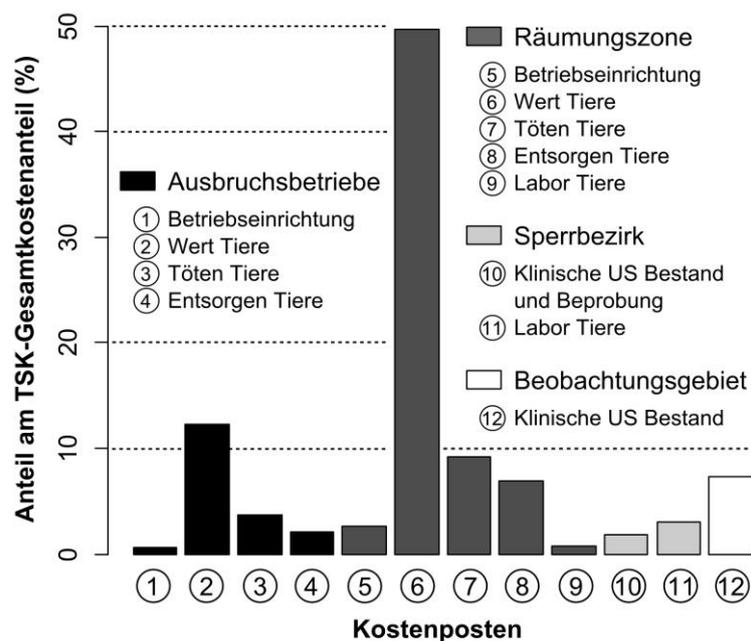


Abbildung 37: Anteil der Kostenposten am Gesamtkostenanteil der Niedersächsischen Tierseuchenkasse (im 99. Perzentil; vgl. **Publikation 15**)

Da die Beitragsberechnungen der Tierseuchenkasse für verschiedene Tierarten / -kategorien separat erfolgen müssen bzw. auch verschiedene Kassen geführt werden, wurden auch für Niedersachsen die Einzelkosten der 25 Tierkategorien für verschiedene Perzentile der Gesamtkosten dargestellt. Warum sich dies als problematisch erweist, insbesondere weil auch die Kosten in Niedersachsen sehr stark durch eine Erkrankung, wiederum die MKS, dominiert werden (zur Sensitivitätsanalyse s. bitte **Publikation 15**), und welcher verbesserter Lösungsansatz für Niedersachsen im Vergleich zu Sachsen-Anhalt gewählt wurde, ist in **Publikation 15** detailliert dargelegt.

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSSAMT

2.6. Interne epidemiologische Unterstützung

Wie auch aus den Autorenlisten der hier zusammengefassten Publikationen hervorgeht, beruhten die veterinärepidemiologischen Auswertungen am LAV in der Regel auf Kooperationen mit anderen Mitarbeitern, hinsichtlich der Datenerhebung insbesondere mit Mitarbeitern aus den diagnostischen Dezernaten. Eine epidemiologische Beratung oder Unterstützung einzelner Mitarbeiter außerhalb dieser Kooperationen umfasste u. a. die Erstellung von Karten (mit Geografischen Informationssystemen, i. d. R. dem Karten-Explorer des FLI, s. 2.1.) für Berichtswesen, Vorträge oder Jahresberichte, die Berechnung von Stichprobengrößen und von Konfidenzintervallen. Von größerer Bedeutung war die Mithilfe beim Vergleich diagnostischer Testsysteme als Grundlage für die Entscheidung, welche Systeme genutzt bzw. angeschafft werden sollen. Bezüglich der indirekten Diagnostik (Antikörnernachweis) von *Mycoplasma hyopneumoniae*, dem wichtigsten Erreger der Enzootischen Pneumonie beim Schwein (SELBITZ, 2002), wurden vier ELISAs verschiedener Anbieter durch Berechnung des Variationskoeffizienten (als Maß für die Präzision, hier: Wiederholbarkeit innerhalb eines Labors) des Messwertes (Optische Dichte, kontinuierlicher Messwert; DOHOO, 2003) und der Kappa-Statistik (als Maß für die Übereinstimmung der kategoriellen Ergebnisse zwischen den Testsystemen; DOHOO, 2003; Nutzung der Software „Win Episcopes“, s. 2.1.) verglichen. Da die Kappa-Statistik von der Prävalenz in der Population unter Test abhängig ist, wurde der Testvergleich durch die von der Prävalenz unabhängige ROC (Receiver Operating Characteristic) - Analyse (s. Übersicht in GREINER, 2003) ergänzt (BORGWARDT UND DENZIN, 2005). Für Letztere wurde die kommerzielle Software STATA® (StataCorp LP, USA, www.stata.com) genutzt, sie kann aber auch in R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2014) unter Einbindung des packages „pROC“ (ROBIN, 2011) ausgeführt werden. Unter Anwendung der gleichen Methoden wurden auch zwei ELISAs zum Nachweis von Hepatitis E beim Schwein verglichen.

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSAMT

2.7. Diskussion

Grundsätzlich wäre eine zentrale, bundesweite veterinärepidemiologische Auswertung aller Daten zur Tiergesundheit, etwa am Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit (Friedrich-Loeffler-Institut, FLI), sinnvoll und wünschenswert. Dies zum einen wegen der möglichen Bündelung der Expertise. Zum anderen wären detailliertere Auswertungen über Bundeslandgrenzen hinweg für ganz Deutschland möglich. Doch trotzdem sich die Möglichkeiten des FLI, Daten aus den Bundesländern zu erhalten, seit Mitte 2014 verbessert haben (s. u.), ist ein Landesveterinäruntersuchungsamt angesichts der föderalen Struktur der Bundesrepublik hinsichtlich der Verfügbarkeit veterinärepidemiologisch relevanter Daten aus der jeweiligen Landesfläche nach wie vor deutlich privilegiert. Letzteres vor allem, da auch die Nennerinformation für epidemiologische Auswertungen (neben den positiven Untersuchungsergebnissen / Ausbruchsbetrieben auch die negativen Untersuchungen / Populationen) routinemäßig vorhanden sind bzw. zugänglich gemacht werden können. Dafür sind aber neben der Verfügbarkeit der hausintern erhobenen Untersuchungsergebnisse auch Zugriffsrechte für Datenbanken der Veterinärverwaltung wichtig. Hier ist besonders die Landeszentrallösung des Tierseuchennachrichtensystems (TSN) zu erwähnen. Diese übernimmt regelmäßig (in Sachsen-Anhalt wöchentlich mit Verkürzung des Intervalls auf täglich im Tierseuchenkrisenfall) die Tierhalterdaten aus der Landesinstallation des Veterinärverwaltungsprogrammes BALVI iP der Kreise und kreisfreien Städte. Über Schnittstellen des BALVI zum Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere (HI-Tier, HIT), in manchen Bundesländern auch zur Tierseuchenkasse, kann damit letztlich gewährleistet werden, dass im TSN nicht nur die räumlich genau verorteten Betriebsstandorte sondern auch die zugehörigen Tierzahlen mit dem Maximum der verfügbaren Genauigkeit dargestellt werden können. Hinsichtlich der geografischen Herkunft von Wildtierproben besteht zwar im TSN bei der Meldung eines Ausbruchs auch die Möglichkeit einer exakten Verortung, auch wenn diese bei nur meldepflichtigen Erkrankungen nicht durchgängig genutzt wird. Aber bei nicht anzeige- oder meldepflichtigen Erkrankungen und allgemein negativen Proben ist das Landesveterinäruntersuchungsamt auf die Angaben des Einsenders angewiesen. Wird hier zur Herkunft nur die Gemeinde angegeben, stellt dies einen Verlust an Genauigkeit der räumlichen Information dar, der durch die Verringerung der Anzahl der Gemeinden (Vergrößerung der mittleren Fläche der Gemeinden) im Rahmen von

Gebietsreformen noch an Bedeutung gewinnt. Am LAV werden aber auch die Ortsteile erfasst, aus deren Nähe die Proben stammen. Damit können für detailliertere räumliche Auswertungen die Wildtierproben näherungsweise den Koordinaten der entsprechenden Ortsteile zugeordnet werden. Die langfristig beste Lösung wäre aber, wenn die Jagdausübungsberechtigten motiviert werden könnten, die Koordinaten beprobter Tiere mit einem Global Positioning System (GPS) - Empfänger zu bestimmen und als Begleitinformation zur Verfügung zu stellen.

Wie bezüglich der Paratuberkulose (**Publikation 8**) und der Blauzungenkrankheit (**Publikation 9**) gezeigt, lassen sich an einem Landesveterinäruntersuchungsamt spezifische Monitoring- bzw. Surveillance - Vorgaben, die über rechtlich fixierte Untersuchungspflichten des Tierhalters hinaus gehen, umsetzen, indem Proben, die dem Routineuntersuchungsgut entnommen werden, parallel auf die entsprechende Zielkrankheit untersucht werden. Bei sorgfältiger Planung lässt sich eine hohe Repräsentanz der Proben für die Zielpopulation bei gleichzeitiger Minimierung der Verfahrenskosten gewährleisten. Aufwand und Kosten der Probenahme entfallen komplett. Aus Eigentums- und Datenschutzgründen sollte aber das grundsätzliche Einverständnis des Tierhalters (etwa durch Hinweise auf dem Untersuchungsformular) hinsichtlich einer Nutzung der Proben auch jenseits der explizit veranlassten Untersuchungen eingeholt werden. Gegebenenfalls ist eine Anonymisierung hinsichtlich der personen- und / oder betriebsbezogenen Daten erforderlich. Eine umfangreiche Einschätzung der rechtlichen Gegebenheiten findet sich in GOEBEL UND SCHELLER (2012). Voraussetzung für die dargelegten Ansätze ist aber auch, dass sich im Routineuntersuchungsgut genügend (innerhalb des avisierten Zeitrahmens der Studie / des Monitorings) geeignete Proben finden. Die sicherste Quelle solcher Proben sind dabei Überwachungs- und Eradikationsprogramme, die zur regelmäßigen Untersuchung in möglichst kurzen Intervallen verpflichtet sind. Im Rinderbereich ist hier insbesondere die Bekämpfung der BHV1 – Infektion auf Grundlage der VERORDNUNG ZUM SCHUTZ DER RINDER VOR EINER INFEKTION MIT DEM BOVINEN HERPESVIRUS TYP 1 (derzeitige Fassung: 15.05.2015) zu nennen, die unter bestimmten Voraussetzungen zur jährlichen Untersuchung verpflichtet. Unter anderem diese Untersuchungen sicherten in der Paratuberkulose - Prävalenzstudie des Jahres 2007 den Eingang geeigneter, vorausgewählter Blutproben am LAV - dies auch insbesondere, da sich die Eradikation in Sachsen-Anhalt auf eine Bestandsimpfung stützte und selbst nur einzelne verbliebene Impflinge in den Beständen eine Milchserologie unzulässig machten. Mit dem Sanierungsfortschritt in Sachsen-Anhalt erhöhte

sich aber sukzessive der Anteil der nach Verordnung anerkannt BHV1 - freien Bestände. In diesen müssen die Tiere im Rahmen der Kontrolle des Status erst ab einem Alter von 24 Monaten untersucht werden (anstatt ab 9 Monaten), wobei allerdings Sonderuntersuchungen im Rahmen eines in Sachsen-Anhalt praktizierten kontrollierten Impfausstiegs hinzutreten. Untersuchungen erst ab einem Alter von 24 Monaten wären für eine erneute Prävalenzuntersuchung zur Paratuberkulose grundsätzlich unkritisch, da die serologische Diagnostik ohnehin nur die Untersuchung von Tieren über 24 Monate erlaubt und insoweit bereits die Zielpopulation einschränkt. Aber hinsichtlich des Monitorings der Blauzungenkrankheit (Alterssegment 15 - 24 Monate), wie 2012 / 2013 durchgeführt, verlor diese Quelle von Proben bereits an Bedeutung. Auf Grund der geringen erforderlichen Probenanzahl dieses Monitorings konnten dennoch nahezu alle Proben entsprechend den Vorgaben aus den Routineeinsendungen rekrutiert werden. Seit April 2012 bestand in Sachsen-Anhalt aber auch ein Impfverbot bezüglich der BHV1 - Infektion, um die regionale Anerkennung im Verbund mit Nachbarbundesländern als frei von BHV1 nach Artikel 10 der RICHTLINIE (EWG) DES RATES NR. 64/432 vorzubereiten. Dies forcierte gegen Ende des Bekämpfungsverfahrens noch einmal die Etablierung von Beständen ohne verbliebene geimpfte Tiere (i. d. R. zugleich auch anerkannt BHV1-frei), in denen nach BHV1 - Verordnung eine milchserologische Untersuchung (auch gepoolter Proben) an die Stelle der Untersuchung von Einzelblutproben treten kann. Nach der neuesten Fassung der BHV1 - Verordnung (vom 15.05.2015) und auf Grundlage der nunmehr für Sachsen-Anhalt erreichten Anerkennung als BHV1-frei kann die zuständige Behörde auch genehmigen, dass eine BHV1 – Untersuchung im Bestand nur noch alle drei Jahre erfolgen muss und auch als Stichprobenuntersuchung ausgeführt werden kann. Es muss demnach immer kritisch geprüft werden, ob unter den gegebenen rechtlichen und faktischen Bedingungen von einem ausreichenden Umfang geeigneter Proben (Untersuchungsmatrix, Repräsentanz) ausgegangen werden kann, wenn versucht wird, spezifische Monitoring- bzw. Surveillance - Vorgaben aus dem Routineuntersuchungsgut heraus zu erfüllen.

Die für Sachsen-Anhalt ermittelte scheinbare Paratuberkuloseprävalenz auf Einzeltierebene von 4,2 % ist der von DONAT *et al.* (2005) für das angrenzende Sachsen berichteten blutserologisch ermittelten scheinbaren Prävalenz von 4,4 % sehr ähnlich. Unter Berücksichtigung der Testgüteparameter Sensitivität und Spezifität errechnete sich aber für Sachsen-Anhalt eine wahre Prävalenz von 6,7 %. Eine solche Korrektur einer Verzerrung epidemiologischer Maßzahlen durch imperfekte Testsysteme (Misclassification Bias) sollte

grundsätzlich erfolgen, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse verschiedener Studien zu ermöglichen. Dabei ist die Qualität der Testvalidierung von großer Bedeutung. Kriterien hierzu finden sich bei GREINER (2003). Insbesondere auf Grund des möglichen Zusammenhangs zwischen der Paratuberkulose des Rindes und Morbus Crohn sollte versucht werden, die Prävalenz der Paratuberkulose unter Berücksichtigung der LEITLINIE FÜR DEN UMGANG MIT DER PARATUBERKULOSE IN WIEDERKÄUERBESTÄNDEN (2005) zu reduzieren.

Unter den Beobachtungsstudien bietet sich an einem Landesveterinäruntersuchungsamt insbesondere die Durchführung von Querschnittstudien an, zu denen auch die vorgenannten Ansätze zur Schätzung der Paratuberkuloseprävalenz und Beurteilung des Infektionsstatus der Region hinsichtlich der Blauzungenkrankheit zählen. Dieser Studientyp ist kostengünstig und dies besonders, wenn auf Ergebnisse, die im Routinebetrieb eines Untersuchungsamtes generiert werden, zurückgegriffen werden kann. Sofern aber kein umfangreiches Routineuntersuchungsgut zur Verfügung steht, aus dem wie in oben genannten Studien möglichst repräsentative Proben der Zielpopulation in ausreichender Anzahl abgegrenzt werden können, um aus diesen eine der gewünschten Präzision genügende Stichprobe zufällig auszuwählen, ist bei Auswertungen auf genannter Datengrundlage (Routineuntersuchungen) immer die Möglichkeit einer auch deutlichen Verzerrung der geschätzten Maßzahlen zu unterstellen. Dies gilt besonders für Ergebnisse aus Untersuchungen, die auf das originäre Betreiben des Tierbesitzers hin durchgeführt werden. Hier liegt nahe, dass eine Untersuchung bei Verdacht auf ein tiergesundheitsliches Problem angeregt und in Auswertungen die Häufigkeit der Erkrankung überschätzt wird. Zum anderen werden solche Untersuchungen aber auch in Auftrag gegeben, um für den Handel die Freiheit von Erkrankungen zu dokumentieren, was eine Auswahlverzerrung (Selection Bias) zugunsten von Tieren, die vorab als handelsfähig erachtet werden und damit eine Unterschätzung der Erkrankungshäufigkeit bedingen kann. Daher können diese Auswertungen nur orientierende Hinweise darauf geben, ob eine Erkrankung überhaupt innerhalb des Zuständigkeitsbereichs vorhanden ist und in welcher Größenordnung die epidemiologischen Maßzahlen liegen. Diese Information kann dann zu Anlass und Grundlage geplanter Studien werden. Am LAV wurde eine entsprechende Vorauswertung von Routinedaten in der Stichprobenplanung für vorgenannte Querschnittstudie zur Paratuberkulose genutzt. Günstiger ist die Situation, wenn die am Landesveterinäruntersuchungsamt routinemäßig untersuchten Proben aus einem rechtlich vorgeschriebenen aktivem Monitoring- bzw. Surveillance - Programm stammen. Sind nach Rechtslage (z. B. Rechtsverordnungen zur BHV1 - Infektion, Brucellose und

Leukose des Rindes) alle Individuen der Zielpopulation (in bestimmten Zeitintervallen) zu untersuchen, liegt ein Zensus vor. Die Prävalenz der Zielerkrankung kann für die Population genau angegeben werden und muss nicht aus einer Stichprobe geschätzt werden. Und diese Programme ermöglichen die oben beschriebene Paralleluntersuchung auf andere Erkrankungen. Sind dagegen Stichprobenuntersuchungen vorgeschrieben, muss geprüft werden, ob diese zur Schätzung einer Prävalenz der Zielerkrankung entsprechend Rechtsnorm (sofern diese Erkrankung überhaupt im Territorium vorhanden ist) grundsätzlich geeignet sind. Mitunter sind die Untersuchungen dafür gar nicht konzipiert, sondern es soll eine gezielte Beprobung krankheitsverdächtiger Tiere zur Erhöhung der Effizienz einer Krankheitserkennung erfolgen (z. B. Untersuchung von Füchsen nach Tollwutverordnung). Eine unverzerrte Prävalenzschätzung wäre dann nur für eine Zielpopulation der krankheitsverdächtigen Tiere möglich. Für Proben aus der Jagdstrecke muss sogar noch weiter eingeschränkt werden. Die Prävalenzschätzung wäre (ein möglicher Misclassification Bias, s. o., außen vor) nur für die krankheitsverdächtigen und jagdlich zugänglichen Tiere unverzerrt. Die Interpretation von Ergebnissen aus parallelen Untersuchungen von Proben aus solchen rechtlich fixierten Stichprobenuntersuchungen auf andere Krankheiten als die Zielkrankheit der Rechtsnorm kann daher auch nur mit Vorsicht erfolgen. Die Paralleluntersuchungen geben natürlich Hinweise darauf, ob eine Erkrankung prinzipiell innerhalb eines Territoriums vorkommt. Für Prävalenzschätzungen wären aber spezifisch für die interessierende Erkrankung bzw. Infektion geplante Querschnittstudien mit einer formalen Zufallsauswahl der zu beprobenden Tiere zu bevorzugen. Eine Umsetzung solcher Studien an einem Landesveterinäruntersuchungsamt ist aber praktisch schwierig, da, obwohl Querschnittstudien im Vergleich zu z. B. Kohortenstudien in der Regel mit einem geringeren Finanzbedarf verbunden sind, eine Notwendigkeit zur Bereitstellung entsprechender finanzieller Mittel schwer zu vermitteln ist. Dies insbesondere wenn aus vorgenannten rechtlich geforderten Untersuchungen bereits Probenmaterial in erheblichem Umfang zur Verfügung steht, das parallel auf weitere Erkrankungen von Interesse untersucht werden kann. So standen am LAV in den Jahren 1998 - 2010 aus dem Tollwutmonitoring 4189 Füchse für eine Untersuchung auch auf Echinokokkose zur Verfügung (**Publikation 11**). Aus dem in Sachsen-Anhalt durch Erlass geregelten Schweinepestmonitoring beim Wildschwein wurden in den Jahren 2000 - 2011 sogar 7209 Proben parallel auf Antikörper gegen die Aujeszkyische Krankheit untersucht (**Publikation 14**). Weitere in dieser Arbeit dargestellte Auswertungen (Toxoplasmose und Staupe beim Fuchs [**Publikation 7 und 10**], Hepatitis E beim

Wildschwein [**Publikation 12**]) beruhten auf Teilmengen dieser Probenaufkommen. Da die Prävalenzschätzungen zu den genannten Erkrankungen aus Untersuchungen über teilweise längere Zeiträume erfolgten, müsste in diesen Fällen von einer mittleren Prävalenz gesprochen werden, da einer Querschnittstudie eigentlich eine Probenauswahl zu einem festen Zeitpunkt (Stichtag) zu Grunde liegt (KREIENBROCK UND SCHACH, 2000). Wie bereits oben erwähnt, muss auch klargestellt werden, dass die Zielpopulation nicht alle entsprechenden Wildtiere der Landesfläche, sondern nur diejenigen, die sich in der Jagdstrecke (oder unter dem Fallwild) befinden, umfasst. Bezüglich der Zusatzuntersuchungen der Füchse aus dem Tollwutmonitoring, das eine bevorzugte Beprobung krankheitsauffälliger Tiere fordert, musste abgeschätzt werden, ob hierdurch auch die Wahrscheinlichkeit positiver Befunde für Echinokokkose, Toxoplasmose und Staupe in der Stichprobe gegenüber der Population der jagdlich zugänglichen Tiere erhöht ist (wie für die Tollwut gewünscht). Dies wurde für Echinokokkose verneint, da auch eine massive Infektion des Fuchses mit *Echinococcus multilocularis* zu keinen klinischen Auffälligkeiten führt (ROMIG *et al.*, 1999). Auch für die Toxoplasmose wurde eine subklinische Infektion des Fuchses als Zwischenwirt angenommen. Für die Staupe wurde gezeigt, dass die Prävalenz unter den Tieren, die mit dem Vorbericht einer Krankheitsauffälligkeit zur Untersuchung kamen, gegenüber dem Rest der Proben ohne diesen Hinweis signifikant erhöht war. Da der Anteil der Tiere mit entsprechendem Vorbericht aber relativ gering war, unterschied sich die Prävalenzschätzung unter Ausschluss dieser Tiere nicht signifikant von derjenigen auf Grundlage aller auf Staupe untersuchten Tiere. Einen wesentlichen Einfluss auf Prävalenzschätzungen und den Vergleich der Prävalenzen zwischen verschiedenen Zeitabschnitten hat aber die geografische Herkunft der Proben, sofern angenommen werden muss, dass eine Ungleichverteilung der Erkrankung im Studienareal vorliegt. Aus diesem Grund wurden Ansätze gezeigt, wie die Auswirkungen einer solchen (räumlichen) Auswahlverzerrung abgeschätzt werden können. Hierfür wurde den Prävalenzberechnungen auf Grundlage des ursprünglichen Datensatzes eine Berechnung unter räumlicher Gewichtung der Befunde (Echinokokkose beim Fuchs, **Publikation 4**) bzw. unter Nutzung eines reduzierten Datensatzes mit Standardisierung der Probezahl je Flächeneinheit (Echinokokkose beim Fuchs [**Publikation 11**], Aujeszky'sche Krankheit beim Wildschwein [**Publikation 13**]) gegenüber gestellt. Dabei zeigte sich, dass die ursprünglichen Datensätze bereits eine gute Repräsentanz für die Landesfläche aufwiesen, und es konnte ein signifikanter Anstieg der Prävalenz für beide Erkrankungen in Sachsen-Anhalt bestätigt werden. Deutliche Anstiege der Prävalenz wurden bezüglich der Echinokokkose beim Fuchs

auch in den angrenzenden Bundesländern Niedersachsen (BERKE *et al.*, 2008) und Thüringen (STAUBACH *et al.*, 2011) und bezüglich der Aujeszky'schen Krankheit beim Wildschwein in den Bundesländern Brandenburg und Sachsen (s. **Publikation 6**) nachgewiesen. Für die Darstellung räumlicher Unterschiede der Erkrankungshäufigkeit stehen einem Landesveterinäruntersuchungsamt leistungsfähige, kostenneutrale Softwarelösungen zur Verfügung. Ein Ankauf kommerzieller Software ist nicht erforderlich. Als Geografisches Informationssystem ist besonders der Karten-Explorer (FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT, 2013), hinsichtlich statistischer Berechnungen und grafischer Darstellung die Softwareumgebung R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2014) zu erwähnen. Bezüglich des Nachweises von Clustern wurde am LAV auch häufig die Freeware SaTScan™ (KULLDORFF AND INFORMATION MANAGEMENT SERVICES, INC., 2015) genutzt (**Publikationen 2, 4, 5, 8, 10, 12 und 13**), die eine Clusteranalyse auf Grundlage der Scan Statistik ermöglicht. Diese Statistik ist vielseitig anwendbar, bei Punkt- wie auch Regionaldaten sowie bei räumlichen, zeitlichen und raumzeitlichen Fragestellungen (Berke, 2003). Die Methodik hat sich auch in Vergleichsstudien als besonders zuverlässig erwiesen (TANGO, 1999). Raumcluster wurden u. a. für die Echinokokkose beim Fuchs nachgewiesen (**Publikation 2 und 4**). Der im Südwesten Sachsen-Anhalts gelegene große Cluster befindet sich dabei in räumlicher Nähe zu einem von BERKE *et al.* (2002) im Süden Niedersachsens identifizierten Cluster (gleichfalls mit SaTScan™). Mit großer Wahrscheinlichkeit gehören diese Regionen mit statistisch erhöhter Infektionswahrscheinlichkeit des Fuchses zusammen und stellen sich nur artifiziell, durch die separate Auswertung von Datensätzen für Niedersachsen und Sachsen-Anhalt, getrennt dar (eine gemeinsame kartografische Darstellung beider Cluster findet sich in DENZIN *et al.*, 2004). Infektionskrankheiten machen nicht an administrativen Grenzen halt. Zur Vermeidung von Randeffekten der Datenerhebung, die auf einer Zensierung der Daten an administrativen Grenzen beruhen, empfiehlt LAWSON (2001) in räumlichen Auswertungen wenn möglich Daten auch aus der benachbarten Grenzregion zu berücksichtigen. Besser wäre aber eine Zusammenarbeit der entsprechenden Nachbarbundesländer in dem Sinne, dass die jeweils landesweiten Datensätze kombiniert und gemeinschaftlich ausgewertet werden – oder die Daten mehrerer Bundesländer werden im Rahmen einer Kooperation zur grenzübergreifenden Auswertung an die fachlich qualifizierte Bundesoberbehörde (Friedrich-Loeffler-Institut) übergeben. Für Randeffekte, die in der Datenanalyse auftreten (zur Erläuterung s. **2.4.**), wurde in den Berechnungen der Oberflächen des relativen Risikos von Staupe und Echinokokkose beim Fuchs (**Publikation 10 und 11**) sowie Hepatitis E und Aujeszky'scher Krankheit

(**Publikationen 12** und **13**) beim Wildschwein für die Landesfläche Sachsen-Anhalts korrigiert. Diese Darstellungen erlauben die Beurteilung, um welchen multiplikativen Faktor die Erkrankung an einem bestimmten Ort wahrscheinlicher ist als im Landesdurchschnitt. Da aber auf Grund des Studiendesigns keine Inzidenzen sondern Prävalenzen, wenn auch aus Untersuchungen über längere Zeiträume, ermittelt wurden, erfolgte eigentlich eine Darstellung der relativen Prävalenz (prevalence ratio), die aber nach KREIENBROCK UND SCHACH (2000) als Approximation zum relativen Risiko zu verstehen ist. Die auf Basis der Oberflächen des approximierten relativen Risikos berechneten Konturlinien der Signifikanz (berechnet nach HAZELTON AND DAVIES, 2009) zeigten für alle untersuchten Erkrankungen eine gute Übereinstimmung mit den Clustern, die mittels Scan Statistik identifiziert wurden. Dabei ermöglichen die Konturlinien der Signifikanz eine detailliertere Auflösung der Außenkonturen der Cluster, da diese im Gegensatz zur Scan Statistik unabhängig von vorab definierten Grundformen eines Clustersuchfensters (Kreis oder Ellipse) ausgewiesen werden. Die Scan Statistik bietet aber den Vorteil, dass auch Kovariablen berücksichtigt werden können, die als Risikofaktor möglicherweise einen Cluster erklären (vgl. **Publikation 5**). Zur Prüfung eines möglichen räumlichen Ausbreitungstrends der Aujeszky'schen Krankheit (**Publikation 13**) beim Wildschwein und der Echinokokkose beim Fuchs (**Publikation 11**) wurde ein Testverfahren entwickelt, das auf Grundlage des Zentroids der positiven Befunde in einem definierten Territorium (hier die Landesfläche Sachsen-Anhalts), nach räumlicher Adjustierung der berücksichtigten Probenanzahl zur Sicherung der Repräsentanz, die Beurteilung von Ausbreitungsrichtung und Ausbreitungsgeschwindigkeit sowie eine Signifikanzprüfung ermöglicht. Mit diesem Verfahren wurde erstmals eine Ausbreitungsgeschwindigkeit für die Aujeszky'sche Krankheit beim Wildschwein beschrieben. Diese lag bei 3,3 km / Jahr in Richtung Nord-Nordwest ($p = 0,079$, grenzwertig signifikant). Als ursächlich wird eine langjährige epidemische Ausbreitung von der Oder in Richtung Westen erachtet (vgl. **Publikation 6**), die in Sachsen-Anhalt durch das Flusssystem von Elbe und Saale in Richtung Norden abgelenkt wird. Für die Echinokokkose wurde eine signifikante Ausbreitung in Richtung Nord-Nordost mit 3,2 km / Jahr ($p = 0,008$), wahrscheinlich aus dem hochendemischen Gebiet im Südwesten des Landes heraus, nachgewiesen. Diese Ausbreitungsgeschwindigkeit ist der von TAKUMI *et al.* (2008) für die Niederlande beschriebenen (2,7 km / Jahr in Richtung Nord) sehr ähnlich, wobei in das von diesen Autoren genutzte Modell nur die y-Koordinaten der Befunde eingingen und somit nur die Ausbreitung entlang einer Nord-Süd-Achse beurteilt werden konnte. Insbesondere wegen der

relativ geringen Sensitivität (78 %; ECKERT *et al.*, 2001b) der entsprechenden Diagnostik wurden in dem Testverfahren zur Ausbreitung der Echinokokkose die Testgüteparameter berücksichtigt. Die imperfekte Natur des diagnostischen Testes erhöht die Unsicherheit bezüglich der räumlichen Verbreitung der untersuchten Krankheit. Dies zeigte sich, wenn das Verfahren vergleichend unter der hypothetischen Annahme eines perfekten Testes angewendet wurde. Dies senkte den p - Wert auf 0,0016. Es muss daher bei räumlichen Auswertungen bedacht werden, dass auch hier, wie bei der Schätzung epidemiologischer Maßzahlen, der mögliche Einfluss eines Misclassification Bias kritisch diskutiert werden müsste, wenn der diagnostische Test einem perfekten Test nicht relativ nahe kommt und / oder das räumliche Auswerteverfahren die Testgüteparameter nicht berücksichtigt (wie z. B. die Scan Statistik wie in SaTScan™ implementiert).

Modelle können beim Risikomanagement helfen, indem sie Wissen kreieren, auf dessen Basis Entscheidungen getroffen werden können (SELHORST, 2005). Im Vorfeld eines geplanten Kontroll- oder Eradikationsprogramms bezüglich einer Tierseuche (Reduktion der Krankheitshäufigkeit – Disease Control Program [DCP] bzw. Eliminierung des Krankheitserregers - Disease Eradication Program [DEP]; SALMAN, 2003) kann in Modellierungen die Eignung von Kontroll- und Bekämpfungsmaßnahmen, auch unter Einbeziehung einer Kosten-Nutzen-Analyse, geprüft werden. Dies ist aber vor Beginn der Bekämpfungsmaßnahmen bezüglich der BHV1 - Infektion des Rindes in Deutschland nicht erfolgt. Die am LAV durchgeführte Modellierung eines erwarteten Tilgungsverlaufs nach Implementierung des Bekämpfungsverfahrens (mit dem Sonderweg in Sachsen-Anhalt der verpflichtenden Impfung nicht nur der BHV1 - Reagenten sondern auch der Nicht - Reagenten) ermöglichte aber zumindest eine Einschätzung, ob die beobachteten Tilgungsfortschritte den unter den gewählten Maßnahmen zu erwartenden Fortschritten entsprechen (**Publikation 1**). Eine solche Entsprechung konnte bestätigt werden. Lediglich in der Endsanierung blieb der beobachtete Verlauf der Eradikation gegenüber dem erwarteten zurück, und für die verbleibenden Problembetriebe wurden spezifische Sanierungskonzepte entwickelt.

Die in **Publikation 3** exemplarisch für den Landkreis Stendal gezeigte Modellierung der Unterschiede der Einschleppungswahrscheinlichkeit der Aviären Influenza in die Hausgeflügelbestände einzelner Gemeinden über Wildvögel könnte seit Juni 2012, dem Zeitpunkt der Einführung der TSN-Zentrallösung in Sachsen-Anhalt mit Verfügbarkeit detaillierter Betriebsinformationen auch am LAV (s. o. und **2.1.**), auf ganz Sachsen-Anhalt ausgedehnt werden. Eine solche Hilfestellung durch das LAV für die Kreise und kreisfreien

Städte wäre sinnvoll, da diese als zuständige Behörden nach VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE GEFLÜGELPEST vom 8. Mai 2013 eine Aufstallung von Geflügel anordnen müssen, sofern dies auf Grundlage einer Risikobewertung erforderlich ist. Hierbei handelt es sich um eine Prinzipienumkehr basierend auf der seit mehr als drei Jahren [in den Jahren vor 2014] günstigen epidemiologischen Situation in Bezug auf das Auftreten von Hochpathogener Aviärer Influenza gegenüber dem bisherigen [rechtlichen] Grundsatz der Aufstallung (BÄTZA, 2013a) mit der Möglichkeit zur Ausnahmeregelung für eine Freilandhaltung. In diese Risikobewertung, die auch durch das neuerliche Auftreten der Hochpathogenen Aviären Influenza in Deutschland seit Ende 2014 nochmals an Bedeutung gewonnen hat, muss u. a. die Nähe zu Gewässern und Rast- bzw. Brutgebieten von Wildvögeln eingehen. Eine solche Risikobewertung fällt den o. g. zuständigen Behörden aber oft schwer (TYRPE, 2013).

Ähnliche Hilfestellungen könnte ein Landesveterinäruntersuchungsamt auch bezüglich der Abschätzung der erforderlichen personellen und materiellen Ausstattung der Länder, Landkreise und kreisfreien Städte für den Tierseuchenfall leisten. Dieses wäre eine Fortschreibung der in **Publikation 14** und **15** dargestellten Modellierungsansätze der für Kompensationen benötigten finanziellen Rücklagen der Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt bzw. der Niedersächsischen Tierseuchenkasse. Auch wenn die der Modellierung zu Grunde gelegten Expertenmeinungen zu Ausbruchshäufigkeiten immer mit Unsicherheit behaftet sein werden, würde eine Einigung aller in die Tierseuchenbekämpfung eingebundenen Behörden / Institutionen und Hierarchieebenen auf bestimmte, möglichst realistische Annahmen viel Ruhe in die Vorbereitung des Umgangs mit möglichen zukünftigen Seuchenzügen bringen. Tatsächlich wurden, die Grundlagen entsprechend **Publikation 15** nutzend, bereits Auswertungen hinsichtlich der Belastung der Verarbeitungsbetriebe Tierischer Nebenprodukte (VTN) im Tierseuchenfall in Niedersachsen erarbeitet, indem statt mit Kompensationskosten mit Tiergewichten operiert wurde und die simulierten Ausbruchszahlen an Hand von Musterverläufen historischer Epidemien über die Zeit gestreckt wurden. Aus den Arbeiten entsprechend **Publikation 14** und **15** und o. g. weitergehenden Auswertungen wurde insbesondere auch deutlich, wie dominant die Maul- und Klauenseuche (MKS) unter den Erkrankungen hinsichtlich der personellen, materiellen und finanziellen Belastung der Institutionen der Tierseuchenbekämpfung ist und welche erhebliche Bedeutung es generell hat, ob eine (rechtlich nicht explizit vorgeschriebene) Keulung auch in einer Zone um den Seuchenausbruch (Räumungszone) erfolgt oder nicht. Dies impliziert, dass sich Klärungsleistungen im Vorfeld möglicher zukünftiger, ähnlicher Auswertungen besonders auf

die Einschätzungen zu den erwarteten Ausbruchsanzahlen der MKS und die Frage, ob sich eine Keulung in Räumungszonen auch bei Seuchengeschehen mit höheren Ausbruchsanzahlen noch konsequent wird durchhalten lassen, konzentrieren sollten.

Erkenntnisse aus den an einem Landesveterinäruntersuchungsamt möglichen bundeslandweiten epidemiologischen Auswertungen, die unmittelbaren Informationswert nicht nur für die Veterinärverwaltung sondern für den Bürger haben, sollten diesem z. B. über Merkblätter auch unmittelbar zur Verfügung gestellt werden. Dies erfolgt in Sachsen-Anhalt z. B. über den Internetauftritt des LAV (www.verbraucherschutz.sachsen-anhalt.de, z. B. bezüglich der Echinokokkose des Fuchses wegen des zoonotischen Potenzials) und über den Landesjagdverband (www.ljv-sachsen-anhalt.de, z. B. Staupe beim Fuchs mit Impfempfehlung für u. a. Jagdhunde).

Auf Grund der föderalen Struktur Deutschlands gibt es an einem Landesveterinäruntersuchungsamt eine Vielzahl von Aufgaben aus dem Bereich der Veterinärepidemiologie. Dies umso mehr, als die Bedeutung der Epidemiologie in den letzten Jahren durch Anforderungen in Rechtssetzungen aufgewertet wurde. Genannt sei hier exemplarisch noch einmal die VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE GEFLÜGELPEST vom 8. Mai 2013 aber auch die VERORDNUNG (EG) NR. 1244/2007 vom 14. Oktober 2007 als Grundlage der risikobasierten Fleischschau. Diese Rechtsnormen verknüpfen bestimmtes Verwaltungshandeln mit der Durchführung von Risikobewertungen und enthalten auch Kriterien, die für letztere herangezogen werden sollen. Es bleibt aber der Raum und oft auch die Notwendigkeit diese Bewertung mit epidemiologischem Sachverstand unterstützend auszugestalten. Weiterhin ist insbesondere das Tiergesundheitsgesetz (GESETZ ZUR VORBEUGUNG VOR UND BEKÄMPFUNG VON TIERSEUCHEN vom 22. Mai 2013), dessen materiell-rechtliche Vorschriften am 1. Mai 2014 in Kraft traten, zu nennen. Dieses zielt, geboten auch durch die zunehmende Harmonisierung des innergemeinschaftlichen Tierseuchenbekämpfungsrechts, neben einer effektiven Bekämpfung von Tierseuchen auch auf die Erhaltung der Tiergesundheit durch Vorbeugung ab (BAETZA, 2013b). Letzteres findet seinen Niederschlag u. a. in § 10 (Monitoring) vorgenannten Gesetzes, der eine Rechtsgrundlage für bundesweite Überwachungsmaßnahmen (explizit erwähnt: „durch die Untersuchung repräsentativer Proben“) zur frühzeitigen Gefahrenerkennung im Tierseuchenbereich darstellt und damit Kernaufgaben der Epidemiologie rechtlich verankert. Dass das FLI (§ 27 vorgenannten Gesetzes) mit der Entwicklung von Monitoringplänen betraut wird und auch erstmals gesetzlich geregelt wird (§ 23), dass die jeweils zuständigen Behörden dem FLI auf Ersuchen bestimmte Angaben

(u. a. Untersuchungsdaten, auch „Nennerdaten“ [negative Untersuchungsbefunde, s. o.], sowie geografischen Koordinaten von Tierhaltungen; „Soll“ - Bestimmung bei Nutzung für Forschungszwecke, „Muss“ - Bestimmung bei Mitwirkung des FLI an den epidemiologischen Untersuchungen zu Tierseuchenausbrüchen und zur Erstellung von bundesweiten Risikobewertungen) zur Verfügung zu stellen haben, ist fachlich und strategisch folgerichtig (s. o.) und stärkt durch die rechtliche Strukturierung der Aufgaben die Epidemiologie in Deutschland, ohne die Bedeutung der Epidemiologie an einem Veterinäruntersuchungsamt zu schmälern. Es scheint naheliegend, dass durch eine nun rechtlich fixierte Koordinierungsfunktion des FLI in Bezug auf das Monitoring, auch vor dem Hintergrund des durch das Tiergesundheitsgesetz noch verstärkten Forschungsauftrags an das FLI (BAETZA, 2013b), in den einzelnen Bundesländern in Zukunft eher mehr als weniger Überwachungsprogramme umzusetzen sein werden. Schon bisher hat das FLI rechtliche Vorgaben als sachverständige Bundesoberbehörde durch die Erstellung von Monitoringplänen (z. B. Geflügelpest - Monitoring, Blauzungenkrankheit - Monitoring, Tuberkulose - Monitoring) für die Länder aufbereitet. Aber die effiziente Umsetzung dieser Pläne innerhalb des Bundeslandes zur Erreichung der Zielvorgaben (z. B. hinsichtlich der Repräsentanz evtl. aber auch der gezielten Beprobung geeigneter Risikogruppen) bei gleichzeitiger Schonung der Landesressourcen (Sachmittel, Personal, Finanzen) wird Aufgabe der Länder bleiben (vgl. 2.3.). Diese Aufgaben im Verbund mit der umfangreichen und unmittelbaren Verfügbarkeit in Bezug auf die Tiergesundheit relevanter Daten, die sich durch die Vernetzung von Datenbanken auch noch verbessert, sowie auch die zunehmende Verfügbarkeit geeigneter, kostenneutraler Software bzw. web - basierter epidemiologischer Auswerteverfahren, ermöglichen an einem Landesveterinäruntersuchungsamt eine vielfältige Anwendung epidemiologischer Methoden im Dienste der Beobachtung, Beschreibung, Bewertung und letztlich auch Verbesserung der Tiergesundheit.

3. Zusammenfassung

Die vorgelegte Habilitationsschrift beschreibt die Möglichkeiten der Epidemiologie an einem Landesveterinäruntersuchungsamt am Beispiel des Landesamtes für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt (LAV), Fachbereich 4, Stendal. An einem Landesveterinäruntersuchungsamt stehen die Ergebnisse einer Vielzahl veterinärmedizinischer Untersuchungen zur Verfügung, die im Wesentlichen auf Veranlassung der Tierbesitzer oder im Kontext staatlicher Überwachungsprogramme durchgeführt werden. Positive Ergebnisse zu anzeige- und meldepflichtigen Erkrankungen werden auf rechtlicher Grundlage an die für die Tierseuchenbekämpfung zuständige Behörde (Veterinäramt des Kreises oder der kreisfreien Stadt) übermittelt. Letztere meldet auf dieser Basis den Ausbruch einer entsprechenden Erkrankung über das Tierseuchennachrichtensystem (TSN) und stellt die Information damit der gesamten Veterinärverwaltung Deutschlands zur Verfügung. Das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) gibt die Information über das ADNS (Animal Disease Notification System) an die Europäische Kommission und über die WAHID (World Animal Health Information Database) an die Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) weiter. Einem Landesveterinäruntersuchungsamt stehen aber zum einen auch Daten zu weiteren, nicht anzeige- bzw. meldepflichtigen Erkrankungen zur Verfügung. Zum anderen sind auch die zu den positiven Untersuchungsergebnissen komplementären und für die Nennerinformation in epidemiologischen Auswertungen essentiellen negativen Untersuchungsbefunde verfügbar. Über eine Zugangsberechtigung für veterinärmedizinische Datenbanken, insbesondere das Tierseuchennachrichtensystem (TSN) als Landeszentrallösung, können einem Landesveterinäruntersuchungsamt auch sehr genaue Informationen bezüglich der Population unter Risiko (Tierzahlen, geografische Lage der Betriebe etc.) in der gesamten Landesfläche verfügbar gemacht werden.

Für die Darstellung und Auswertung der an einem Landesveterinäruntersuchungsamt vorhandenen Daten sind kostenfrei verfügbare Softwareanwendungen völlig hinreichend. Besonders zu erwähnen ist der Karten-Explorer des Friedrich-Loeffler-Instituts (FLI) als Geografisches Informationssystem (GIS) und die open-source Softwareumgebung R der R Foundation der Wirtschaftsuniversität Wien für statistische Berechnungen und grafische Darstellungen.

Da die an einem Landesveterinäruntersuchungsamt zur Verfügung stehenden Untersuchungsergebnisse oft auf Anlassuntersuchungen oder gezielten Untersuchungen beruhen, eher leicht zugängliche Proben (z. B. Proben aus der Jagdstrecke bei Wildtieren / verunfallte Tiere) als solche, die auf Grundlage einer formalen Zufallsauswahl gezogenen wurden, zur Untersuchung kommen und Probenmaterial eines rechtlich fixierten Überwachungsprogrammes auch oft noch parallel auf andere Erkrankungen als die eigentliche Zielerkrankung untersucht werden, ist bei Auswertungen ein besonderes Augenmerk auf den Einfluss des systematischen Fehlers (Verzerrung) zu legen. Zur Beantwortung einer bestimmten Fragestellung spezifisch geplante Studien können eine solche Verzerrung minimieren, sind aber kostenintensiv und können nach eigener Erfahrung an einem Landesveterinäruntersuchungsamt nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden. Am LAV wurde eine solche Studie zur Schätzung der Prävalenz der Paratuberkulose beim Rind implementiert, wobei zur Reduzierung der Kosten auf Proben zurückgegriffen wurde, die nach Zufallsauswahl einer Stichprobe der Rinder der Zielpopulation nicht aktiv gezogen, sondern erst nach Einsendung im Rahmen von Routineuntersuchungen an das LAV parallel auch auf Paratuberkulose untersucht wurden. Ein ähnlicher Ansatz wurde im Rahmen des Monitorings der Blauzungenkrankheit verfolgt und dargestellt. Hier wurden die zu untersuchenden Tiere nicht vorab ausgewählt, sondern über den Monitoringzeitraum wurden regelmäßig die Tiere, von denen Proben aus verschiedensten Gründen zur Untersuchung kamen, auf Eignung für das Monitoring geprüft (Alterssegment, Impfstatus, geografische Herkunft). Die Proben für eine zusätzliche Untersuchung auf die Blauzungenkrankheit wurden dann durch eine formale Zufallsauswahl aus den Proben geeigneter Tiere bestimmt. Die vorgenannten Studien ergaben für die Paratuberkulose (im Jahr 2007) eine Prävalenz von 6,7 % (Antikörpernachweis) ohne dass Areale mit signifikanten Häufungen der Erkrankung nachgewiesen werden konnten bzw. dokumentierten die Freiheit Deutschlands von der Blauzungenkrankheit für das Gebiet Sachsen-Anhalts (2012 / 2013). Weitere epidemiologische Querschnittstudien bezüglich des Vorkommens und der räumlichen Verbreitung der Aujeszkyschen Krankheit und der Hepatitis E beim Wildschwein sowie der Echinokokkose, Toxoplasmose sowie Staupe beim Rotfuchs stützten sich auf Proben aus dem Schweinepest- bzw. Tollwutmonitoring. Quellen möglicher Verzerrungen wurden umrissen und Ansätze zur Abschätzung des Ausmaßes bzw. Limitierung dieser wurden aufgezeigt. Für die Aujeszkysche Krankheit beim Wildschwein wurde ein signifikanter Anstieg der Prävalenz von 4,5 % im Zeitintervall 2000 - März 2009 auf 9,1 % im Zeitintervall März 2009 - 2011

nachgewiesen (Antikörpernachweis). Die Seroprävalenz der Hepatitis E - Infektion (Genotyp 3) beim Wildschwein lag im Jahr 2011 bei 33,0 %. Die Prävalenz der Echinokokkose (*E. multilocularis*) beim Fuchs (parasitologischer Nachweis) stieg signifikant von 13,6 % (1998 - 2005) auf 19,0 % (2006 - 2010). Die Prävalenz der Toxoplasmose (*T. gondii*) beim Fuchs (2010) lag bei 84,7 % (Antikörpernachweis) bzw. 13,4 % (Antigennachweis), die der Staupe (2010 / 2011) bei 30,5 % (Antigennachweis). Eine Erklärung für die nachgewiesenen Prävalenzanstiege könnte in der Erhöhung von Fuchs- und Wildschweindichte in den Betrachtungszeiträumen liegen. Für die vorgenannten Erkrankungen im Wildtierbereich konnten auch jeweils Regionen mit statistisch signifikant erhöhter Häufigkeit des Auftretens der Erkrankungen (Cluster) identifiziert werden. Für die Echinokokkose wurde eine Assoziation der Infestation des Fuchses mit der mittleren Jahresmaximaltemperatur nachgewiesen, die auf Grundlage der Wärmeempfindlichkeit des Parasiten in der Außenwelt einen großen Cluster im Südwesten Sachsen-Anhalts erklären könnte. Der Cluster der Aujeszkysche Krankheit beim Wildschwein im Osten des Landes ist dagegen mit großer Wahrscheinlichkeit durch eine Ausbreitung der Erkrankung von Osten her in das Territorium Sachsen-Anhalts bedingt, die derzeit in ihrer weiteren Westausbreitung noch von den Flüssen Elbe und Saale aufgehalten wird. Mit einem neu etablierten Test bezüglich der räumlichen Verlagerung einer Erkrankung in einem definierten Territorium konnten für Echinokokkose und Aujeszkysche Krankheit weiterhin jeweils eine signifikante Ausbreitung in Richtung Nord-Nordost (3,2 km / Jahr) bzw. Nord-Nordwest (3,3 km / Jahr) nachgewiesen werden. Die Gründe für die Cluster bei den anderen, oben genannten Erkrankungen bei Fuchs und Wildschwein bleiben unklar. Möglicherweise basieren sie auf regional erhöhten Wildtierdichten, die zu einer effektiveren Übertragung der Erkrankungen führen. Eine Untersuchung der Ausbrüche der anzeigepflichtigen Rindersalmonellose in den Jahren 1995 - 2009 ergab einen großen Cluster im Norden der Landesfläche, der aber unter Berücksichtigung der Betriebsgröße (Tierzahl) als Kovariable nicht mehr nachweisbar und offensichtlich nur durch die Vielzahl der größeren Betriebe im Norden des Landes bedingt war, die wahrscheinlich durch häufigere Handelskontakte einem erhöhten Einschleppungsrisiko unterliegen.

Anforderungen an die Epidemiologie an einem Landesveterinäruntersuchungsamt entstehen unter anderem auch aus dem Wunsch der Veterinärverwaltung bzw. von mit entsprechenden öffentlichen Aufgaben betrauten Institutionen, Entscheidungen auf Grundlage von Risikobewertungen fällen und die Effizienz implementierter Maßnahmen abschätzen zu

können. In diesem Zusammenhang wurden am LAV Modellierungen des Einschleppungsrisikos der Aviären Influenza durch Wildvögel als Grundlage der Entscheidung über räumlich selektive Aufstellungsgebote für Hausgeflügel und der erforderlichen finanziellen Rücklagen der Tierseuchenkassen Sachsen-Anhalts und Niedersachsens (als Kooperation) für Kompensationen im Zusammenhang mit Tierseuchenausbrüchen durchgeführt. Zur Bewertung des laufenden Eradikationsverfahrens bezüglich der BHV1 - Infektion des Rindes wurde dem beobachteten Tilgungsverlauf ein modellierter, erwarteter Verlauf gegenübergestellt. Es zeigte sich, dass die Tilgung weitgehend optimal verlief, gegen Ende des Verfahrens aber durch wenige Problembetriebe mit geringen Sanierungsfortschritten behindert wurde.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Möglichkeiten der Epidemiologie an einem Landesveterinäruntersuchungsamt durch die Vielzahl der verfügbaren Daten einerseits und die fachlichen Anforderungen andererseits vielfältig sind und die Beschäftigung entsprechend qualifizierten Personals rechtfertigen.

4. Summary

The presented habilitation treatise describes the potential of epidemiology at a state veterinary investigation centre, taking the State Office of Consumer Protection Saxony-Anhalt (Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, LAV) in Germany as an example. At a state investigation centre a multitude of results from veterinary investigations is available, the latter being primarily initiated by livestock owners or in the context of state - run disease control programs. Positive results concerning notifiable and reportable animal diseases are conveyed on a legal basis to the authority in charge of disease control (veterinary office of a district or independent city). Based on this information the authority notifies the entire veterinary administration of Germany of the outbreak of disease using the German animal disease notification system (Tierseuchennachrichtensystem, TSN). The Federal Ministry of Food and Agriculture (Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, BMEL) passes the information on to the European Commission and the World Organisation for Animal Health (OIE) through the ADNS (Animal Disease Notification System) and the WAHID (World Animal Health Information Database). But a state investigation centre has, on the one hand, access to data related to additional, non-notifiable and -reportable diseases, and on the other any negative test results complementary to the positive findings, essential as part of the denominator information in epidemiological assessments. Through admission rights to veterinary databases, notably the German animal disease notification system (TSN) as a central application of a federal state, state investigation centres may have access to very precise information concerning the population at risk (counts of animals, geographic location of holdings, etc.) throughout the entire territory of the state.

Software applications available at no cost (freeware) are entirely adequate concerning the presentation and evaluation of data from a state investigation centre. In this respect, particularly the Map-Explorer (Karten-Explorer) of the Federal Research Institute for Animal Health (Friedrich-Loeffler-Institut, FLI) as a Geographic Information System (GIS), and the open-source software environment R of the R Foundation (Vienna University of Economics and Business) for statistical computing and graphics, deserve to be highlighted.

Since the results of investigations available at a state investigation centre are often based on purposive or targeted sampling, on easily accessible (e. g. samples from hunting

bags / wildlife which died in accidents) rather than randomly selected samples, including samples from legally prescribed control programs that are often tested in parallel for diseases other than the original target disease, particular attention has to be paid to the impact of systematic errors (biases) in epidemiological assessments. Studies specifically designed to answer a certain research question may minimize such biases. But such studies are costly and, according to personal experience, may be implemented at a state investigation centre only on rare occasions. At the LAV such a study was implemented to estimate the prevalence of paratuberculosis in cattle. But when doing so, the costs were reduced by using animal samples randomly selected from the target population that were not actively drawn specifically for the study. Instead, they were tested in parallel for paratuberculosis once they were submitted to the LAV in the context of any routine investigation. A comparable approach was used and presented concerning Bluetongue Disease monitoring. In this case the animals to be tested were not selected in advance, but animals from which samples were submitted for investigation for diverse reasons were checked for eligibility for Bluetongue Disease monitoring (age stratum, vaccination status, geographic origin) throughout the monitoring period. The samples for additional testing for Bluetongue Disease were then selected from the suitable samples in a formal random sampling process. The aforementioned studies demonstrated (in the year 2007) a 6.7 % prevalence of paratuberculosis in cattle and freedom in Germany from Bluetongue Disease within the territory of Saxony-Anhalt (2012 / 2013). Additional cross-sectional epidemiological studies concerning the occurrence and geographical distribution of Aujeszky's Disease and Hepatitis E in wild boars and Echinococcosis, Toxoplasmosis and Distemper in the Red Fox were based on samples from Classical Swine Fever and Rabies monitoring, respectively. Sources of possible biases were characterized. Approaches to assess their dimension and limit biases were introduced. A significant increase in prevalence, from 4.5 % to 9.1 %, was detected for Aujeszky's Disease in wild boars in the time interval January 2000 - March 2009 and March 2009 - December 2011. The seroprevalence of Hepatitis E infection (genotype 3) in wild boars was determined to be 33.0 % in 2011. The prevalence of Echinococcosis (*E. multilocularis*) in foxes increased significantly, from 13.6 % (1998 - 2005) to 19.0 % (2006 - 2010). The prevalence of Toxoplasmosis (*T. gondii*) in foxes (2010) was 84.7 % (antibody detection) and 13.4 % (antigen detection); the prevalence of Canine Distemper was 30.5 % (antigen detection, 2010 / 2011). One explanation for the detected increases in prevalence could be the increased population densities of foxes and wild boars during the periods of observation. Concerning

the above-mentioned diseases in wildlife, regions were also identified in which the frequency of disease occurrence was statistically significantly increased (cluster). With respect to Echinococcosis, an association between the infestation probability of the foxes and the average annual maximum temperature was found that may explain a large cluster in the Southwest of Saxony-Anhalt, based on the thermal sensitivity of the parasite outside the host. In contrast, the cluster of Aujeszky's Disease in wild boars in the Eastern portion of the state is most likely related to invasion of the disease from the East into the territory of Saxony-Anhalt, which is presently still hindered on its way further west by the rivers Elbe and Saale. A significant shift of Echinococcosis in the North-Northeast direction (3.2 km / year) and of Aujeszky's Disease in the North-Northwest direction (3.3 km / year), respectively, was detected by applying a newly established test concerning disease shifts in a defined territory. The reasons for clusters of the other above-mentioned diseases in foxes and wild boars remain unclear. They might be related to regionally increased wildlife densities that make disease transmission more effective. An investigation into outbreaks of notifiable Salmonellosis of cattle in the years 1995 - 2009 initially revealed a large cluster in the Northern part of the state's territory. But when farm size was included in the analysis as a co-variable, the cluster was no longer detectable, lending credence to the assumption that it was apparently based on the multiplicity of larger farms in the North, the latter probably having a higher risk of disease introduction due to more frequent trade contacts.

Expectations concerning epidemiology at a state veterinary investigation centre also derive, amongst others, from the wishes of veterinary administration and institutions entrusted with respective public tasks to make decisions based on risk evaluations and to assess the efficiency of implemented measures. In this context, the risk of introducing Avian Influenza through wild birds as a basis for spatially selective obligatory housing of poultry, as well as the financial reserves required in the animal disease compensation fund of Saxony-Anhalt and, as a co-operation, of Lower-Saxony for compensation in the context of animal disease outbreaks, were modelled. To evaluate the current eradication campaign concerning BHV1 infection in cattle, the observed trend was compared to a modelled, expected trend. It became evident that the eradication had largely run optimally, though a few problematic farms with limited remediation success had hampered it towards the end of the campaign.

It can be summarized that due to, on the one hand, the multiplicity of available data, and on the other due to professional demands, the possibilities of epidemiology at a state veterinary investigation centre are ample and do justify the employment of appropriately qualified staff.

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSAMT

5. Literaturverzeichnis

- ABUBAKAR, I., MYHILL, D., ALIYU, S.H. AND HUNTER, P.R. (2008). Detection of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* from patients with Crohn's disease using nucleic acid-based techniques: a systematic review and meta-analysis. *Inflammatory Bowel Diseases* 14, 401-410.
- ACHTERBERG, J., RICHTER, M., BANGE, U., DENZIN, N., EWERT, B. UND TEUSCHER, R. (2010). Länderübergreifende Tierseuchenübung in Mitteldeutschland. *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle*, 17-4, 264-269.
- AGRESTI, A. (2003). *Categorical Data Analysis* (Second Edition). Wiley, New York.
- ANONYMOUS (2010). Aktuelle Zunahme der Hepatitis-E-Meldezahlen in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin des RKI* 34, 346.
- ANONYMOUS (2012). Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit. http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam_uploads/press/Broschueren/Flyer_FLI2012.pdf (letzter Zugriff am 18.05.2015).
- ANONYMOUS (2013). Tierseuchenbekämpfungshandbuch, Allgemeiner Teil, Organisation / Bund-Länder-Zusammenarbeit. Nur für berechtigte Nutzer von TSN-Online: <https://tsbh.fli.bund.de/> unter Krisenmanagement - TSBH (letzter Zugriff am 13.09.2013).
- ANONYMOUS (2015a). Das Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt. www.verbraucherschutz.sachsen-anhalt.de/ (letzter Zugriff am 18.05.2015).
- ANONYMOUS (2015b). Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere. <http://www.hi-tier.de> (letzter Zugriff am 18.05.2015).
- ANONYMOUS (2015c). BALVI GmbH. <http://www.balvi.de> (letzter Zugriff am 18.05.2015).
- BAETZA, H.-J. (2013a). Zahlreiche Neuregelungen, Bericht aus dem BMELV. *Deutsches Tierärzteblatt* 6/2013, 772-777.
- BAETZA, H.-J. (2013b). Das neue Tiergesundheitsgesetz, Vorstellung und Erläuterung. *Deutsches Tierärzteblatt* 7/2013, 930-937.
- BARTLETT, M. (1964). The spectral analysis of two-dimensional point processes. *Biometrika* 51, 299-311.
- BEHR, M.A. AND KAPUR, V. (2008). The evidence for *Mycobacterium paratuberculosis* in Crohn's disease. *Current Opinion in Gastroenterology* 24, 17-21.

- BERKE, O., VON KEYSERLINGK, M., BROLL, S. UND KREIENBROCK, L. (2002). Zum Vorkommen von *Echinococcus multilocularis* bei Rotfüchsen in Niedersachsen: Identifikation eines Hochrisikogebietes mit Methoden der räumlichen epidemiologischen Clusteranalyse. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 115, 428-434.
- BERKE, O. (2003). Statistische Methoden der räumlichen Epidemiologie. Habilitation, Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover.
- BERKE, O., ROMIG, T. AND VON KEYSERLINGK, M., (2008). Emergence of *Echinococcus multilocularis* among Red Foxes in northern Germany, 1991-2005. *Veterinary Parasitology* 155, 319-322.
- BITHELL, J. (1990). An application of density estimation to geographical epidemiology. *Statistics in Medicine* 9, 691-701.
- BITHELL, J. (1991). Estimation of relative risk function. *Statistics in Medicine* 10, 1745-1751.
- BOWMAN, A. AND AZZALINI, A. (1997). Applied Smoothing Techniques for Data Analysis: The Kernel Approach with S-PLUS Illustrations. Oxford University press, London, UK.
- BORGWARDT, J. UND DENZIN, N. (2005). Vergleichende ELISA-Untersuchungen zur serologischen Mycoplasma hyopneumoniae-Diagnostik beim Schwein. 24. Arbeits- und Fortbildungstagung des AVID. Arbeitskreis für Veterinärmedizinische Infektionsdiagnostik im Arbeitsgebiet Mikrobiologie, Parasitologie und Hygiene der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft. Kloster Banz, Bad Staffelstein, 14.9.-16.9.2005, http://www.dvg.net/avid/24_Tagung/Borgwardt.pdf (letzter Zugriff am 07.10.2013).
- CANNON, R.M. AND ROE, R.T. (1982). Livestock disease surveys. A field manual for veterinarians. Australian Government Publishing Service, Australia.
- CHETWYND, A. AND DIGGLE, P. (1998). On estimating the reduced second moment measure of a stationary spatial point process. *Australian and New Zealand Journal of Statistics* 40, 11-15.
- COCHRAN, W.G. (1972). Stichprobenverfahren. De Gruyter, Berlin.
- DENZIN, N., ROHDE, H. UND EWERT, B. (2005). Management der BHV 1-Reagenten Sachsen-Anhalts in der HIT-Datenbank durch das Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt. *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 12 (3), 186-191.
- DAVIES, T.M., HAZELTON, M.L. AND MARSHALL, J.C. (2011). sparr: Analyzing spatial relative risk using fixed and adaptive kernel density estimation in R. *Journal of Statistical Software* 39, 1-14.

- DENZIN, N., SCHLIEPHAKE, A. UND STAUBACH, C. (2004). Zum Vorkommen von *Echinococcus multilocularis* bei Rotfüchsen in Sachsen-Anhalt: Anwendung moderner Verfahren der räumlichen Epidemiologie zur Identifizierung von Gebieten mit erhöhtem Risiko. *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 11, 105-111.
- DIGGLE, P.J. (1985). A kernel method for smoothing point process data. *Journal of the Royal Statistical Society - Series C: Applied Statistics* 34, 138-147.
- DIGGLE, P.J., CHETWYND, A.G., HAGGKVIST, R. AND MORRIS, S.E. (1995). Second-order analysis of space-time clustering. *Statistical Methods in Medical Research* 4, 124-136.
- DOHOO, I, MARTIN, W. AND STRYHN, H. (2003). Veterinary Epidemiologic Research. AVC Inc., Canada.
- DONAGHY, J.A., LINTON, M., PATTERSON, M.F. AND ROWE, M.T. (2007). Effect of high pressure and pasteurization on *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis* in milk. *Letters in Applied Microbiology* 45,154-159.
- DONAT, K., EULENBERGER, K. UND KAMPFER, P. (2005). Blutserologische Untersuchungen zur Verbreitung von *Mycobacterium avium* spp. *paratuberculosis* in sächsischen Rinderbeständen. *Tierärztliche Umschau* 60, 497-501.
- DORNBUSCH, G. (2005). Landesamt für Umweltschutz Sachsen-Anhalt, Fachbereich 4, Naturschutz, persönliche Mitteilung.
- DUBEY, J.P. AND BEATTIE, C.P. (1988). Toxoplasmosis of Animals and Man. CRC Press, Boca Raton, USA.
- DUBEY, J.P. AND LIN, T.L. (1994). Acute toxoplasmosis in a gray fox (*Urocyon cinereoargenteus*). *Veterinary Parasitology* 51, 321-325.
- ECKERT, J. (1996). Der "gefährliche Fuchsbandwurm" (*Echinococcus multilocularis*) und die alveoläre Echinokokkose des Menschen in Mitteleuropa. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 109, 202-210.
- ECKERT, J., CONRATHS, F. AND TACKMANN, K. (2000). Echinococcosis: an emerging or re-emerging zoonosis. *International Journal of Parasitology* 30, 1283-1294.
- ECKERT, J., SCHANTZ, P.M., GASSER, R.B., TORGERSON, P.R., BESSONOV, A.S, MOVESSIAN, S.O., THAKUR, A., GRIMM, F. AND NIKOGOSSIAN, M.A. (2001a). Chapter 4, Geographic distribution and prevalence. In: ECKERT, J., GEMMELL, M., MESLIN, F.-X. AND PAWLOWSKI, Z. (Eds.): WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. OIE, Paris, 101-143.

- ECKERT, J., DEPLAZES, P., CRAIG, P.S., GEMMEL, M.A., GOTTSTEIN, B., HEATH, D., JENKINS, D.J., KAMIYA, M. AND LIGHTOWLERS, M. (2001b). Chapter 3, Echinococcosis in animals: clinical aspects, diagnosis and treatment. In: ECKERT, J., GEMMEL, M., MESLIN, F.-X. AND PAWLOWSKI, Z. (Eds.): WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. OIE, Paris, 73-100.
- ENØE, C., GEORGIADIS, M.P. AND JOHNSON, W.O. (2000). Estimation of sensitivity and specificity of diagnostic tests and disease prevalence when the true state is unknown. *Preventive Veterinary Medicine* 45, 61-81.
- ENTSCHEIDUNG (EG) DER KOMMISSION NR. 2002/106 zur Genehmigung eines Diagnosehandbuchs mit Diagnosemethoden, Probenahmeverfahren und Kriterien für die Auswertung von Laboruntersuchungen zur Bestätigung der Klassischen Schweinepest. EU ABl. Nr. L 39, 9. Februar 2002, S. 71.
- ENTSCHEIDUNG (EG) DER KOMMISSION NR. 2004/292 zur Einführung des TRACES-Systems und zur Änderung der Entscheidung 92/486/EWG. EU ABl. Nr. L 94, 30. März 2004, S. 63.
- ENVIRONMENTAL SYSTEMS RESEARCH INSTITUTE, INC. (1998). ESRI Shapefile Technical Description, <http://www.esri.com/library/whitepapers/pdfs/shapefile.pdf> (letzter Zugriff am 18.04.2013).
- FARIA, J.C. (2012). Resources of Tinn-R GUI/Editor for R Environment. UESC, Ilheus, Brasil. Software verfügbar über <http://nbcgib.uesc.br/lec/software/des/editores/tinn-r/en> (letzter Zugriff am 23.05.2013).
- FELLER, M., HUWILER, K., STEPHAN, R., ALTPETER, E., SHANG, A., FURRER, H., PFYFFER, G.E., JEMMI, T., BAUMGARTNER, A. AND EGGER, M. (2007). *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* and Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* 7, 607-613.
- FLI-ARBEITSGRUPPE (2005). Arbeitsgruppe des Friedrich-Loeffler-Instituts. Qualitative Risikobewertung zur Einschleppung von aviären Influenzavirus nach Deutschland, Stand: 01.11.2005.
- FREE SOFTWARE FOUNDATION (2007). GNU General Public Licence, <http://www.gnu.org/licenses/gpl-3.0.html> (letzter Zugriff am 06.05.2013).
- FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT (2013). Karten-Explorer, Version 2.04 (R6), <http://fli.bund.de/kartenexplorer/> (letzter Zugriff am 18.05.2015).
- GENZ, A. AND BRETZ, F. (2009). Computation of Multivariate Normal and t Probabilities. Lecture Notes in Statistics, Vol. 195., Springer-Verlag, Heidelberg.

- GEHRMANN, B., TYRPE, A. UND KÖRBER, R. (2003). Tilgung der BHV-1 in Rinderbeständen Sachsen-Anhalts mittels Markervakzine – Ein Erfahrungsbericht. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 116, 203-207.
- GESETZ ÜBER DIE GRUNDSÄTZE DER NEUGLIEDERUNG DER GEMEINDEN IM LAND SACHSEN-ANHALT vom 14. Februar 2008, GVBl. LSA, S. 40.
- GESETZ ÜBER DIE VERHÜTUNG UND BEKÄMPFUNG VON INFektionsKRANKHEITEN BEIM MENSCHEN (Infektionsschutzgesetz) vom 20. Juli 2000, BGBl. I, S. 1045.
- GESETZ ZUR KREISGEBIETSNEUREGELUNG vom 11. November 2005, GVBl. LSA, S. 692, geändert durch Gesetz vom 19. Dezember 2006, GVBl. LSA, S. 544.
- GESETZ ZUR VORBEUGUNG VOR UND BEKÄMPFUNG VON TIERSEUCHEN (TIERGESUNDHEITSGESETZ) vom 22. Mai 2013, BGBl. I, S. 1324.
- GREINER, M. AND GARDNER, I. (2000). Application of diagnostic tests in veterinary epidemiologic studies. *Preventive Veterinary Medicine* 45, 43-59.
- GREINER, M. (2003). Serodiagnostische Tests. Evaluierung und Interpretation in der Veterinärmedizin und anderen Fachgebieten. Springer Verlag, Berlin.
- GÖBEL, S. (2003). BFAV Wusterhausen, HI Tier – Abfrage, persönliche Mitteilung.
- GOEBEL, J.W. UND SCHELLER, J. (2012). Einwilligungserklärung und Forschungsinformation zur Gewinnung tierischer Proben. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin.
- GREENSTEIN, R.J. (2003). Is Crohn's disease caused by a mycobacterium? Comparisons with leprosy, tuberculosis, and Johne's disease. *The Lancet Infectious Diseases* 3, 507-514.
- HAZELTON, M.L. AND DAVIES, T.M. (2009). Inference based on kernel estimates of the relative risk function in geographical epidemiology. *Biometrical Journal* 51, 98-109.
- HERMON-TAYLOR, J. AND BULL, T. (2002). Crohn's disease caused by *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*: a public health tragedy whose resolution is long overdue. *Journal of Medical Microbiology* 51, 3-6.
- HOOD, G.M. (2010). PopTools version 3.2.5, <http://www.poptools.org> (letzter Zugriff am 18.5.2015).
- JORGENSEN, P., AN DER HEIDEN, M., KERN, P., SCHÖNEBERG, I., KRAUSE, G. AND ALPERS, K. (2008). Underreporting of human alveolar echinococcosis, Germany. *Emerging Infectious Diseases* 14 (6), 935-937.

- KAADEN, O.-R. (2002). Viruskrankheiten der Tiere. In: ROLLE, M. UND MAYR, A. (Hrsg.): Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Enke Verlag, 7. Aufl., Stuttgart.
- KERN, P., AMMON, A., KRON, M., SINN, G., SANDER, S., PETERSEN, L.R., GAUS, W. AND KERN, P. (2004). Risk Factors for Alveolar Echinococcosis in Humans. *Emerging Infectious Diseases* 20 (12), 2088-2093.
- KÖHLER, H., BURKERT, B., PAVLIK, I., DILLER, R., GEUE, L., CONRATHS, F.J. AND MARTIN, G. (2008). Evaluation of five ELISA test kits for the measurement of antibodies against *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in bovine serum. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 121, 203-210.
- KOOPERBERG, C. (2013). logspline: Logspline density estimation routines. R package version 2.1.5., <http://CRAN.R-project.org/package=logspline> (letzter Zugriff am 18.05.2015).
- KOSLOWSKY, S., STAUBACH, C., KRAMER, M. UND WIELER, L. H. (2003). Risikoabschätzung zur Einschleppung der Bluetongue Disease nach Deutschland mit Hilfe eines Geographischen Informationssystems (GIS). *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 117, 214-225.
- KREIENBROCK, L. UND SCHACH, S. (2000). Epidemiologische Methoden. Spektrum Verlag, 3. Aufl., Heidelberg.
- KULLDORFF, M., ATHAS, W.F., FEURER, E.J., MILLER, B.A. AND KEY, C.R. (1998). Evaluating cluster alarms: a space-time scan statistic and brain cancer in Los Alamos, New Mexico. *American Journal of Public Health* 88, 1377-1380.
- KULLDORFF, M. AND INFORMATION MANAGEMENT SERVICES, INC. (2015). SaTScan v. 9.4.1.; Software for the spatial and space-time scan statistics, <http://www.satscan.org/> (letzter Zugriff am 18.5.2015).
- KULLDORFF, M. AND NARGAWALLA, N. (1995). Spatial disease clusters: detection and inference. *Statistics in Medicine* 14, 799-810.
- LAWSON, A. AND WILLIAMS, F. (1993). Application of extraction mapping in environmental epidemiology. *Statistics in Medicine* 12, 1249-1258.
- LAWSON, A. AND KULLDORFF, M. (1999). A review of Cluster Detection Methods. In: LAWSON, A., BIGGERI, A., BÖHNING, D., LESSAFFRE, E., VIEL, J.-F. AND BERTOLLINI, R. (eds): Disease Mapping and Risk assessment in Public Health. Wiley, New York, 99-110.
- LAWSON, A. (2001). Statistical Methods in Spatial Epidemiology. Wiley, New York.

- LEITLINIE FÜR DEN UMGANG MIT DER PARATUBERKULOSE IN WIEDERKÄUERBESTÄNDEN (Paratuberkuloseleitlinie). BAnz. vom 17. Januar 2005, 10. Februar 2005, S. 2165.
- LEVINE, N. (2010). *CrimeStat: A Spatial Statistics Program for the Analysis of Crime Incident Locations* (v 3.3). Ned Levine & Associates, Houston, TX, and the National Institute of Justice, Washington, DC.
- LINDER, M. (2015). Task-Force Tierseuchenbekämpfung Sachsen-Anhalt, Fachgebiet Rinder, persönliche Mitteilung.
- MACLACHLAN, N.J. AND DUBOVI, E.J. (2011). *Fenners's Veterinary Virology*. Elsevier Academic Press, London.
- METTENLEITER, T.C., EHLERS, B., MÜLLER, T., YOON, K.J. AND TEIFKE, J.P. (2012). Herpesviruses (Aujeszky's disease virus, porcine cytomegalovirus, porcine lymphotropic herpesviruses, malignant catarrhal fever virus). In: ZIMMERMAN, J., KARRIKER, L., RAMIREZ, A., SCHWARTZ, K. AND STEVENSON, G. (eds.): *Diseases of Swine*. John Wiley & Sons, UK.
- MORTON, A. (2006). *Distribution Mapping and Analysis Programme*, <http://www.dmap.co.uk/> (letzter Zugriff am 18.05.2015).
- MÜLLER, T., BÄTZA, H.J., SCHLÜTER, H., CONRATHS, F.J. AND METTENLEITER, T.C. (2003). Eradication of Aujeszky's disease in Germany. *Journal of Veterinary Medicine B* 50, 207-213.
- MÜLLER, T., HAHN, E.C., TOTTEWITZ, F., KRAMER, M., KLUPP, B.G., METTENLEITER, T.C. AND FREULING, C. (2011). Pseudorabies virus infections in wild swine – a global perspective. *Archives of Virology* 156, 1691-1705.
- NIELSEN, S.S. AND ERSBØLL, A.K. (2006). Age at occurrence of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in naturally infected dairy cows. *Journal of Dairy Science* 89, 4557-4566.
- OIE (2014): Office International de Epizooties, International Animal Health Code, http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=titre_1.2.htm (letzter Zugriff am 18.05.2015).
- PAVIO, N., MENG, X.J. AND RENOU, C. (2010). Zoonotic hepatitis E: animal reservoirs and emerging risks. *Veterinary Research* 41:46, DOI: 10.1051/vetres/2010018
- PAWLOWSKI, Z.S., ECKERT, J., VUITTON, D.A., AMMANN, R.W., KERN, P., CRAIG, P.S., DAR, K.F., DE ROSA, F., FILICE, C., GOTTSTEIN, B., GRIMM, F., MACPHERSON, C.N.L., SATO, N., TODOROV, T., UCHINO, J, VON SINNER, W. AND WEN, H. (2001). Chapter 2, Echinococcosis in humans: clinical aspects, diagnosis and treatment. In: ECKERT, J., GEMMELL, M.,

- MESLIN, F.-X. AND PAWLOWSKI, Z. (Eds.): WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. OIE, Paris, 20-72.
- PETRIE, A. AND WATSON, P. (2006). Statistics for Veterinary and Animal Science. Blackwell Publishing, 2. Aufl., UK.
- POUILLOT, R. AND DELIGNETTE-MULLER, M.-L.(2010). Evaluating variability and uncertainty in microbial quantitative risk assessment using two R packages. *International Journal of Food Microbiology* 142, 330-340.
- R DEVELOPMENT CORE TEAM (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0. Verfügbar über <http://www.R-project.org> (zuletzt aufgerufen am 27.02.2015).
- RIPLEY, B. (1977). Modeling spatial patterns. *Journal of the Royal Statistical Society - Series B* 39, 172-192.
- RICHTLINIE (EWG) DES RATES NR. 64/432 zur Regelung viehseuchenrechtlicher Fragen beim inner-gemeinschaftlichen Handelsverkehr mit Rindern und Schweinen. EU ABl. Nr. L 109, 26. Juni 1964, S. 1.
- ROBIN, X., TURCK, N., HAINARD, A., TIBERTI, N., LISACEK, F., SANCHEZ, J.-C.AND MÜLLER, M. (2011). pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics* 12, 77. DOI: 10.1186/1471-2105-12-77.
- ROGAN, W.J. AND GLADEN, B. (1978). Estimating prevalence from results of a screening test. *American Journal of Epidemiology* 107, 71-76.
- ROMIG, T., BILGER, B. UND MACKENSTEDT, U. (1999). Zur aktuellen Verbreitung und Epidemiologie von *Echinococcus multilocularis*. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 106, 309-372.
- ROSENBLATT, M. (1956). Remarks on some non-parametric estimates of a density function. *The Annals of Mathematical Statistics* 27, 832-837.
- ROWLINGSON, B. AND DIGGLE, P. (1993). SplanCs: spatial point pattern analysis code in S-Plus. *Computers and Geosciences* 19, 627-655.
- RSTUDIO (2015): RStudio: Integrated development environment for R (Version 0.98.1103). Boston, USA. Software verfügbar über <http://www.rstudio.org/> (letzter Zugriff am 18.05.2015).
- SALMAN, M.D. (2003). Surveillance and Monitoring Systems for Animal Health Programs and Disease Surveys. In: SALMAN, M.D. (ed.): Animal Disease Surveillance and Survey Systems. Blackwell Publishing, USA.

- SATZUNG ÜBER DIE ERHEBUNG VON BEITRÄGEN DER TIERBESITZER AN DIE TIERSEUCHENKASSE SACHSEN-ANHALT (Beitragssatzung) für das Jahr 2013, Bek. des MLU vom 12.12.2012, MBl. LSA 2/2013, S. 47.
- SCHWABENBAUER, K. (2015). Bericht aus dem BMEL. *Deutsches Tierärzteblatt* 6/2015, 818-830.
- SELBITZ, H.-J. (2002). Bakterielle Krankheiten der Tiere. In: ROLLE, M. UND MAYR, A. (Hrsg.): Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Enke Verlag, 7. Aufl., Stuttgart.
- SELBY, W.S. (2004). *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* bacteraemia in patients with inflammatory bowel disease. *The Lancet* 364, 1013-1014.
- SELHORST, T. (2005). Kursunterlagen des Kurses „Grundlagen der Risikoanalyse“ des Fördervereins für angewandte Epidemiologie und Ökologie e. V., Hannover, 02. bis 04. März 2005.
- SERGEANT, E.S.G. (2015). Epitools epidemiological calculators. AusVet Animal Health Services and Australian Biosecurity Cooperative Research Centre for Emerging Infectious Disease. Available at: <http://epitools.ausvet.com.au> (letzter Zugriff am 18.5.2015).
- SHOUKRI, M.M. AND EDGE, V.L. (1995). Statistical methods for health sciences. CRC Press, Boca Raton, USA.
- SILVERMAN, B. (1986). Density Estimation for Statistics and Data Analysis. Chapman and Hall, London, UK.
- STATISTISCHES LANDESAMT SACHSEN-ANHALT (2015). <http://www.statistik.sachsen-anhalt.de/gk/fms/fms1li.html> (letzter Zugriff am 18.05.2015).
- STAUBACH, C., HOFFMANN, L., SCHMID, J., ZILLER, M., TACKMANN, K. AND CONRATHS, F.J. (2011). Bayesian space-time analysis of *Echinococcus multilocularis*-infections in foxes. *Veterinary Parasitology* 179, 77-83.
- SURVSTAT (2015). <http://www3.rki.de/SurvStat/> (Daten abgerufen am 02.06.2015).
- TACKMANN, K., CONRATHS, F. J., MATTIS, R., HOFFMANN, L., ZOLLER, H., SCHULZE, C., STAUBACH, C. UND SCHMID, V. (2006). *Echinococcus multilocularis* bei Füchsen und Marderhunden. *Vet-MedReport* V4 I 30, 4.
- TAKUMI, K., DE VRIES, A., CHU, M.L., MULDER, J., TEUNIS, P. AND VAN DER GIESSEN, J. (2008). Evidence for an increasing presence of *Echinococcus multilocularis* in foxes in The Netherlands. *International Journal of Parasitology* 38, 571-578.

- TANGO, T. (1999). Comparison of general tests for spatial clustering. In: LAWSON, A., BIGGERI, A., BÖHNING, D., LESSAFFRE, E., VIEL, J.-F. AND BERTOLLINI, R. (eds): Disease Mapping and Risk assessment in Public Health. Wiley, New York, 111-117.
- THE APACHE SOFTWARE FOUNDATION (2014). Apache OpenOffice™. Software verfügbar über <http://www.openoffice.org/> (letzter Zugriff am 26.02.2015).
- THOMPSON, R.C.A. AND MCMANUS, D.P. (2001). Chapter 1, Aetiology: parasites and life cycles. In: ECKERT, J., GEMMELL, M., MESLIN, F.-X. AND PAWLOWSKI, Z. (Eds.): WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. OIE, Paris, 1-19.
- THRUSFIELD, M., ORTEGA, C., DE BLAS, I., NOORDHUIZEN, J.P. AND FRANKENA, K. (2001). WIN EPISCOPE 2.0: improved epidemiological software for veterinary medicine. *Veterinary Record* 148, 567-572.
- THRUSFIELD, M. (2007). *Veterinary Epidemiology*. Blackwell Science Ltd, 3. Aufl., UK.
- TIERSEUCHENGESETZ in der Fassung der Bekanntmachung vom 22. Juni 2004, BGBl. I S. 1260, 3588, zuletzt geändert durch Artikel 2 Absatz 87 des Gesetzes vom 22. Dezember 2011, BGBl. I S. 3044.
- TYRPE (2014). Bericht zum Themenkomplex Tierseuchenbekämpfung. Zitiert nach ANONYMOUS (2015). Kammerbericht Sachsen-Anhalt. *Deutsches Tierärzteblatt* 1/2015, 132-134.
- VEIT, P., BILGER, B., SCHAD, V., SCHÄFER, J., FRANK, W. AND LUCIUS, R. (1995). Influence of environmental factors on the infectivity of *Echinococcus multilocularis* eggs. *Parasitology* 110, 79-86.
- VERORDNUNG (EG) NR. 1244/2007 DER KOMMISSION zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 2074/2005 hinsichtlich der Durchführungsmaßnahmen für bestimmte Erzeugnisse tierischen Ursprungs, die zum menschlichen Verzehr bestimmt sind, und zur Festlegung spezifischer Bestimmungen über amtliche Kontrollen zur Fleischuntersuchung. EU ABl. Nr. L 281, 25. Oktober 2007, S. 12.
- VERORDNUNG (EG) DER KOMMISSION NR. 1266/2007. Durchführungsvorschriften zur Richtlinie 2000/75/EG des Rates hinsichtlich der Bekämpfung, Überwachung und Beobachtung der Blauzungenkrankheit sowie der Beschränkungen, die für Verbringungen bestimmter Tiere von für die Blauzungenkrankheit empfänglichen Arten gelten. EU ABl. Nr. L 283, 26. Oktober 2007, S. 37.

- VERORDNUNG (EG) NR. 1760/2000 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES zur Einführung eines Systems zur Kennzeichnung und Registrierung von Rindern und über die Etikettierung von Rindfleisch und Rindfleischerzeugnissen sowie zur Aufhebung der Verordnung (EG) Nr. 820/97 des Rates. EU ABl. Nr. L 204, 17. Juli 2000, S. 1.
- VERORDNUNG (EG) NR. 820/97 DES RATES zur Einführung eines Systems zur Kennzeichnung und Registrierung von Rindern und über die Etikettierung von Rindfleisch und Rindfleischerzeugnissen. EU ABl. Nr. L 117, 21. April 1997, S. 1.
- VERORDNUNG (EG) DES RATES NR. 1099/2009. Verordnung über den Schutz von Tieren zum Zeitpunkt der Tötung. EU ABl. Nr. L 303, 18. November 2009, S. 1.
- VERORDNUNG ÜBER ANZEIGEPFLICHTIGE TIERSEUCHEN vom 19. Juli 2011, BGBl. I S. 1404, zuletzt geändert durch Artikel 6 vom 29. Dezember 2014, BGBl. I S. 2481.
- VERORDNUNG ÜBER MELDEPFLICHTIGE TIERKRANKHEITEN in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Februar 2011, BGBl. I S. 252, zuletzt geändert durch Artikel 5 der Verordnung vom 17. April 2014, BGBl. I S. 388.
- VERORDNUNG ZUM SCHUTZ DER RINDER VOR EINER INFektion MIT DEM BOVINEN HERPESVIRUS TYP 1 in der Fassung der Bekanntmachung vom 15. Mai 2015, BGBl. I, S. 767.
- VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE AUJESZKYSCHKE KRANKHEIT in der Fassung der Bekanntmachung vom 20. Dezember 2005, BGBl. I S. 3609, zuletzt geändert durch Artikel 20 der Verordnung vom 17. April 2014, BGBl. I S. 388.
- VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE BOVINE HERPESVIRUS TYP 1-INFektion UND ZU IHRER TILGUNG DES LANDES SACHSEN-ANHALT vom 26.10.1995, GVBl. LSA Nr. 38/1995.
- VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE BRUCELLOSE DER RINDER, SCHWEINE, SCHAFE UND ZIEGEN (Brucellose-Verordnung) in der Fassung der Bekanntmachung vom 20. Dezember 2005, BGBl. I, S. 3601, zuletzt geändert durch Artikel 4 der Verordnung vom 29. Dezember 2014, BGBl. I, S. 2481.
- VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE GEFLÜGELPEST (Geflügelpest-Verordnung) in der Fassung der Bekanntmachung vom 8. Mai 2013, BGBl. I S. 1212, zuletzt geändert durch Artikel 29 der Verordnung vom 17. April 2014, BGBl. I S. 388.
- VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE LEUKOSE DER RINDER (Rinder-Leukose-Verordnung) in der Fassung der Bekanntmachung vom 13. März 1997, BGBl. I, S. 458, zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 29. Dezember 2014, BGBl. I, S. 2481.

- VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE TOLLWUT (Tollwut-Verordnung) in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. April 2001, BGBl. I, S. 598.
- VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE TOLLWUT (Tollwut-Verordnung) in der Fassung der Bekanntmachung vom 4. Oktober 2010, BGBl. I, S. 1313, zuletzt geändert durch Artikel 3 der Verordnung vom 29. Dezember 2014, BGBl. I, S. 2481.
- VERORDNUNG ZUM SCHUTZ GEGEN DIE VERSCHLEPPUNG VON TIERSEUCHEN IM VIEHVERKEHR (Viehverkehrsverordnung - ViehVerkV) in der Fassung der Bekanntmachung vom 3. März 2010, BGBl. I, S. 203, zuletzt geändert durch Artikel 28 der Verordnung vom 17. April 2014, BGBl. I S. 388.
- VIEL, J.F., GIRAUDOUX, P., ABRIAL, V. AND BRESSON-HADNI, S. (1999). Water vole (*Arvicola terrestris* Scherman) density as risk factor for human alveolar echinococcosis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 61, 559-565.
- VOSE, D. (2000). Risk analysis: a quantitative guide. John Wiley & Sons, 2.Aufl., Chichester.
- YODEN, D. (1950). Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 3, 32-35.
- ZEHLE, H.-H. (2004). Task-Force Tierseuchenbekämpfung Sachsen-Anhalt, Fachgebiet Rinder, persönliche Mitteilung.
- ZEHLE, H.-H., DENZIN, N. UND EWERT, B. (2005). Stand, Hemmnisse und Strategien der BHV1-Tilgung in Sachsen-Anhalt. *Tierärztliche Umschau* 60, 480-483.
- ZWEITE VERORDNUNG ZUR ÄNDERUNG DER VERORDNUNG ÜBER UNTERSUCHUNGEN AUF DIE KLASSISCHE GEFLÜGELPEST vom 19. Oktober 2005, BAnz. S. 15401.

6. Erklärung über den eigenen Anteil an den Publikationen

Publikation 1

Diese Publikation wurde von mir nahezu vollständig selbständig erarbeitet. Konzeption, Berechnungen, Grafiken und Berichterstattung erfolgten durch meine Person. In die Einleitung und in die Diskussion gingen auch Erfahrungen der Koautoren ein. Die Einreichung zur Publikation erfolgte durch meine Person.

Publikation 2

Diese Publikation wurde von mir nahezu vollständig selbständig erarbeitet. Konzeption, Berechnungen, Grafiken und Berichterstattung erfolgten durch meine Person. Die Koautoren trugen die Daten bei und lasen das Manuskript Korrektur. Die Einreichung zur Publikation erfolgte durch meine Person.

Publikation 3

Diese Publikation wurde von mir nahezu vollständig selbständig erarbeitet. Konzeption, Berechnungen, Grafiken und Berichterstattung erfolgten durch meine Person. Die Koautoren trugen Hinweise hinsichtlich der rechtlichen Vorgaben für die Geflügelhaltung bei und lasen das Manuskript Korrektur. Die Einreichung zur Publikation erfolgte durch meine Person.

Publikation 4

Diese Publikation wurde von mir nahezu vollständig selbständig erarbeitet. Konzeption, Berechnungen, Grafiken und Berichterstattung erfolgten durch meine Person. Die Koautoren trugen die Daten bei bzw. halfen bei der EDV-Erfassung der Daten. Die Einreichung zur Publikation erfolgte durch meine Person.

Publikation 5

Große Teile dieser Publikation wurden von mir selbständig erarbeitet. Dazu gehören die sämtliche Berechnungen und statistischen Auswertungen sowie die Grafiken (außer Abbildung 3 und 5). Das Manuskript wurde von mir zur Publikation eingereicht.

Publikation 6

Bezüglich dieser Population habe ich die Daten aus Sachsen-Anhalt aufbereitet und das Manuskript Korrektur gelesen.

Publikation 7

Bezüglich dieser Population habe ich die Daten aus Sachsen-Anhalt einschließlich ihrer räumlichen Zuordnung aufbereitet und an der Überarbeitung des Manuskriptes mitgewirkt.

Publikation 8

Diese Publikation wurde von mir nahezu vollständig selbständig erarbeitet. Konzeption, Berechnungen, Grafiken und Berichterstattung erfolgten durch meine Person. Die Koautoren führten die Untersuchungen durch bzw. implementierten die spezifische Anpassung des Laborinformations- und -managementsystems (LIMS) für die Studie. Die Einreichung zur Publikation erfolgte durch meine Person.

Publikation 9

Diese Publikation wurde von mir durchgängig selbständig erarbeitet und zur Publikation eingereicht. Auch die Programmierung erfolgte vollständig durch meine Person.

Publikation 10

Diese Publikation wurde von mir nahezu vollständig selbständig erarbeitet. Konzeption, Berechnungen, Grafiken und Berichterstattung erfolgten durch meine Person. Die Koautoren führten die Untersuchungen durch und formulierten im Manuskript den Paragraphen zur Diagnostik. Die Einreichung zur Publikation erfolgte durch meine Person.

Publikation 11

Diese Publikation wurde von mir in großen Teilen selbständig erarbeitet. Konzeption, Programmierungen, Berechnungen, Grafiken und Berichterstattung erfolgten überwiegend durch meine Person. Der Test zur räumlichen Verlagerung des Schwerpunktes der untersuchten Krankheit wurde von mir in enger Kooperation mit den Koautoren entwickelt. Letztere lasen das Manuskript auch Korrektur. Die Einreichung zur Publikation erfolgte durch meine Person.

Publikation 12

Diese Publikation wurde von mir nahezu vollständig selbständig erarbeitet. Konzeption, Berechnungen, Grafiken und Berichterstattung erfolgten durch meine Person. Der Koautor führte die Untersuchungen durch und half bei der Formulierung des Paragrafens zur Diagnostik im Manuskript. Die Einreichung zur Publikation erfolgte durch meine Person.

Publikation 13

Diese Publikation wurde von mir in großen Teilen selbständig erarbeitet. Konzeption, Programmierungen, Berechnungen, Grafiken und Berichterstattung erfolgten durch meine Person. In die Einleitung und in die Diskussion gingen die Erfahrungen der Koautoren mit etwa 80 % bzw. 50 % ein. Die Einreichung zur Publikation erfolgte durch meine Person.

Publikation 14

Diese Publikation wurde von mir in großen Teilen selbständig erarbeitet. Konzeption, Programmierungen, Berechnungen, Grafiken und Berichterstattung erfolgten durch meine Person. Die Koautoren stellten Daten und Expertenwissen zur Verfügung. Die Publikation wurde von mir geschrieben und eingereicht.

Publikation 15

Diese Publikation wurde von mir nahezu durchgängig selbständig erarbeitet. Konzeption, Programmierungen, Berechnungen, Grafiken und Berichterstattung erfolgten durch meine Person. Die Koautorin stellte Daten und Expertenwissen zur Verfügung. Die Publikation wurde von mir geschrieben und eingereicht.

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSSAMT

7. Abdruck der Publikationen 1 bis 15

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSAMT

Publikation 1:

DENZIN, N., GEHRMANN, B., TYRPE, A. und EWERT, B. (2004).
Evaluierung des bisherigen Verlaufs des BHV-1 Tilgungsverfahrens in Sachsen-Anhalt.
Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift 117 (9-10), 353-359.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 117,
353–359 (2004)

© 2004 Schlütersche
Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
ISSN 0005-9366

Korrespondierender Autor:
Nicolai.Denzin@sdl.lav.ms.lsa-net.de

Eingegangen: 14. 11. 2003
Angenommen: 5. 6. 2004

Zusammenfassung

Summary

U.S. Copyright Clearance Center
Code Statement:
0005-9366/2004/11709-353 \$15.00/0

¹Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, Veterinärinstitut, Fachbereich 4
Veterinäruntersuchungen und Veterinärepidemiologie, Stendal
²Ministerium für Landwirtschaft und Umwelt Sachsen-Anhalt, Magdeburg

Evaluierung des bisherigen Verlaufs des BHV-1 Tilgungsverfahrens in Sachsen- Anhalt

Evaluation of the to date performance of the BHV-1 eradication campaign in Saxony-Anhalt (Germany)

Nicolai Denzin¹, Bernd Gehrman¹, Andreas Tyrpe², Benno Ewert¹

In dem vorliegenden Beitrag wird der Versuch einer Evaluierung des bisherigen Verlaufs der BHV-1 Tilgung in Sachsen-Anhalt unternommen. Dabei wird insbesondere auch auf die Modellierung fehlender Daten sowie eines optimalen Tilgungsverlaufs für den Vergleich mit den beobachteten Fortschritten der Eradikation eingegangen. Es zeigte sich, dass die Tilgung bis dato nahezu optimal verlief, in der Endsanierung aber Probleme durch vereinzelte Managementfehler und auch Gesetzesverstöße auftreten können. Mögliche Sanktionen werden genannt.

Schlüsselwörter: BHV-1, IBR/IPV, Tilgungsverfahren, Evaluierung

The present article is attempting to evaluate the to date performance of the BHV-1 eradication campaign currently run in Saxony-Anhalt. Special emphasis is put on the modelling of missing data and an optimum performance – for comparison with the observed progress of eradication. The eradication campaign turned out to have performed almost optimally so far, but problems might arise in its final phase due to insular management deficiencies and violation of laws, as well. Possible sanctions are mentioned.

Keywords: BHV-1, IBR/IPV, eradication campaign, evaluation

Einleitung

Das Ziel der BHV-1 Bekämpfung in Deutschland ist die Eradikation zur Erlangung des Status „BHV-1-frei“ nach Artikel 10 der EU-Richtlinie 64/432/EWG und die Nutzung der damit verbundenen Handelsvorteile. Mit der Entscheidung 2004/215/EG wurde das BHV-1 Bekämpfungsverfahren Deutschlands bereits nach Artikel 9 der RL 64/432/EWG anerkannt und bestimmte Garantien im Handel mit Rindern nach Deutschland festgelegt, um den Erfolg des Verfahrens zu gewährleisten.

Es wird im Folgenden die Entwicklung der BHV-1 Bekämpfung in Sachsen-Anhalt erörtert und versucht, den Tilgungsverlauf unter der gegenwärtigen Bekämpfungsstrategie zu bewerten.

Bereits vor der Wiedervereinigung Deutschlands gab es in einigen Landkreisen des heutigen Sachsen-Anhalt staatlich vorangetriebene Bekämpfungsprogramme zur BHV-1-Eradizierung. Selbst in serologisch BHV-1-positiven Herden war kaum eine entsprechende Klinik zu beobachten (Zehle, pers. Mitteilung). Sehr bald mit der Umstrukturierung der landwirtschaftlichen Betriebe wurden von den Milchbetrieben, um den Leistungsstand der alten Bundesländer erreichen zu können, in größerem Umfang Holstein-Frisian-Rinder zugekauft. Damit wurde, unmittelbar und durch Umzüchtung, das Schwarzbunte Milchrind (SMR), eine Zweinutzungsrasse, verdrängt. Da seitens der Landwirte beim Kauf fast ausschließlich auf die zu erwartende Milchleistung zu möglichst günstigem Preis geachtet wurde, kam es zur massiven Einschleppung neuer BHV-1-Stämme in die Bestände, die nun zum Teil auch zu deutlichen klinischen Erscheinungen führten (Germann et al., 2003; Zehle, pers. Mitteilung).

Von 1992 bis 1994 hatten alle Rinderhalter Sachsen-Anhalts die Möglichkeit, an einem freiwilligen Bekämpfungsverfahren teilzunehmen. Dieses Verfahren orientierte sich an der Richtlinie des Landes für den Schutz der Rinderbestände vor IBR (BHV-1)-Infektionen und zur Bekämpfung der Seuche in infizierten Beständen (RdErl. des ML vom 27. 02. 1992, MBl. LSA S. 471). Der Tierseuchenbekämpfungsdienst und die zuständigen Behörden gaben den teilnehmenden Betrieben dabei fachliche Unterstützung. Die Säulen des freiwilligen Verfahrens waren die Impfung (mit konventioneller Vakzine (Voll-Antigen, „Riemser Vakzine“, Lange et al., 2003)), die BHV-1-freie Jungtieraufzucht, die Entfernung der Reagenten im Rahmen der Reproduktion und die Überwachung des Sanierungsfortschrittes durch diagnostische Maßnahmen. Bis zum Anlaufen des verpflichtenden Eradikationsprogrammes (s. u.) konnten 15 % der am freiwilligen Verfahren beteiligten Betriebe den Status „BHV-1-frei“ erlangen. Es wurde deutlich, dass ein freiwilliges BHV-1-Sanierungsprogramm nicht zu einer vollständigen Erregertilgung führen kann.

Mit der Verordnung zum Schutz gegen die Bovine Herpesvirus Typ 1-Infektion und zu ihrer Tilgung des Landes Sachsen-Anhalt vom 26. 10. 1995 (GVBl. LSA Nr. 38/1995, ausgegeben am 3. 11. 1995) wurden erstmals verbindliche Regelungen für den Einsatz der neuentwickelten, markierten Impfstoffe (Glykoprotein E Deletionsmutanten, Siebert et al., 1995, Makoschey und Lütticken, 2002) zum Zwecke der BHV-1-Sanierung geschaffen. Zu Beginn des Programms erfolgte eine flächendeckende Statuserhebung, ausgenommen in den Mastbetrieben. Anschließend erfolgte eine Einteilung der Betriebe in amtlich anerkannt BHV-1-freie Betriebe

und BHV-1-Sanierungsbetriebe. Mastbetriebe werden lediglich unter konsequenten Impfschutz gestellt.

In BHV-1-freien Betrieben erfolgt eine regelmäßige Bestandsimpfung mit gE-Markervakzine (s. u.). In Abhängigkeit von der epidemiologischen Situation im Territorium gibt es einige Betriebe, in denen die Impfung bereits eingestellt wurde. Des Weiteren erfolgt eine zweimalige blut- und/oder milchserologische Kontrolle bei allen über neun Monate alten Rindern im Jahr. Nicht zuletzt stellt die seuchenhygienische Absicherung der BHV-1-freien Betriebe einen wichtigen Punkt zum Schutz des bestehenden BHV-1-Status dar.

In BHV-1-Sanierungsbeständen erfolgt ebenfalls eine regelmäßige Vakzinierung (s. u.) aller Tiere. Begleitend dazu muss der Betrieb ein Impfregister führen. Blutserologische Kontrolluntersuchungen sind zweimal jährlich bei allen BHV-1-negativen Rindern und bei über neun Monate alten Zutretern durchzuführen. Alle Reagenten eines Sanierungsbetriebes sind in einem Reagentenregister der Kreisbehörde zu dokumentieren, das ständig zu aktualisieren ist. Die Entfernung der Reagenten aus den Betrieben erfolgt durch die normale betriebliche Reproduktion und in Einzelfällen auf behördliche Anordnung.

Die Impfung umfasst eine Grundimmunisierung bestehend aus einer intranasalen Immunisierung im Alter von drei Monaten und einer intramuskulären Immunisierung vier Wochen später. Diese Immunisierungen erfolgen ebenso wie die erste Folgeimpfung (nach fünf bis sieben Monaten, i. m.) grundsätzlich mit Lebendimpfstoff (Rhinobovin Marker lebend, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim), Bayovac Marker vivum (Bayer Vital, Leverkusen), neuerdings auch Bovilis IBR Marker (lebend; Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim)). Die Auffrischungsimpfungen (alle fünf bis sieben Monate, i. m.) erfolgen entweder mit Lebendimpfstoff (s. o.) oder mit inaktiviertem Impfstoff (Bayovac Marker inactivatum, früher auch Rhinobovin Marker inaktiviert; Bayer Vital, Leverkusen).

Die Diagnostik erfolgt für geimpfte Tiere ausschließlich mittels IDEXX HerdCheck IBR gE Test (IDEXX GmbH, Würzburg) über das Blut. Bei ungeimpften Tieren werden Blutproben mittels Checkit BHV1 gB-ELISA (Vollvirus-Elisa) von Bommeli/Intervet (Dr. Bommeli AG/Intervet, Liebefeld-Bern) oder IDEXX HerdCheck IBR gB Test untersucht. Milchproben (Pool- und Tankmilch) ungeimpfter Tiere werden routinemäßig mit dem Pourquier-Test (RIB-VPI Milch-B, Institut Pourquier) untersucht und mit dem Bommeli/Intervet (Blut-)Test abgeklärt (Gehrmann, pers. Mitteilung).

Seit ihrem in Kraft treten am 25. 11. 1997 ist die Bundesverordnung zur BHV-1 Bekämpfung (BHV-1-VO) der übergeordnete Rahmen der BHV-1-Bekämpfung in Deutschland. Diese Basisverordnung war allerdings nicht für eine konsequente BHV-1-Eradikation geeignet (Beer, 2003) und wurde erst durch die „Erste Verordnung zur Änderung der BHV-1-Verordnung“ vom 29. 11. 2001 effektiver gestaltet. Mittlerweile gilt die Verordnung in der Fassung vom 3. 2. 2003.

Auf Grundlage des dargestellten, verpflichtenden Verfahrens und der bisherigen Erfahrungen sollte die BHV-1-Infektion des Rindes in Sachsen-Anhalt bis Ende 2003 nahezu getilgt sein (Gehrmann et al., 2003). Tatsächlich war die Prävalenz der Reagenten zum Stichtag 30. 6. 2003 bereits von 45 % im Jahre 1997 auf 3,3 % gesunken. Dies wurde zum Anlass genommen, die Altersstruktur der ver-

bliebenen Reagenten zu betrachten und Anreize für die Entfernung dieser Tiere zu diskutieren. In diesem Zusammenhang wurde auch eine Bewertung des bisherigen Tilgungsverlaufs, die über eine Deskription des Tilgungsfortschritts (Gehrmann et al., 2003) hinaus geht, versucht. Diese ist im Folgenden dargestellt. Dabei wurde, obwohl das verpflichtende Bekämpfungsverfahren offiziell im Jahre 1996 begann, von einer ersten verlässlichen Statushebung im Jahre 1997 und einer effektiven Bekämpfung ab dem Jahre 1997 ausgegangen.

Material und Methoden

Datengrundlage

1. BHV-1-Prävalenz bei Milchrindern und Mutterkühen in den Jahren 1997–2003 auf Basis der Reagentenregister der Landkreise und der Tierzahlen der Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt.
2. Altersstruktur der weiblichen Rinder in Sachsen-Anhalt zum Stichtag 31. 12. 2002 (HIT-Abfrage).
3. Altersstruktur der Reagenten im Jahre 2003 in Sachsen-Anhalt auf Basis der Reagentenregister der Landkreise zum Stichtag 30. 6. 2003 mit ergänzenden Altersangaben aus der HI-Tier-Datenbank.

Bewertung des bisherigen Tilgungsverlaufs

Um den bisherigen Erfolg des Tilgungsverfahrens bewerten zu können, musste zunächst definiert werden, welcher Verlauf bei optimaler Implementierung der Bekämpfungsmaßnahmen theoretisch zu erwarten gewesen wäre. Für eine Modellierung des optimalen Verlaufs muss aber nicht nur die Prävalenz der BHV-1-Reagenten zu Beginn des Verfahrens, die sich aus den Reagentenregistern und der Gesamtpopulation ergibt, sondern auch deren Altersstruktur bekannt sein. Leider wurden die Reagentenregister ohne Geburtsdaten geführt. Theoretisch wäre es möglich gewesen, das Alter der Reagenten im Jahre 1997 über die HI-Tier – Datenbank abzufragen, aber in dieser sind nur alle zum Stichtag 30. 9. 1999 noch lebenden Rinder erfasst. Die Altersstruktur der Reagenten im Jahre 1997 wurde daher wie folgt rekonstruiert.

Rekonstruktion der Altersstruktur der BHV-1-Reagenten im Jahre 1997

Die Altersstruktur der Reagenten zu Beginn des Eradikationsverfahrens wurde mit Hilfe bekannter Daten, der BHV-1-Prävalenz im Jahre 1997 und der Altersstruktur aller weiblichen Rinder in Sachsen-Anhalt (Stichtag 31. 12. 2002; Göbel, pers. Mitteilung), diskret modelliert, wobei Folgendes postuliert werden musste:

1. Die Altersstruktur der weiblichen Rinder in Sachsen-Anhalt entsprach im Jahre 1997 näherungsweise der Struktur vom 31. 12. 2002.
2. Trotz partieller freiwilliger Tilgungsverfahren und des Strukturwandels seit 1989 war der BHV-1-Infektionsdruck in den Jahren vor Implementierung des verpflichtenden Verfahrens im Wesentlichen konstant.
3. Die Empfänglichkeit der Rinder für eine BHV-1-Infektion ist altersunabhängig. Gesichert ist, dass Tiere aller Altersstufen erkranken (Kaaden, 2002).
4. Reagenten schieden in den Jahren vor Implementierung des verpflichtenden Verfahrens im Wesentlichen

im Rahmen der normalen betrieblichen Reproduktion und nicht statusbedingt bevorzugt aus der Population aus (Zehle, pers. Mitteilung).

Wählt man beispielhaft eine jährliche Infektionswahrscheinlichkeit von $p = 0,1$, so wären in einer Modellpopulation von 100 neugeborenen, empfänglichen, im Land verteilten Rindern nach einem Jahr 10 Tiere Reagenten und 90 weiterhin empfänglich (Prävalenz von 10 %). Nach einem weiteren Jahr kämen bei gleich bleibendem Infektionsdruck $0,1 \times 90 = 9$ Reagenten hinzu d. h. die Prävalenz steigt auf 19 %. Die Durchseuchung der Population folgt daher (für jeden Geburtsjahrgang) einer Sättigungsfunktion, da die Rinder bei einer BHV-1 Infektion nicht wieder aus dem Status „Reagent“ in den Status „Nicht-Reagent“ übertreten können, sondern lebenslang rechtlich wie immunologisch (Zehle, pers. Mitteilung) als Reagent angesprochen werden müssen. Multipliziert man die sich aus der Sättigungsfunktion ergebenden Erwartungswerte für die Prävalenz der verschiedenen Altersstufen mit den Anteilen der jeweiligen Alterstufe an der Grundgesamtheit, so erhält man den Beitrag der Altersstufen zur Gesamtprävalenz als absolute Prävalenzwerte für oben genannte Infektionswahrscheinlichkeit p . Die Gesamtprävalenz in

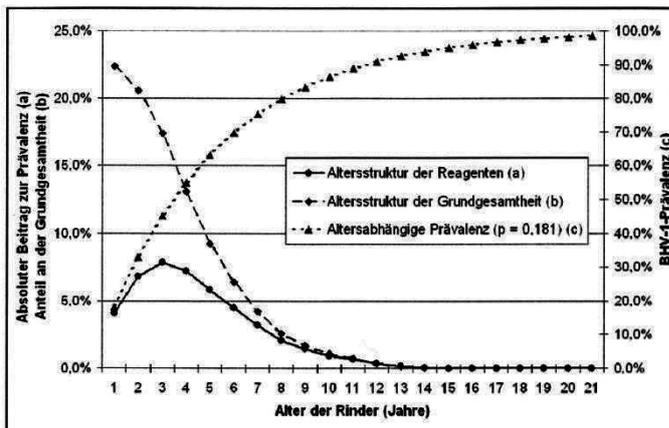


ABBILDUNG 1: Rekonstruktion der Altersstruktur der Reagenten im Jahre 1997.

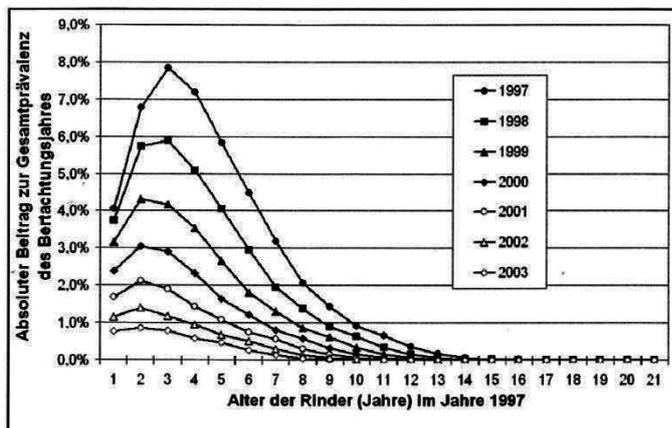


ABBILDUNG 2: Simulation der Alterung der modellierten Reagentenstruktur des Jahres 1997.

Abhängigkeit von p ergibt sich demnach im gewählten, diskreten Modelltyp als Summe der Alterstufenbeiträge. Durch Veränderung von p (Simulation in MS Excel™ durch Programmierung der dargestellten Abhängigkeiten mit p als erklärender Größe und der Gesamtprävalenz als abhängige Größe) kann nun die Gesamtprävalenz auf die bekannte Reagentenprävalenz im Jahre 1997 (45 %) eingestellt werden und man erhält die rekonstruierte Alterstruktur der Reagenten im Jahre 1997 und die vermutete Infektionswahrscheinlichkeit p in den Jahren vor dem verpflichtenden Bekämpfungsverfahren, die eine beobachtete Prävalenz von 45 % erklären (Abb. 1).

Modellierung des optimalen Tilgungsverlaufs

Die nun bekannte Ausgangsstruktur kann man in einer Simulationsstudie altern lassen (Abb. 2), wobei für ein optimales Tilgungsverfahren postuliert wird, dass es zu keinen Neuinfektionen nach Beginn des Verfahrens gekommen ist. Eine Impfung vermag zwar nicht vollständig vor einer Infektion zu schützen und die Virusausscheidung bei latent infizierten Virusträgern nur zu hemmen und nicht vollständig zu verhindern, aber die Ausscheidung kann bei letzteren, zumindest bei gutem Antikörperstatus, soweit reduziert werden, dass die Ausbreitung im Bestand mit Ansteckung bisher negativer Tiere weitestgehend verhindert werden kann (Kaaden,

2002). Da in Sachsen-Anhalt sowohl die Reagenten als auch die gE-Elisa negative Tiere immunisiert werden (s. Einleitung und Tyrpe, 2003), dürfte die Kombination aus verminderter Ausscheidung und verminderter Empfänglichkeit das Übertragungsrisiko minimieren. Oßwald (2003) gibt an, dass Reinfektionen von Beständen bei fachgerechter Impfung aller Tiere nicht vorkommen, auch wenn BHV-1 positive und negative Tiere in einem Stall gehalten werden.

Ferner wird angenommen, dass die Reagenten auch nach Beginn des Verfahrens im Wesentlichen im Rahmen der normalen betrieblichen Reproduktion und nicht statusbedingt und nur in Einzelfällen auf behördliche Anordnung aus der Population (Gehrmann et al., 2003, Zehle, 2004) ausgeschieden sind.

Dies bedeutet, dass die bis zu Beginn der effektiven Bekämpfung erworbene Prävalenz je Alterstufe mit der Alterung der Ausgangsalterstufen bzw. mit dem Fortschreiten des Verfahrens konstant bleibt, der Anteil an der Grundgesamtheit als Multiplikator für die Berechnung des Beitrages zur Gesamtprävalenz eines Kalenderjahres während der Tilgung aber kontinuierlich absinkt. Für jedes Kalenderjahr kann dann die erwartete Prävalenz in der Grundgesamtheit als Summe der absoluten Beiträge der Altersstufen zur Prävalenz errechnet werden.

Ergebnisse

Eine konstante Infektionswahrscheinlichkeit je Jahr von $p = 0,181$ erklärt die beobachtete Gesamtprävalenz im Jahre 1997. Die Teilbeiträge der Altersstufen zu der Gesamtprävalenz sind in Abb. 1 dargestellt, gemeinsam mit der Alterstruktur der Grundgesamtheit der weiblichen Rinder und der für $p = 0,181$ erwarteten Sättigungsfunktion der Durchseuchung. Es zeigt sich, dass 1997 insbesondere die 3–4-jährigen Rinder zu der Gesamtprävalenz beitragen. Jüngere Tiere umfassten zwar größere Teilpopulationen, waren aber noch gering durchseucht. Ältere Tiere wiesen eine deutlich höhere Durchseuchung auf, waren aber nur noch in geringeren Kopffzahlen in der Population vorhanden. Abbildung 2 illustriert die Alterung der Reagentenstruktur unter Annahme eines optimalen Tilgungsverlaufs auf Basis der Ausgangsstruktur (1997) und der o.g. Postulate. Dabei erklärt sich z. B. das Absinken des Beitrages zur Gesamtprävalenz der im Jahre 1997 dreijährigen Rinder von Betrachtungsjahr 1997 auf Betrachtungsjahr 1998 um etwa 2 % (von ungefähr 8 % auf etwa 6 %) einfach daraus, dass die Tiere 1998 faktisch vier Jahre alt sind und ihr Anteil an der Grundgesamtheit (s. Abb. 1 und „Modellierung des optimalen Tilgungsverlaufs“) abgenommen hat. Für jedes Jahr der Alterung bzw. des Fortschreitens der Tilgung wurde die erwartete Gesamtprävalenz je Kalenderjahr neu berechnet. Der aus den Jahresprävalenzen resultierende optimale Tilgungsverlauf in der Grundgesamtheit ist in Abb. 3 gemeinsam mit der beobachteten Entwicklung (Auswertung der Reagentenregister) der Reagentenprävalenzen dargestellt.

Es zeigt sich, dass der beobachtete Tilgungsverlauf bezüglich der Gesamtprävalenz mit dem modellierten, optimalen Verlauf nahezu deckungsgleich ist. Anfangs verlief die Tilgung scheinbar sogar günstiger als modelliert, ab 2002 sind die Kurven fast kongruent. Um den Einfluss des Bekämpfungsverfahrens nicht nur auf die Gesamtprävalenz sondern auch auf die Altersstruktur

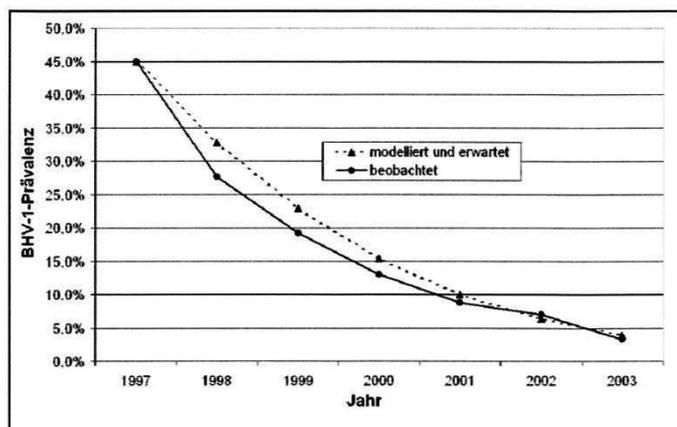


ABBILDUNG 3: Vergleich des optimalen mit dem realen Tilgungsverlauf in der Grundgesamtheit.

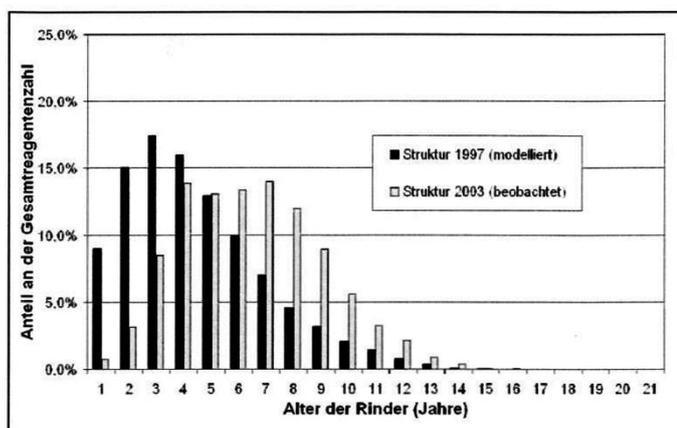


ABBILDUNG 4: Vergleich der modellierten Altersstruktur der Reagenten 1997 und der beobachteten Altersstruktur der Reagenten 2003.

der Reagenten darzustellen und zu beurteilen, wurde in Abb. 4 die beobachtete Reagentenstruktur des Jahres 2003 (hier war eine HI Tier – Abfrage möglich) der modellierten Ausgangsstruktur des Jahres 1997 und in Abb. 5 der erwarteten, modellierten Struktur des Jahres 2003 gegenübergestellt. Hierfür mussten für die modellierten Strukturen die absoluten Beiträge der Altersstufen zur Gesamtprävalenz durch Definition der Gesamtprävalenz als 100 % relativiert werden. Die beobachteten Reagentenzahlen je Altersstufe des Jahres 2003 wurden als prozentualer Anteil an den Gesamtreagenten dargestellt. Abb. 4 zeigt eine Rechtsverschiebung der Altersstruktur des Jahres 2003 gegenüber 1997 d. h. die Reagenten des Jahres 2003 sind relativ älter als 1997. Trugen 1997 die 3-jährigen Rinder am stärksten zur Gesamtprävalenz bei, sind es 2003 die 7-jährigen Tiere, wobei die 4-jährigen letzteren nahezu gleich kommen und man die Verteilung als bimodal bezeichnen könnte. Entgegen dem Postulat, dass es nach 1997 zu keinen Neuinfektionen gekommen ist, finden sich im Jahr 2003 auch Reagenten unter den 1–6-jährigen Tieren. Dabei muss aber bedacht werden, dass deren Anteil, wie Abb. 4 zu entnehmen, nicht nur überwiegend relativ geringer ist als 1997 (1–4-jährige Tiere), sondern die absolute Anzahl der Reagenten deutlich geringer ist als 1997, da sich die Darstellung für 1997 auf eine Gesamtprävalenz von 45 %, diejenige für 2003 aber nur auf 3,3 % bezieht.

Aus Abb. 5 geht hervor, dass die beobachtete und die modellierte, erwartete Altersstruktur des Jahres 2003 grundsätzlich ähnlich sind. Allerdings finden sich, wie bereits erwähnt, auch unter den 1–6-jährigen Rindern Reagenten mit einem zweiten Peak in der Verteilung bei den 4-jährigen Rindern.

Diskussion

Die vorgestellte Analyse fußt auf einigen Postulaten von denen insbesondere die Annahme, dass trotz Struktur- und Strategiewechseln, wie in der Einleitung dargestellt, die Infektionswahrscheinlichkeit für BHV-1 in den Jahren vor Beginn der verpflichtenden Bekämpfung annähernd konstant war, durchaus gewagt ist. Insbesondere sei auch darauf hingewiesen, dass es sich bei einigen Altreagenten um Voll-Antigen geimpfte Tiere dieser Zeit handeln dürfte. Doch aus Mangel an Daten bzw. Notwendigkeit zur Simplifikation mussten die o. a. Annahmen gemacht werden, um ein Modell zu entwickeln, an welchem der bisherige Verlauf der BHV-1 Tilgung in Sachsen-Anhalt gemessen werden konnte. Die Gegenüberstellung des optimalen, modellierten und des realen, beobachteten Tilgungsverlaufs in der Grundgesamtheit in Abbildung 3 macht deutlich, dass die Tilgung bisher nahezu optimal verlaufen ist. Neuinfektionen haben offensichtlich, zumindest bis dato, keine nennenswerte Rolle im Tilgungsverlauf gespielt. Sie traten erfahrungsgemäß relativ selten auf (Zehle, pers. Mitteilung) und konnten bis etwa zum Jahre 2002, entgegen einem der Modellpostulate, eine in praxi scheinbar doch geringgradige, statusbedingt bevorzugte betriebliche Selektion von BHV-1 Reagenten nicht kompensieren, weshalb wahrscheinlich die beobachtete Tilgung bis zu diesem Zeitpunkt günstiger verlief als modelliert. Obwohl sich die vermutete Reagentenselektion gegen Ende des Verfahrens sicher eher intensiviert, verlaufen die Kurven für die Jahre 2002 und 2003 aber nahezu kongruent, welches darauf hinweist, dass die

Neuinfektionen in dieser Phase relativ an Bedeutung gewinnen. Der Vergleich der Altersstruktur der BHV-1-Reagenten des Jahres 1997 und 2003 (Abb. 4) zeigt, dass nicht nur die absolute Anzahl der Reagenten von 45 % auf 3,5 % zurückgegangen ist, sondern die Reagenten auch relativ älter geworden sind. Der Abstand der Verteilungsmaxima entspricht dabei nicht den vordergründig erwarteten sechs Jahren, da es durch die Alterung zu einer Verlagerung des Maximums zu den jüngeren Tieren hin kommt (Vergleiche die Peaks der Verteilungen in Abb. 2). Interesse verdient der zweite Peak bei den 4-jährigen Tieren der beobachteten Altersverteilung (Abb. 4 und 5). Es liegt nahe anzunehmen, dass der Peak bei den 7-jährigen noch das durch Alterung stark reduzierte und verlagerte (s. o. und Abb. 2) Maximum der 1997 vorhandenen Altersstruktur der Reagenten darstellt. Der Peak bei den 4-jährigen Rindern scheint aber mit einem erhöhten Infektionsrisiko für jüngere Tiere unter der seit 1997 effektiv implementierten Bekämpfungsstrategie zu korrelieren. Abbildung 6 zeigt, dass das Neuinfektionsrisiko zwar prinzipiell sehr gering, aber für jüngere Tiere gegenüber älteren deutlich erhöht. Bei älteren Tieren führt offensichtlich die wiederholte Impfung über die Jahre zu einer belastbareren Immunität. Gründe für das erhöhte Infektionsrisiko der jüngeren Tiere könnten dagegen sein:

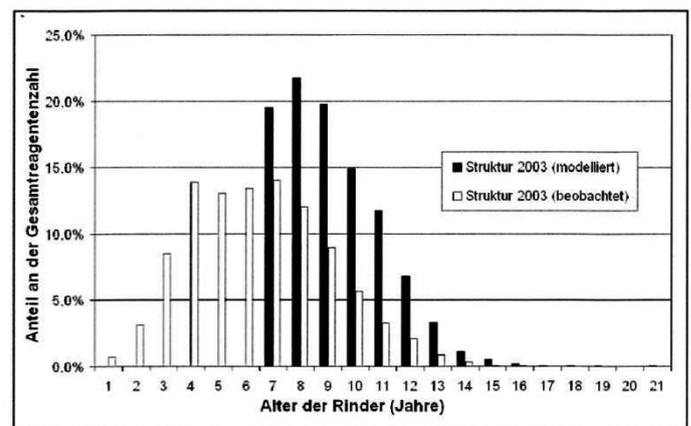


ABB. 5: Vergleich der modellierten und beobachteten Altersstruktur der Reagenten im Jahre 2003.

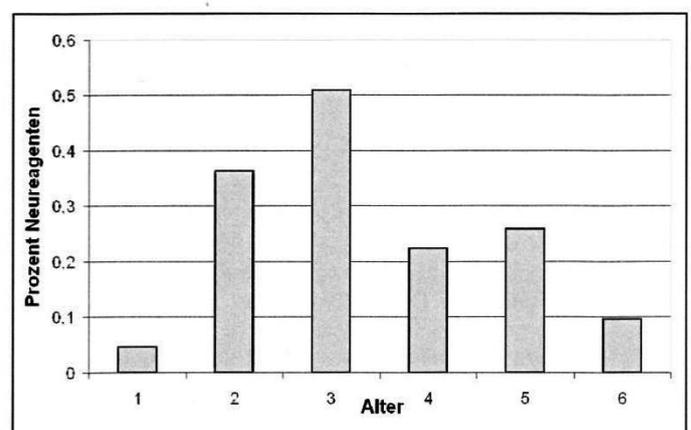


ABBILDUNG 6: Relative Häufigkeit von Neureagenten in Sachsen-Anhalt (1. 10. 03–31. 12. 03, Anzahl Neureagenten bezogen auf die Tierzahl empfänglicher Rinder in der Altersklasse).

- Fehler im Impfgeme, insbesondere die
 - Nichteinhaltung des Erstimpfalters (zu späte oder zu frühe Impfung).
 - unvollständige Grundimmunisierung.
 - simultane Applikation einer zweiten, für eine Kombination nicht geeigneten Vakzine.
- Die mangelhafte Trennung von Jungrindern während des Aufbaus der Immunität durch Impfung oder sogar vor der Erstimpfung von den Reagenten in gemischten Betrieben.
- Der Tierverkehr (keine amtlichen Zertifikate, unzureichender oder kein Immunschutz gegen die BHV-1-Infektion, mittelbare oder unmittelbare Kontakte auf dem Verbringungswege), der im Wesentlichen jüngere Tiere betrifft.
- Die serologische Untersuchung von zu jungen Rindern (Nachweis maternalen Antikörper, dies wäre aber eine Fehlklassifikation als Reagent).

Bei der Interpretation der Säulendarstellungen in Abb. 5 ist zu bedenken, dass die Beiträge der Altersklassen des Modells nur auf Tiere ab einem Alter von sieben Jahren bezogen sind (Postulat: Keine Neuinfektionen), während die beobachtete Struktur auf letztere zuzüglich den Tieren von ein bis sechs Jahren relativiert ist, wodurch die prozentualen Beiträge für die Tiere ab sieben Jahren, die unmittelbar mit dem Modell verglichen werden können, etwas reduziert sind. Auch Abb. 5 zeigt, dass der unimodalen Altersverteilung im Modell eine bimodale beobachtete Struktur gegenüber steht. Es bleibt abzuwarten, ob ein weiteres Fortschreiten der Tilgung aus o. g. Gründen zum alterungsbedingten Verlust des wahrscheinlich durch das Infektionsgeschehen vor 1997 geprägten Peaks bei den älteren Rindern (um sieben Jahre) führt, während sich der Peak bei den jüngeren Tieren in der Verteilung durchsetzt, die sich aber nur noch auf einen geringen Prozentsatz an Reagenten in der Gesamtpopulation bezieht.

Wie bereits dargelegt, hatten die Neuinfektionen bei jüngeren Tieren durch o. g. Störfaktoren bisher keinen nennenswerten Einfluss auf die Tilgung. Angesichts der aber bereits drastisch reduzierten Reagentenzahl in Sachsen-Anhalt gewinnen vereinzelt auftretende Managementfehler oder gar Gesetzesverstöße an Gewicht und könnten den Abschluss des Eradikationsverfahrens verzögern. Es ist daher wichtig zu klären, ob die Fehler generell sporadisch oder in bestimmten Betrieben gehäuft und systematisch auftreten. Daher ist eine Vorortermittlung durch den Tierseuchenbekämpfungsdienst und die zuständige Veterinärbehörde in betroffenen Betrieben von großer Wichtigkeit. Nur so können Defizite aufgedeckt und abgestellt werden. Als Sanktionsinstrument im Einzelfall kann mittelbar die vorgeschriebene Prüfung von Beihilfeanträgen (bezüglich BHV-1 Sanierungskosten) des Landwirtes an die Tierseuchenkasse durch die zuständige Veterinärbehörde dienen. Bei Verstößen gegen das betriebliche Tilgungskonzept, basierend auf den aktuellen Rechtsgrundlagen, kann die Beihilfe je nach Hintergrund und Grad der Defizite gemindert bis gänzlich versagt werden. Bei nachgewiesenen Verstößen gegen die bestehenden Rechtsvorschriften erfolgt auch eine unmittelbare Ahndung durch die zuständigen Veterinärbehörden.

Um die Entfernung der verbliebenen Reagenten zu fördern, könnten für Betriebe, die noch nicht BHV-1-frei sind, generell die Beihilfen verringert und lediglich noch die Kosten für den Impfstoff in einem begrenzten Zeitraum übernommen werden.

Als wesentliche Instrumente werden in Sachsen-Anhalt jedoch die Besserstellung der BHV-1 – freien Betriebe, z. B. über Nachlässe hinsichtlich der Beiträge zur Tierseuchenkasse, verbunden mit einer zeitnahen Reduzierung/Abschaffung der Beihilfetatbestände angesehen.

Hilfreich ist weiterhin eine BHV-1-Schutzgebietsverordnung, zu der sich einige Landkreise entschlossen haben und die momentan in zwei Landkreisen in Kraft getreten sowie in anderen in Vorbereitung ist. Diese basiert auf dem Tierseuchengesetz und hier hauptsächlich auf § 17 a. Kernpunkt der Schutzgebietsverordnung ist ein Weideverbot für Rinder aus BHV-1-Sanierungsbetrieben, wodurch der Druck bezüglich einer Abschaffung von Reagenten zusätzlich erhöht wird und die bereits freien Betriebe besser geschützt werden.

Nach gängigen Auffassungen in der Tierseuchenbekämpfung (Rehm, pers. Mitteilung) bietet für eine Seuchentilgung eigentlich das Ausmerzverfahren die besten Voraussetzungen. Die Impfung dient vornehmlich der Minderung wirtschaftlicher Verluste, zum Abschluß der Bekämpfung muss dann doch zum Ausmerzverfahren gegriffen werden. Beer (2003) vertritt die Ansicht, dass das Markerimpfkonzepkt bezüglich der BHV-1-Infektion nur ein Mittel zum Erreichen einer niedrigen Prävalenz sein kann. In diesem Sinne müsste zum Ende des BHV-1 Bekämpfungsverfahrens in Sachsen-Anhalt auch die Möglichkeit der behördlich angeordneten Tötung genutzt werden, um eine Eradikation zu erreichen. Allerdings wäre es aus ökonomischen Gründen günstiger, Rechtssicherheit für eine behördlich angeordnete Schlachtung herzustellen. Angestrebt wird in Sachsen-Anhalt aber der Abschluss des Eradikationsverfahrens weitestgehend auf Basis der Impfung und o. g. finanzieller Sanktionen sowie regionaler Weidestriktionen für Sanierungsbetriebe. Der Abschluss des Verfahrens soll bis Ende 2004 erreicht sein.

Wie eingangs dargelegt, wurde das BHV-1 Bekämpfungsverfahren Deutschlands mit der Entscheidung 2004/215/EG nach Artikel 9 der RL 64/432/EWG anerkannt, und es wurden bestimmte Garantien im Handel mit Rindern nach Deutschland festgelegt, um den Erfolg des Verfahrens zu gewährleisten. Eine Anerkennung Deutschlands als „BHV-1-frei“ nach Artikel 10 der EU-Richtlinie 64/432/EWG ist aber nur möglich, wenn die Rinderpopulation ungeimpft und frei von BHV-1 Antikörpern ist. Entsprechend wäre ein bundesrechtliches Impfverbot mit Genehmigungsvorbehalt vorteilhaft, das die Impfung unter Erteilung von Auflagen (z. B. Impfdokumentation bezogen auf das Einzeltier) ermöglicht, wo sie noch für eine Sanierung erforderlich ist, und ansonsten generell unterbindet, damit die geimpften Tiere durch natürliche betriebliche Reproduktion aus der Population ausscheiden. Parallel müsste aber weiter auf BHV-1 untersucht werden, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass einige Infektionsträger auf Grund der Sensitivitätsschwächen des gE-Elisa (Beer, 2003) nicht erkannt wurden und nach Einstellung der Impfung zur effektiven Infektionsquelle werden. Allerdings ist dies bisher in Sachsen-Anhalt in den freien Betrieben, die bereits nicht mehr impfen, noch nicht aufgetreten (Gehrmann, pers. Mitteilung). Nach Ausscheiden der letzten geimpften Tiere und Kontrolluntersuchung mittels gB-Elisa könnte unter Vorlage der Ergebnisse und eines Überwachungskonzeptes die Zuerkennung der Status „BHV-1-frei“ nach Artikel 10 der EU-Richtlinie 64/432/EWG für ganz Deutschland oder bestimmte Regionen beantragt werden.

Literatur

- Beer, M. (2003):** Konsequenzen aus der BHV-1 Verordnung. In: Mewes, L. und Tyrpe, A.: 4. Internationales Symposium zur BHV-1 Bekämpfung, 12.–14. 03. 2003, Stendal, Tagungsbroschüre, S. 35–37.
- Entscheidung 2004/215/EG** der Kommission zur Umsetzung der Richtlinie 64/432/EWG des Rates hinsichtlich ergänzender Garantien im innergemeinschaftlichen Handel mit Rindern in Bezug auf die infektiöse bovine Rhinotracheitis und der Genehmigung der von einigen Mitgliedstaaten vorgelegten Tilgungsprogramme vom 1. 3. 2004 (ABl. EG Nr. L 67 S. 24).
- Gehrmann, B., A. Tyrpe, R. Körber (2003):** Tilgung der BHV-1 in Rinderbeständen Sachsen-Anhalts mittels Markervakzine – Ein Erfahrungsbericht. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. **116**, 203–207.
- Gehrmann, B. (2004):** Persönliche Mitteilung.
- Göbel, R. (2003):** BFAV Wusterhausen, HI Tier – Abfrage, persönliche Mitteilung.
- Kaaden, O.-R. (2002):** Viruskrankheiten der Tiere. In: Mayr, M., Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, Enke Verlag Stuttgart, 7. Auflage, S. 184.
- Lange, B., H. Bergmann, H.-H. Zehle, H. Schwarz-Linek, C. Kretschmar, W. Wittmann (2003):** Ein Impfstoff hat sich bewährt – 25 Jahre Riemser IBR/IPV-Vakzine. Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle, 4/2003, 360–363.
- Makoschey, B., D. Lütticken (2002):** Markierte Impfstoffe und Diagnostika als Instrumente einer modernen Tierseuchenbekämpfung. Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle, 2/2002, 144–148.
- Oßwald, F. (2003):** Erfahrungen zur BHV-1 und BVD Bekämpfung. In: Mewes, L. und Tyrpe, A.: 4. Internationales Symposium zur BHV-1 Bekämpfung, 12.–14. 03. 2003, Stendal, Tagungsbroschüre, S. 91–93.
- Rehm, N. (2003):** Persönliche Mitteilung im Rahmen des Vorbereitungskurses für Amtsveterinäre, Bayern.
- Richtlinie 64/432/EWG** des Rates zur Regelung viehseuchenrechtlicher Fragen beim inner-gemeinschaftlichen Handelsverkehr mit Rindern und Schweinen vom 26. 6. 1964 (ABl. EG Nr. L 109 S. 1).
- Richtlinie** des Landes für den Schutz der Rinderbestände vor IBR (BHV-1)-Infektionen und zur Bekämpfung der Seuche in infizierten Beständen (RdErl. des Ministeriums für Landwirtschaft vom 27. 02. 1992, MBl. LSA S. 471).
- Siebert, S., S. Auer, E. Heinen, D. Kretzdorn, W. Strube (1995):** Marker-Vakzinen – Neue Möglichkeiten in der IBR-Kontrolle. Tierärztl. Umschau **54**, 530–533, 582–584, 707–713.
- Tyrpe, A. (2003):** Stand der BHV-1 Tilgung in Sachsen-Anhalt – Probleme bei der Endsanierung. In: Mewes, L. und Tyrpe, A.: 4. Internationales Symposium zur BHV-1 Bekämpfung, 12.–14. 03. 2003, Stendal, Tagungsbroschüre, S. 55–62.
- Verordnung** zum Schutz gegen die Bovine Herpesvirus Typ 1-Infektion und zu ihrer Tilgung des Landes Sachsen-Anhalt vom 26. Oktober 1995 (GVBl. LSA Nr. 38/1995, ausgegeben am 3. 11. 1995).
- Verordnung** zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Herpesvirus Typ 1 (BHV-1-VO) vom 25. 11. 1997 (BGBl. I S. 2758).
- Verordnung** zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Herpesvirus Typ 1 (BHV-1-VO) vom 3. 2. 2003 (BGBl. I S. 159).
- Verordnung** zur Änderung der BHV-1-Verordnung vom 29. 11. 2001 (BGBl. I S. 3339).
- Zehle, H.-H. (2004):** Task-Force Tierseuchenbekämpfung Sachsen-Anhalt, Spezialgebiet Rinder, persönliche Mitteilung.

Korrespondierender Autor:

Nicolai Denzin, LAV Sachsen-Anhalt,
Haferbreiter Weg 132–135, 39576 Stendal,
Fax: 03931631202,
Email: Nicolai.Denzin@sdl.lav.ms.lsa-net.de

Publikation 2:

DENZIN, N., SCHLIEPHAKE, A. und EWERT, B. (2005).

Echinococcus multilocularis bei Rotfüchsen in Sachsen-Anhalt: Identifizierung von Gebieten mit erhöhtem Infestationsrisiko und Assoziation der Infestationswahrscheinlichkeit mit der durchschnittlichen Jahresmaximaltemperatur.

Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift 118 (9-10), 404-409.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 118,
404–409 (2005)

© 2005 Schlütersche
Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
ISSN 0005-9366

Korrespondierender Autor:
Nicolai.Denzin@sdl.lav.ms.lsa-net.de

Eingegangen: 31. 1. 2005
Angenommen: 25. 5. 2005

Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, Fachbereich 4,
Veterinärmedizin, Stendal

***Echinococcus multilocularis* bei Rot- füchsen in Sachsen-Anhalt: Identifizierung von Gebieten mit erhöhtem Infestations- risiko und Assoziation der Infestations- wahrscheinlichkeit mit der durchschnitt- lichen Jahresmaximaltemperatur**

Echinococcus multilocularis in red foxes in Saxony-Anhalt:
Identification of areas of increased risk of infestation and
association of the infestation probability with the average
annual maximum temperature

Nicolai Denzin, Annette Schliephake, Benno Ewert

Zusammenfassung

In den Jahren 1998 bis 2004 wurden im Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt insgesamt 1341 Füchse aus 611 Ortsteilen parallel zur Untersuchung auf Tollwut parasitologisch auf *Echinococcus multilocularis* untersucht. Dabei wurde eine Periodenprävalenz von 9,2 % ermittelt. Mittels Scan Statistik wurden ein großes Gebiet im Südwesten des Landes und zwei kleinere Gebiete mit statistisch signifikant erhöhtem Risiko bezüglich einer Infestation mit *Echinococcus multilocularis* identifiziert. Die Annahme einer negativen Assoziation von Infestationswahrscheinlichkeit und durchschnittlicher Jahresmaximaltemperatur des Erlegeortes wurde durch logistische Regressionsanalyse unterstützt. Es liegt die Vermutung nahe, dass sich in Gebieten mit geringeren durchschnittlichen Jahresmaximaltemperaturen die Wahrscheinlichkeit einer Inaktivierung der *Echinococcus multilocularis*-Onkosphären durch Wärme und Trockenheit reduziert und der Infektionsdruck entsprechend ansteigt.

Schlüsselwörter: Echinokokkose, Clusteranalyse, Assoziation, durchschnittliche Jahresmaximaltemperatur.

Summary

Between 1998 and 2004 1341 Red Foxes from 611 locations were examined parasitologically for *Echinococcus multilocularis* at the State Office of Consumer Protection Saxony-Anhalt. Examination was carried out in parallel to rabies monitoring. A period-prevalence of 9.2 % of infestation was found. Employing a Scan Statistic a large area in the southwest of the federal state and two smaller areas of increased risk with respect to infestation with *Echinococcus multilocularis* were identified. The hypothesis of a negative association of the probability of infestation with the average annual maximum temperature of the location where the foxes were shot was supported by logistic regression analysis. A decreased probability of inactivation of *Echinococcus multilocularis*-oncospheres through heat and desiccation in areas of lower average annual maximum temperature seems to be likely. Thus, the infection pressure increases with reduced temperatures.

Key words: Echinococcosis, cluster analysis, association, average annual maximum temperature.

U.S. Copyright Clearance Center
Code Statement:
0005-9366/2005/11809-404 \$15.00/0

Einleitung

Der Lebenszyklus des kleinen Fuchsbandwurmes, *Echinococcus multilocularis*, verläuft in der Regel zwischen Nagern und Füchsen, wobei seltener auch Wölfe, Hunde und Katzen Endwirt sein können. Durch den rohen Verzehr von mit Fuchskot kontaminierten Lebensmitteln (Gemüse, Obst, Beerenfrüchte, Trinkwasser) sowie engen Kontakt mit infizierten Endwirten (Anonymous, 2001) kann der Mensch zu einem akzidentiellen Fehlwirt werden und eine alveoläre Echinokokkose entwickeln. Die alveoläre Echinokokkose (A. E.) wird auch als eine der bedeutendsten Zoonosen Mitteleuropas bezeichnet (Eckert et al., 2001). Nach Aufnahme der langlebigen und ausgesprochen umweltresistenten Wurmeier werden im Dünndarm die so genannten Onkosphären freigesetzt. Diese durchwandern die Darmwand und gelangen hämatogen in Leber, Lunge oder andere Organe. In 98 % der Fälle entwickeln sich die Larvalstadien des Zwischenwirtes, die aus einer großen Anzahl bindegewebig ummantelter kleiner Bläschen bestehen, primär im Lebergewebe. Die Keimschicht der Zysten findet sich nicht nur an der Innen-, sondern auch an der Außenwand. Somit kann es zu tumorartigem, „organinfiltrativem“ Wachstum kommen. Häufig ist auf Grund der Kompensationsfähigkeit der Leber bei Diagnosestellung bereits ein Großteil des Organs vom Parasiten durchwachsen. Die langsam fortschreitende Erkrankung beginnt meist mit Oberbauchschmerzen, Hepatomegalie oder Ikterus. Ohne Chemotherapie führt die Echinokokkose bei einem Großteil der Patienten binnen 10–15 Jahren zum Tode (Reinhardt et al., 1998). Die jährliche Inzidenz bestätigter A.E.-Fälle wird für Mitteleuropa mit 0,02 bis 1,4 je 100.000 Personen angegeben (Eckert et al., 2001). Nach Richtlinie 2003/99/EG (ABl. EG L325/31) sind die Mitgliedsstaaten der Europäischen Gemeinschaft verpflichtet, Quellen und Entwicklungstendenzen von Zoonosen, auch der Echinokokkose, zu bewerten und die Daten an die Europäische Kommission zu übermitteln. Die nationale Meldepflicht fußt im Humanbereich auf dem Infektionsschutzgesetz (BGBL I 2000 S. 1045) und im Veterinärbereich auf der Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten (BGBL I S. 540).

Seit längerem bekannte mitteleuropäische Endemiegebiete von *Echinococcus multilocularis* sind die Nordschweiz, das französische Zentralmassiv und die Schwäbische Alb (Daugeschies, 1995). Neuere Studien zeigen, dass der Parasit geographisch wesentlich weiter verbreitet ist. Er findet sich in Deutschland in allen Bundesländern (Romig et al., 1999), in Österreich, der Schweiz, Liechtenstein, Frankreich, Luxemburg, Belgien, Holland, Dänemark, Polen sowie in Tschechien und in der Slowakei (Eckert et al., 2001). Dabei unterscheidet sich die Befallsrate der Füchse nicht nur zwischen Ländern und größeren Arealen sondern auch kleinräumig oft erheblich (Eckert et al., 2000), ein Umstand, der Versuche zur Identifikation von Gebieten mit erhöhtem Risiko auch auf Bundeslandebene nahe legt. In dieser Arbeit werden Hinweise auf solche Gebiete in Sachsen-Anhalt methodisch hergeleitet und die Infestationswahrscheinlichkeit der Füchse zur durchschnittlichen Jahresmaximaltemperatur der Erlegeorte in Beziehung gesetzt, da über Jahre der subjektive Eindruck entstanden war, dass *Echinococcus multilocularis*-Infestationen relativ häufiger bei Füchsen aus der kühleren Harzregion diagnostiziert werden.

Unter Annahme einer im Wesentlichen gleichmäßigen Fuchsdichte liegt es nahe, dass in Regionen mit einer erhöhten Infestationswahrscheinlichkeit des Fuchses auch die Exposition des Menschen gegenüber dem Rest des Landes erhöht ist.

Material und Methoden

Studienregion

Sachsen-Anhalt umfasst 21 Landkreise, 3 kreisfreie Städte und 1337 Gemeinden. Die Ortsteile-Datei des Tierseuchennachrichtensystems (TSN) des Instituts für Epidemiologie des Friedrich-Loeffler-Instituts, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, weist 3236 Ortsteile aus. Die Erlegeorte der Füchse waren auf Ortsteilebene bekannt.

Datenerhebung und -aufbereitung

In den Jahren 1998 bis 2004 (Stand: 23.6.2004) wurden im Landesamt für Verbraucherschutz (LAV) Sachsen-Anhalt, Fachbereich Veterinärmedizin, Stendal insgesamt 1341 Füchse aus 611 Ortsteilen parallel zur Untersuchung auf Tollwut parasitologisch auf *Echinococcus multilocularis* untersucht. Dabei wurde die „Intestinal scraping technique (IST)“, die WHO- (Eckert et al., 1984; Eckert et al., 2001) und OIE- (Anonymous, 2004) Standardmethode ist, angewendet. Mit der Untersuchung von insgesamt 18 Abstrichen (jeweils drei aus sechs Dünndarmabschnitten) je Fuchs wurden die WHO/OIE Vorgaben (mindestens 15 Abstriche) übertroffen. Nach Eckert et al. (2001) liegt die Sensitivität der WHO Methode bei 78 %. Bei den Untersuchungen des LAV Sachsen-Anhalt dürfte die Sensitivität daher höher gelegen haben, da Tackmann et al. (2005) von, gegenüber den Angaben von Eckert et al. (2001), deutlich höheren Sensitivitäten der IST berichtet, wenn wenigstens 24 Abstriche je Fuchs untersucht werden.

Die Analyse der räumlichen Verteilung der Echinokokkose und einer möglichen Korrelation der Infestationswahrscheinlichkeit mit der durchschnittlichen Jahresmaximaltemperatur erfolgte auf Ortsteilebene. Die durchschnittlichen Jahresmaximaltemperaturen wurden auf Basis der Daten von Koslowsky et al. (2003) aus dem Jahre 2000 mit den Erlegeorten verknüpft, wobei Sachsen-Anhalt in fünf Temperaturzonen eingeteilt wurde. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Temperaturintervalle je Zone möglichst gleich groß waren und die Stichprobengröße je Zone nicht zu klein wurde. Für die statistische Auswertung wurde den fünf Zonen ein „Score“ (1 bis 5 von Niedrig- bis Hochtemperaturzone) zugeordnet.

Statistische Methodik zur Identifizierung von Gebieten mit erhöhtem Risiko

Zum Nachweis regionaler Häufungen positiver Befunde wurden die Daten mit dem so genannten Spatial Scan Test (Kulldorf and Nargawalla, 1995; Kulldorf, 2002) analysiert.

Die räumliche Scan Statistik (Spatial Scan Test) ist eine Screening Methode, mit der ein Untersuchungsgebiet nach Gebieten mit signifikant erhöhtem Risiko abgesehen wird. Hierfür wird durch die Software ein kreisförmiges Fenster über das Studiengebiet gelegt, dessen Mittelpunkt über das Studiengebiet variiert wird. Als Mittelpunkte für das Fenster wurden bei der vorliegenden Untersuchung die Ortsteile gewählt, in denen Füchse erlegt wurden. Der Radius des Fensters wird jeweils

von Null aus kontinuierlich vergrößert, bis maximal 50 % der Population (erlegte Füchse) vom Fenster überdeckt wird. Dabei wird statistisch überprüft, ob sich die Wahrscheinlichkeiten für das beobachtete Verhältnis von positiv- und negativ-getesteten Füchsen innerhalb und außerhalb des Fensters signifikant unterscheiden d.h. mit bestimmter statistischer Sicherheit eine Inhomogenität jenseits des Zufalls vorhanden ist. Falls Teilgebiete mit signifikant erhöhtem Risiko (sog. „Cluster“; Lawson and Kulldorf, 1999) vorhanden sind, werden diese nach Signifikanz gestaffelt mit Zentrum und Radius ausgewiesen. Eine Ausweitung des Scan-Fensters über 50 % macht dabei wenig Sinn, da man bei Auffinden eines Risikogebietes, dass mehr als 50 % der untersuchten Population (und bei homogener Verteilung der erlegten Füchse auch mehr als 50 % der Studienregion) umfasst, fragen müsste, ob man wirklich ein Gebiet mit erhöhtem Risiko innerhalb oder nicht eher eines mit erniedrigtem Risiko außerhalb des Fensters nachgewiesen hat.

Die Scan Statistik benötigt möglichst ortsgenaue Daten. Theoretisch wäre es ideal, wenn der Erlegeort eines jeden Fuchses mittels GPS („Global Positioning System“) bestimmt und dokumentiert worden wäre. Denkbar wäre es auch gewesen, die Erlegeorte auf einer Karte hoher Auflösung zu markieren und anschließend zu georeferenzieren. Allerdings hat jeder Fuchs ein bestimmtes Revier, und der Erlegeort innerhalb des Reviers ist letztlich zufällig. Da als Erlegeort Ortsteile dokumentiert wurden, wurde mit den geographischen Ortsteile-Punktdaten aus TSN als maximale Näherung an den tatsächlichen Ort der Erlegung und den Lebensraum des Fuchses gearbeitet.

Regressionsanalyse

Der Zusammenhang zwischen Infestationsrisiko und Temperaturzone sollte mittels Regressionsanalyse untersucht werden. Eine einfache lineare Regression war dabei nicht möglich, da bei dieser Einfluss- und Zielva-

riable quantitativen Charakter haben müssen. Liegt die Zielvariable in kategorieller, qualitativer Form vor (hier: infestiert - ja/nein), so bietet sich die logistische Regression an, da die Zielvariable nur noch zwei mögliche Ausprägungen (dichotome Merkmale) hat (Kreienbrock und Schach, 2000). Es wird nicht mehr direkt die Zielvariable, sondern eine Funktion der Infestationswahrscheinlichkeit (P) modelliert, der Logit oder Log-Odds:

$$\text{Logit (P)} = \ln[\text{Odds(P)}] = \ln \left(\frac{P}{1-P} \right)$$

Im günstigsten Fall liegt ein linearer Zusammenhang zwischen Logit (P) und der Temperaturzone (ordinale Einflussvariable) vor. Dies reduziert die Anzahl der zu schätzenden Parameter des Modells und erhöht dessen Power. Das logistische Modell nimmt dann folgende einfache Form an:

$$\text{Logit (P)} = k + b \times \text{Temperaturzone}$$

Die Konstante (k) steht für die Log-Odds der Füchse mit angenommener Minimalexposition (Log-Odds in Temperaturzone 5 [10 bis < 11°C]) und der Regressionskoeffizient (b, Steigung der Geraden) für die Änderung der Log-Odds bei Betrachtung der jeweils nächsten Temperaturzone (ln[Odds Ratio]).

Zunächst wurde mittels Likelihood-Quotienten-Test überprüft, ob die Temperaturzone überhaupt einen Einfluss auf die Odds einer Echinokokkose-Infestation der Füchse hat.

Anschließend wurde ein „Test of departure from linear trend“, gleichfalls als Likelihood-Quotienten-Test, ausgeführt, um zu klären, ob die Annahme eines linearen Trends mit einheitlichem Regressionskoeffizienten (s. o.) berechtigt ist. Dabei wurde das o.a. lineare, einfache Modell einem Modell unter Berücksichtigung der individuellen Temperaturzonen als unabhängige Parameter gegenüber gestellt. Die Übereinstimmung des Modells („goodness-of-fit“) mit den beobachteten Daten wurde mittels Pearson χ^2 Statistik überprüft. Sämtliche statistische Auswertungen wurden mit der Software STATA™ (Stata Corporation, USA) ausgeführt.

Ergebnisse

Deskription der Daten zu *Echinococcus multilocularis* bei Rotfüchsen in Sachsen-Anhalt

Da die Untersuchungen über einen längeren Zeitraum erfolgten, konnten keine Punktprävalenzen berechnet werden. Die ermittelten Prävalenzen können aber näherungsweise als Periodenprävalenzen erachtet werden. Bei 123 der insgesamt 1341 landesweit untersuchten Füchse wurde *Echinococcus multilocularis* nachgewiesen. Dies entspricht einer Periodenprävalenz von 9,2 % [KI_{0,95}: 7,7; 10,8] für den Zeitraum von 1998–2004 in Sachsen-Anhalt. Für die Berechnung des Konfidenzintervalls wurde konservativ von einer unendlich großen Population ausgegangen. Ebenso wurde für die Konfidenzintervallberechnungen der Periodenprävalenzen der einzelnen Temperaturzonen in Tabelle 1 verfahren.

TABELLE 1: Deskription der Echinokokkose-Daten nach Temperaturzonen

	Temperaturzone				
	1	2	3	4	5
Temperaturbereich (°C)	4–<7	7–<8	8–<9	9–<10	10–<11
Flächenanteil (%)	5,2	3,4	8,8	57,8	24,8
Stichprobe (n)	89	75	120	720	334
Fälle	20	16	17	51	19
Periodenprävalenz (%)	22,5	21,3	14,2	7,1	5,7
Konfidenzintervall (0,95)	13,8–31,2	12,0–30,6	8,0–20,5	5,2–9,0	3,2–8,2

TABELLE 2: Ergebnisse der Clusteranalyse

	Cluster		
	Primär	Sekundär I	Sekundär II
Scanfensterzentrum (x/y)*	3641010/5705820	3712240/5763450	3652320/5795660
Radius (km)	36,6	9,0	12,0
Innerhalb des Clusters			
Stichprobe	151	18	38
davon Positive	44	9	13
Periodenprävalenz (%)	29,1	50,0	34,2
Außerhalb des Clusters			
Stichprobe	1190	1323	1303
davon Positive	79	114	110
Periodenprävalenz (%)	29,1	50,0	34,2
Relatives Risiko im Cluster	4,4	7,1	4,1
p-Wert (Scan-Test)	0,001	0,026	0,039

*Gauß-Krüger, Potsdam Datum im 3. Streifen

Clusteranalyse und relatives Risiko

Die Scan Statistik hat für den Untersuchungszeitraum einen großen primären Cluster (Signifikanzniveau: 0.001) im süd-westlichen Sachsen-Anhalt und zwei kleine sekundäre Cluster (Signifikanzniveau: 0.05) im mittleren Sachsen-Anhalt identifiziert (s. Abbildung 1). Tabelle 2 zeigt, dass die Periodenprävalenzen innerhalb der Cluster deutlich höher lagen als außerhalb.

Für den primären Cluster mit geringer Irrtumswahrscheinlichkeit lag die Periodenprävalenz (PP) im Cluster bei 29,1 %, gegenüber 6,6 % außerhalb des Clusters. Nach Kreienbrock und Schach (2000) ist der Quotient von Periodenprävalenzen als Approximation des Relativen Risikos (RR, eigentlich eine inzidenzabhängige Größe) zu verstehen. Das Relative Risiko wird wiederum als multiplikativer Faktor interpretiert, mit dem die Wahrscheinlichkeit steigt, dass ein Fuchs im Cluster mit *Echinococcus multilocularis* infestiert ist, gegenüber der Wahrscheinlichkeit einer Infestation in der übrigen Studienregion (Berke et al., 2002). Für den primären Cluster galt:

$$RR_{approx.} = \frac{PP_{im\ Cluster}}{PP_{außerhalb}} = 4,4; KI_{0,95} = [2,6;5,0]$$

Die geographische Lage des primären Clusters unterstützte die Vermutung, dass insbesondere Füchse aus den kühleren Höhenlagen Sachsens-Anhalts mit *Echinococcus multilocularis* infestiert waren. Der Likelihood-Quotienten-Test zur Überprüfung der Nullhypothese, dass die Temperaturzone keinen Einfluss auf die Odds der Echinokokkose-Infestation der Füchse hatte, ergab einen Wert von 36,79, der im Vergleich mit der χ^2 -Verteilung (vier Freiheitsgrade) zu einem Wahrscheinlichkeitswert von $p = 0,00001$ führte. Die Nullhypothese wurde daher verworfen und der Einfluss der Temperaturzonen bestätigt.

Der „Test of departure from linear trend“ ergab für den Likelihood-Quotienten-Test einen Wert von 2,45 und für die Wahrscheinlichkeit der Nullhypothese des Vorliegens eines linearen Trends einen Wert von $p = 0,4836$ (bezogen auf eine χ^2 -Verteilung mit drei Freiheitsgraden). Es konnte daher ein logistisches Modell unter zu Grunde Legung eines linearen Trends angenommen werden, deren Parameter in einer logistischen Regression mittels STATA™ geschätzt wurden:

$$\text{Logit}(P) = -3.375883 + 0,455385 \times \text{Temperaturzone}$$

Durch Anti-Logarithmierung ergaben sich die Odds (gerundet) der Echinokokkose-Infestation der Füchse in Temperaturzone 5 zu 0,034 und das Odds Ratio je durchschnittlicher Temperaturzone (multiplikativer Faktor je Temperaturzone) zu 1,58.

Nach Kreienbrock und Schach (2000) sollte der Zusammenhang zwischen einer Exposition x (hier: Temperaturzone) und der Erkrankungswahrscheinlichkeit $p(x)$ in einer Expositions-Wirkungs-Funktion genau quantifiziert werden, wenn der Einfluss eines Risikofaktors nicht nur dichotom erfasst, sondern stetig gemessen

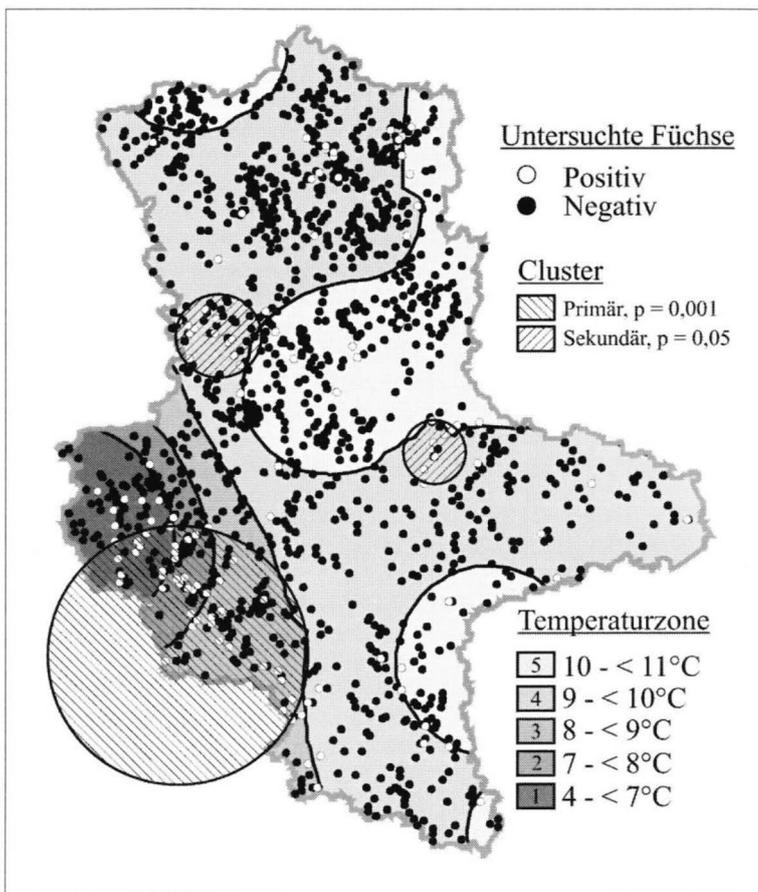


ABBILDUNG 1: Echinokokkose-Clusterlage und -Befunde bezogen auf Temperaturzonen in Sachsen-Anhalt (1998-2004).

wurde. Eine stetige Angabe der Temperatur für die verschiedenen Erlegeorte war zwar nicht möglich, aber eine geordnet kategorielle. Die Odds der Füchse jeder Temperaturzone ließen sich wie folgt in eine temperaturzonenabhängige Infestationswahrscheinlichkeit (p) transformieren:

$$P(\text{infestiert} | \text{Temperaturzone}) = \frac{\exp(k + b \times \text{Temperaturzone})}{1 + \exp(k + b \times \text{Temperaturzone})}$$

Abbildung 2 zeigt die Expositions-Wirkungs-Funktion für die Infestationswahrscheinlichkeit der Füchse in Abhängigkeit von der Temperaturzone auf Basis der oben ermittelten Parameter des logistischen Modells (vergleichend mit den beobachteten Werten aus Tabelle 1). Bei geringer Exposition (wärmere Temperaturzonen) steigt das Infestationsrisiko zunächst relativ moderat an, bei weiterer Exposition (kühlere Temperaturzonen) nimmt die Steigung der Funktion aber zu. Es liegt somit ein signifikanter, gut darstellbarer negativer Zusammenhang zwischen der mittleren Jahresmaximaltemperatur des Erlegeortes und der Infestationswahrscheinlichkeit der im Betrachtungszeitraum untersuchten Füchse in Sachsen-Anhalt vor. Bei sehr hohen Expositionen (sehr geringe durchschnittliche Jahresmaximaltemperatur) würde sich die Kurve wieder abflachen und insgesamt den typischen s-förmigen Verlauf einer Expositions-Wirkungs-Beziehung zeigen, da eine asymptotische Annäherung an die Maximalwahrscheinlichkeit von $p(x) = 1$ erfolgt.

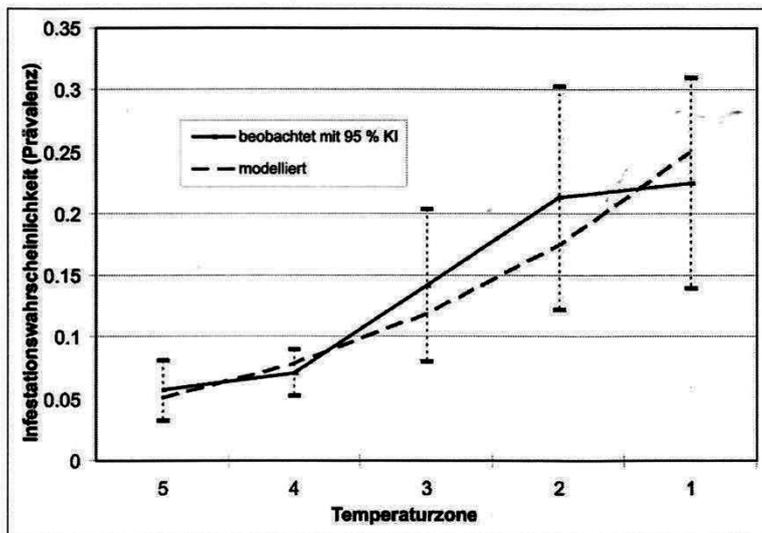


ABBILDUNG 2: Expositions-Wirkungs-Funktion der Infestation mit *Echinococcus multilocularis*.

In der Praxis zeigt sich aber die Expositions-Wirkungs-Beziehung oft nicht in ihrem gesamten Verlauf als S-Kurve, sondern nur als ein Ausschnitt daraus, da die Exposition in vielen Fällen nicht so stark ist, dass man in den abgeflachten Bereich der Kurve für die Erkrankungswahrscheinlichkeit kommt (Kreienbrock und Schach, 2000).

Diskussion

Die Untersuchungsdaten des Landesamtes für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt bezüglich der Infestation von Füchsen mit *Echinococcus multilocularis* aus den Jahren 1998–2004 wurden im Zusammenhang mit der Untersuchung von Füchsen auf Tollwut erhoben. Nach Tollwutverordnung (Verordnung zum Schutz gegen die Tollwut, 2001, BGBl. S. 598) sind insbesondere verendete, kranke, verhaltensgestörte und anderweitig auffällige Füchse zu untersuchen, denn Ziel der Maßnahme ist es, die Krankheit, wenn vorhanden, möglichst effizient zu entdecken und nicht, deren Prävalenz möglichst korrekt zu schätzen. Diese würde aber durch die Konzentration der Stichprobe auf die Erkrankungsverdächtigen im Sinne einer Überschätzung verzerrt („Selection Bias“). Günstigerweise lässt sich diese Verzerrung für die Echinokokkosedaten wohl ausschließen, da auch ein Massenbefall mit *Echinococcus multilocularis* asymptomatisch zu verlaufen scheint (Romig et al., 1999). Die Schätzung der Periodenprävalenz der Echinokokkose für Sachsen-Anhalt bezüglich des Zeitraumes 1998–2004 (9,2 %) ist daher recht verlässlich, möglicherweise sogar etwas zu konservativ, da die Sensitivität der verwendeten Nachweismethode zwar wahrscheinlich über den von Eckert et al. (2001) genannten 78 % (s. o.) aber sicher unter 100 % liegt.

Mit Hilfe der Scan Statistik konnten drei Cluster (Teilgebiete mit signifikant erhöhtem Echinokokkose-Risiko) nachgewiesen werden. Der größte Cluster mit der zugleich geringsten Irrtumswahrscheinlichkeit und einem approximierten Relativen Risiko von 4,4 liegt im Südwesten des Landes in einem Gebiet, das durch niedrigere durchschnittliche Maximaltemperaturen als der

Rest des Landes gekennzeichnet ist. Die angenommene negative Assoziation zwischen Temperatur und Infestationswahrscheinlichkeit konnte mittels logistischer Regression bestätigt werden. Es wurde ein Pearson χ^2 Test durchgeführt, um die generelle Übereinstimmung des Modells mit den Daten zu überprüfen. Dieser war nicht signifikant (Pearson $\chi^2 = 2,51$; 3 d.f.; $p > \chi^2 = 0,4731$), weshalb angenommen werden kann, dass das Modell die Daten hinreichend repräsentiert. Abbildung 2 zeigt die gute Übereinstimmung der aus dem Modell abgeleiteten und der beobachteten Infestationswahrscheinlichkeiten je Temperaturzone.

Eine Schwäche des Modells ist, dass neben der Temperatur keine weiteren Parameter, die die Infestationswahrscheinlichkeit potenziell oder nachgewiesener Weise beeinflussen (z. B. Landnutzung, Staubach et al. (2001)), berücksichtigt wurden, aber die Daten standen nicht zur Verfügung. Eine Abhängigkeit der Infestationswahrscheinlichkeit von der Temperatur

ist jedoch biologisch plausibel, da Veit et al. (1995) zeigen konnten, dass die Infektiosität der Onkosphären im Labor durch erhöhte Temperaturen und Austrocknung limitiert wird. Viel et al. (1999) nennen *Echinococcus multilocularis* gar einen Parasiten des kalten Klimas.

Interessanterweise befindet sich insbesondere der größte Cluster mit der zugleich niedrigsten Irrtumswahrscheinlichkeit in Sachsen-Anhalt in geographischer Nähe zu einem von Berke et al. (2002) für die Jahre 1991–1997 beschriebenen niedersächsischen Cluster mit einem $RR_{\text{approx.}}$ von 5,3 sowie zu Gebieten mit erhöhtem Infestationsrisiko im Westen Thüringens (hauptsächlich Thüringer Wald). In den eher niedrigen Höhenlagen im Osten Thüringens ist das Infestationsrisiko dagegen geringer (Schmid, 2004; Daten von 1990–2003).

Eine Unterteilung des Untersuchungszeitraumes zeigte weder in der niedersächsischen Untersuchung von Berke et al. (2002) noch in einer früheren Auswertung der Daten Sachsen-Anhalts von Denzin et al. (2004) eine zeitabhängige Clusterausweitung nach Norden. Letzteres, ein in Nordbrandenburg nachgewiesener Fokus (Tackmann et al., 1998; Tackmann, 2005) sowie eine vom südniedersächsischen Cluster isolierte erhöhte Prävalenz in Nordniedersachsen (Berke et al., 2002) stehen gegen die Vermutung, dass die Cluster in Süd-Niedersachsen und im Südwesten Sachsen-Anhalts lediglich durch die Front einer Süd-Nord/Ost-Ausbreitung der Echinokokkose aus den klassischen Endemiegebieten (s. o.) bedingt sind, sofern eine solche Ausbreitung überhaupt rezent erfolgt ist oder erfolgt. Nach Datenlage lässt sich nicht entscheiden, ob das Fehlen früherer Nachweise (in manchen Landesteilen) nicht auch auf unzureichende Untersuchungen zurückzuführen ist (Lucius und Bilger, 1995).

Die jährlichen Inzidenzen der humanen alveolären Echinokokkose sind niedrig. Offensichtlich erkrankten nach Aufnahme infektiöser Eier auch bei weitem nicht alle Personen klinisch. Anwachsende Fuchspopulationen, das fortschreitende Eindringen von Füchsen in die Städte und der mögliche „spill-over“ der *Echinococcus multilocularis*-Infektion von Wildkarnivoren auf Hund und Katze mit Etablierung urbaner Zyklen des Parasiten könnten aber das Infektionsrisiko des Menschen künftig erhöhen (Eckert et al., 2000).

In Sachsen-Anhalt wird daher nicht nur die Häufigkeit sondern auch die räumliche Verteilung der Echinokokkose weiterhin aufmerksam beobachtet werden.

Danksagung

Den Drs. Mario Ziller und Christoph Staubach, Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für Epidemiologie, Wusterhausen, möchte ich für die Beratung danken. Frau Dr. Sylvie Koslowsky, Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, FB Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin danke ich für die Bereitstellung der Temperatur-Isolinien.

Literatur

- Anonymous (2001):** Echinokokkose: Erkennung, Verhütung, Bekämpfung; Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, Merkblatt für Ärzte.
- Anonymous (2004):** Echinococcosis/Hydatidosis. In: Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, 5th edn. OIE Publications, Paris.
- Berke, O., M. von Keyserlingk, S. Broll, L. Kreienbrock (2002):** Zum Vorkommen von *Echinococcus multilocularis* bei Rotfüchsen in Niedersachsen: Identifikation eines Hochrisikogebietes mit Methoden der räumlichen epidemiologischen Clusteranalyse. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. **115**, 428–434.
- Dauguschies, A. (1995):** Aktuelles zur Bekämpfung des Fuchsbandwurmes, *Echinococcus multilocularis*, in Deutschland. Deutsch. Tierärztl. Wschr. **102**, 306–310.
- Denzin, N., A. Schliephake, C. Staubach (2004):** Zum Vorkommen von *Echinococcus multilocularis* bei Rotfüchsen in Sachsen-Anhalt: Anwendung moderner Verfahren der räumlichen Epidemiologie zur Identifizierung von Gebieten mit erhöhtem Risiko. Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle, 11. Jahrgang – 2/2004, 105–111.
- Eckert, J., F. Conraths, K. Tackmann (2000):** Echinococcosis: an emerging or re-emerging zoonosis. Int. J. Parasitol. **30**, 1283–1294.
- Eckert, J., M. Gemmell, M. A. Matyas, E. J. L. Soulsby (1984):** Guidelines for surveillance, prevention and control of echinococcosis/hydatidosis, 2nd ed. Geneva, VPH/81.28.
- Eckert, J., M. Gemmell, F.-X. Meslin, Z. Pawlowski (2001):** WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. OIE, Paris.
- Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz) vom 1. Januar 2001 (BGBl. I 2000 S. 1045), zuletzt geändert am 24. Dezember 2003 (BGBl. I S. 2954).**
- Koslowsky, S., C. Staubach, M. Kramer, L. H. Wieler (2004):** Risikoabschätzung zur Einschleppung der Bluetongue Disease nach Deutschland mit Hilfe eines Geographischen Informationssystems (GIS). Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. **117**, 214–225.
- Kreienbrock, L., S. Schach (2000):** Epidemiologische Methoden (3. Auflage). Spektrum Verlag, Heidelberg.
- Kulldorf, M., N. Nargawalla (1995):** Spatial disease clusters: detection and inference. Statistics in Medicine **14**, 799–810.
- Kulldorf, M. and Information Management Services, Inc. (2002):** SaT-Scan v. 3.0.5.; Software for the spatial and space-time scan statistics, Bethesda, M.D.: National Cancer Institute.
- Lawson, A., M. Kulldorf (1999):** A review of Cluster Detection Methods. In: Lawson, A., A. Biggeri, D. Böhning, E. Lessaffre, J.-F. Viel and R. Bertolini (eds.) Disease Mapping and Risk assessment in Public Health. Wiley, New York, 99–110.
- Lucius, R., B. Bilger (1995):** *Echinococcus multilocularis* in Germany: Increased awareness or spreading of a parasite? Parasitology Today **11**, 430–434.
- Reinhardt, B., M. Dietrich, H. Schmitz, K. Janitschke, K. Tintelnot, M. Niedrig (1998):** Steckbriefe seltener und „importierter“ Infektionserreger. Robert Koch-Institut, Referat Presse- und Öffentlichkeitsarbeit, S. 56–57.
- Richtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 17.11. 2003 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoserregern und zur Änderung der Entscheidung 90/424/EWG des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 92/117/EWG des Rates, ABl. L325/31 vom 12. 12. 2003.**
- Romig, T., B. Bilger, U. Mackenstedt (1999):** Zur aktuellen Verbreitung und Epidemiologie von *Echinococcus multilocularis*, Dtsch. Tierärztl. Wschr. **106**, 309–372.
- Schmid, V. (2004):** Bayesianische Raum-Zeit-Modellierung in der Epidemiologie. Dissertation, LMU München: Fakultät für Mathematik, Informatik und Statistik, 47–50.
- Staubach, C., H. H. Thulke, K. Tackmann, H. Hugh Jones, F. J. Conraths (2001):** Geographical information system aided analysis of factors potentially influencing the spatial distribution of *Echinococcus multilocularis* infections of foxes. Am. J. Tropical Med. Hyg. **65**, 943–948.
- Tackmann, K., U. Löschner, H. Mix, C. Staubach, H.-H. Thulke, F. J. Conraths (1998):** Spatial distribution patterns of *Echinococcus multilocularis* (Leuckart 1863) (Cestoda: Cyclophyllidae: Taniidae) among red foxes in an endemic focus in Brandenburg (Germany), Epidemiol. Infect., **120**, 101–109.
- Tackmann, K., R. Mattis, M. Ziller, F. J. Conraths (2005):** Detection of *Echinococcus multilocularis* in foxes and other definitive hosts: comparison of a commercial copro-antigen ELISA with necropsy at individual and population level. Manuskript in Vorbereitung.
- Veit, P., B. Bilger, V. Schad, J. Schäfer, W. Frank, R. Lucius (1995):** Influence of environmental factors on the infectivity of *Echinococcus multilocularis* eggs. Parasitology **110**, 79–86.
- Viel, J.-F., P. Giraudoux, V. Abrial, S. Bresson-Hadni (1999):** Water vole (*Arvicola terrestris* Scherman) density as risk factor for human alveolar echinococcosis. Am. J. Trop. Med. Hyg. **61**, 559–565.
- Verordnung zum Schutz gegen die Tollwut (Tollwutverordnung) vom 11. April 2001 in der Fassung vom 22.6.2004, BGBl. S. 598 mit Änderungen in BGBl. I S. 1248 und 1258.**
- Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten vom 11. April 2001 (BGBl. I S. 540), zuletzt geändert am 9. November 2004 (BGBl. I S. 2791).**

Korrespondierender Autor:

Dr. Nicolai Denzin, LAV Sachsen-Anhalt,
Haferbreiter Weg 132–135, 39576 Stendal.
Tel: 03931-631463, Fax: 03931-631103
Email: Nicolai.Denzin@sdl.lav.mvs.lsa-net.de.

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSSAMT

Publikation 3:

DENZIN, N., NOACK, U. und EWERT, B. (2006).

Semi-quantitative Bewertung des regionalen Risikos einer Einschleppung
der Aviären Influenza über Zugvögel in die Nutzgeflügelbestände
des Landkreises Stendal unter Nutzung geografischer Informationssysteme.
Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle 13 (2), 118-124.

Semi-quantitative Bewertung des regionalen Risikos einer Einschleppung der Aviären Influenza

über Zugvögel in die Nutzgeflügelbestände des Landkreises Stendal unter Nutzung geografischer Informationssysteme

Denzin, N., Noack, U., Ewert, B.

Einleitung

Anlässlich der Geflügelpestfälle in der Türkei und Rumänien im Oktober 2005 wurde von Seiten des Ministeriums für Landwirtschaft und Umwelt Sachsen-Anhalt eine Risikoanalyse gewünscht, die das regionale Einschleppungsrisiko der Aviären Influenza über Zugvögel beurteilt. Auf Basis dieser Analyse sollten Aufstellungsgebote nur selektiv für bestimmte Gemeinden in Sachsen-Anhalt ausgesprochen werden. Hierfür wurde eine Karte erstellt, die die Nutzgeflügeldichte je 100 ha auf Landkreisebene (Zahlen der Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt) und die geografischen Grenzen von Wildvogelhabitaten darstellte. Dabei wurde schnell klar, dass die Habitatgrenzen als antizipierte Quelle einer Infektion viel zu statisch und die Darstellung der Dichte des potenziell infektionsgefährdeten Nutzgeflügels viel zu pauschal waren.

Der Vogelzug ist kein starres Geschehen, er findet in vielfältigster Form, abhängig von jährlichen Gegebenheiten und den verschiedenen Vogelarten, statt. Untersuchungen zum Vogelzug sind in Sachsen-Anhalt bisher nur ungenügend erfolgt. Tatsache ist es jedoch, dass verschiedene Arten einzeln oder in kleinen Gruppen ziehen und rasten und sich dann teilweise auch über das ganze Land verteilen. Andere Arten wie beispielsweise Enten und Gänse ziehen überwiegend entlang der größeren Flüsse und Gewässer und sammeln sich in bestimmten Bereichen sehr zahlreich. Diese wesentlichen Sammel- und Rastplätze sind im Land erfasst und weitgehend in internationale Schutzgebiete einbezogen. Die Schutzgebietsgrenzen liegen auch in digitaler Form vor. Es bleibt jedoch festzuhalten, dass insbesondere nordische Gänse tagsüber zwischen 5 und 35 km von den Schlafplätzen entfernt auf Äckern Nahrung suchen, je nach Lage der für sie günstigen Nahrungsflächen. Oft werden dann auch kleinere Gewässer, die in geringerer Entfernung liegen, zum Nächtigen aufgesucht (Dornbusch, 2005).

Die Nutzgeflügeldichte als Maß für die Wahrscheinlichkeit, dass potenziell von Zugvögeln ausgeschiedenes hochpathogenes aviäres Influenzavirus (HPAI-Virus) in einer Gemeinde auf ein empfängliches

Nutztier trifft, wurde nicht allein deshalb für zu pauschal erachtet, weil große Tierzahlen weniger Betriebe auf die gesamte administrative Einheit umgerechnet werden, sondern diese Großbetriebe bei Stallhaltung noch nicht einmal besonders gefährdet sind. Obwohl die Zweite Verordnung zur Änderung der Verordnung über Untersuchungen auf die klassische Geflügelpest (2005) durch die bundesweite Aufstellungspflicht ein regional-selektives Aufstellungsgebot obsolet machte, wurde versucht, am Beispiel des Landkreises Stendal eine realitätsnähere Methode zu entwickeln, um einen Risikofaktor (s. u.) als pragmatische Entscheidungshilfe für selektive Maßnahmen, die eventuell in Zukunft anstehen, herzuleiten. Sollte sich das Virus der HPAI in der Wildvogelpopulation Deutschlands etablieren, wird die Aufstellung von Nutzgeflügel bei Beibehaltung der Nichtimpfpolitik zu einer regelmäßigen Maßnahme der Seuchenprävention während des Vogelzuges oder sogar ganzjährig werden, welches im Konflikt mit Belangen der Ökonomie und des Tierschutzes die Diskussion über eine nur regional-selektive Aufstellung nach Risikobewertung mit sich bringen wird. Kurz vor Abschluss dieses Artikels deutete sich dieses mit den Aussagen von Mettenleiter (2006) vom 17.4.2006 bereits an, nach denen ein Abgehen von der Stallpflicht derzeit nicht empfohlen wird und Ausnahmen von Risikobewertungen abhängig gemacht werden sollten.

Es handelt sich bei der vorgestellten Methodik um kein komplettes Risk Assessment als Teil einer Risikoanalyse im Sinne der OIE (2000) mit den Schritten Release assessment, Exposure assessment, Consequence assessment sowie Risk estimation und damit einer qualitativen oder quantitativen Risikoanalyse sondern um ein verkürztes, pragmatisches, semi-quantitatives Verfahren zur Ermittlung eines regionalen Risikofaktors (im begrifflichen Sinne eines mathematischen Multiplikators, nicht einer Risikoquelle) als Entscheidungshilfe (s. o.) unter den vereinfachenden Annahmen, dass alle Zugvögel in den betrachteten Regionen mit einer bestimmten, aber unbekanntem Wahrscheinlichkeit größer Null (geringes bis mäßiges Risiko, FLI-Arbeitsgruppe, 2005; Neubewertung als hoch durch Mettenleiter, 2006) Vi-

rusträger sind und das Virus mit dem Kot ausscheiden und die Infektion eines Stücks Hausgeflügel gleich welcher Art und in welcher Betriebsstruktur als ein Ereignis mit gleicher seuchenhygienischer Tragweite aufgefasst wird. Als wichtig wurde erachtet, dass der genannte Risikofaktor auf Grundlage von in der Veterinärverwaltung verfügbaren oder leicht zugänglichen Daten in einem weitgehend standardisierten Verfahren mit kostenneutral verfügbarer Software ermittelt wurde. Die Beschränkung auf den exemplarischen Landkreis Stendal erfolgte, da Tierhalterdaten auf der Ebene der Kreisverwaltung erhoben werden und Landesbehörden routinemäßig nicht zur Verfügung stehen.

Material und Methoden

Studienregion

Sachsen-Anhalt umfasst 21 Kreise, 3 kreisfreie Städte und 1337 Gemeinden. Der Landkreis Stendal besitzt eine Fläche von 2437 km² mit 133 Gemeinden von der 7,7 Prozent als Rastgebiete für Zugvögel gelten. Im Landkreis Stendal sind 665 georeferenzierte Geflügelhalter registriert.

Datenquellen und genutzte Software

Die digitalisierten, wesentlichen Rastgebiete der Zugvögel in Sachsen-Anhalt wurden durch das Landesamt für Umweltschutz Sachsen-Anhalt zur Verfügung gestellt.

Wesentliche Zugvogelrastplätze innerhalb des Landkreises Stendal, die zugleich EU-Vogelschutzgebiete sind (s. auch Abbildung 2 – B), umfassen:

- Die untere Havel/Sachsen-Anhalt und den Schollener See (Nr. 1)
- Die Aland-Elbe-Niederung (Nr. 2)
- Die Elbaue Jerichow (Nr. 3)

Zusätzlich von Bedeutung für den Landkreis Stendal ist der Arendsee (Nr. 4) im Landkreis Salzwedel sowie der so genannte Drömling (Nr. 5) im Grenzgebiet der

Landkreise Salzwedel und Ohrekreis, letzterer ist ebenfalls EU-Vogelschutzgebiet.

Die georeferenzierten Daten zu Geflügelhaltungen im Landkreis Stendal entstammen dem Tierseuchennachrichtensystem (TSN) der Kreisveterinärverwaltung Stendal.

Es wurde ausschließlich mit über das Internet als Freeware für nicht kommerzielle Anwendungen verfügbare Software der geografischen Informationsverarbeitung gearbeitet. Grundlage war der Kartenexplorer (FLI Wusterhausen, 2006) des Friedrich-Löffler Institutes, Bundesinstitut für Tiergesundheit, Standort Wusterhausen, der auch integraler Bestandteil der Software TSN ist. Ergänzend wurden Funktionalitäten der Software DMAP (Alan Morton, 2006) und CrimeStat®III, welche von Levine (2004) für das amerikanische National Institute of Justice entwickelt wurde, genutzt.

Methodik der semi-quantitativen Risikoabschätzung auf Gemeindeebene

Grundsätzlich wurde der Risikofaktor einer Gemeinde als Summe der Teilrisiken, die sich aus den einzelnen Geflügelhaltungen und Ihrer Gefährdung ergeben, aufgefasst. Als Risikoquelle wurden die Zugvögel angenommen, die eventuell infiziert sein könnten.

Kernel-Dichte-Schätzung der Exposition

Da (s. o.) nicht davon auszugehen ist, dass sich die Zugvögel ausschließlich in den ausgewiesenen Rastgebieten aufhalten, sondern bis zu 35 km weit zur Nahrungsaufnahme fliegen, wurde die Exposition mittels eine Kernel-Dichte-Schätzung (CrimeStat®III) mit Interpolation über Normalverteilungen als Kernel mit einer festen Bandbreite von 10 km (einfache Standardabweichung) geglättet (die dreifache Standardabweichung einer Normalverteilung (hier 30 km) umfasst 99,7% der Population d.h. es wird davon ausgegangen, dass nur 0,3% der Vögel noch weiter fliegen). Um dies möglich zu machen, wurde zunächst mit der Software DMAP ein Punkte-Grid (Punkteabstand: 250 m) über die Rastgebiete gelegt und mit dem Rastgebietelayer im Kartenexplorer zugeschnitten, um eine vereinfachte, gleichmäßige Punktverteilung der Vögel in den Rastgebieten für die anschließende Glättung zu simulieren. Die Glättungswerte der Kernel-Dichte-Schätzung wurde für ein Quadratraster mit 125 m Kantenlänge je Rasterquadrat berechnet und in Abbildung 2 klassifiziert dargestellt, wobei natürlich jedem Rasterquadrat, auch in den nicht-eingefärbten Arealen der Karte, ein individueller Glättungswert unterliegt, der Grundlage der weiteren Berechnungen wurde.

Schätzung des Rezeptionsrisikos

Im Gegensatz zur Exposition ist die Rezeption nicht flächig, sondern punktuell in Gestalt der Geflügelhaltungen, da die Übertragung der Aviären Influenza den direkten Kontakt von Tier zu Tier oder mit infizierten Ausscheidungen erfordert (Werner und Kaleta, 2005). Das Rezeptionsrisiko einer Geflügelhaltung sollte dabei im Wesentlichen über pauschale Bewertungsregeln aus den Daten des Tierseuchennachrichtensystems (TSN) erschlossen werden, da es unmöglich ist, jede einzelne Haltung individuell zu bearbeiten. Bei spezifischen Kenntnissen sollte die standardisierte Beurteilung lediglich korrigiert werden.

Bewertungskriterien

Es wurde von drei Faktoren ausgegangen, die das Rezeptionsrisiko der Haltung einer Geflügelspezies beschreiben:

1. Der Speziesfaktor
2. Der Kopffaktor
3. Der Haltungsfaktor

Zu 1) Der Speziesfaktor ist ein Schätzwert, der sich als Produkt der Empfänglichkeit der Spezies und des Raumbedarfes je Tier ergibt. Für Hühner, Enten, Gänse und Puten wurde eine identische Empfänglichkeit von 1,0 angenommen. Als Grundlage für den Raumbedarf steht nur die Verordnung (EWG) 2092/91 über den ökologischen Landbau (1991, ABl. L 198) zur Verfügung, die für den Auslauf von Hühnern 4 m², Enten 4,5 m², Puten 10 m² und Gänsen 15 m² vorschreibt. Von Interesse für den Faktor Spezies sind nicht die Absolutwerte, sondern das Verhältnis relativ zueinander. Es wurde daher mit den Faktoren 1,0 (Hühner), 1,125 (Enten), 2,5 (Puten) und 3,75 (Gänse) gearbeitet. Laufvögel gibt es im Landkreis Stendal nicht.

Zu 2) Es ist nahe liegend, dass das Rezeptionsrisiko von der Tierzahl abhängig ist. Setzt man das Risiko eines einzelnen Tieres gleich 1,0, so steigt dieses nach unseren Vorstellungen bis zu einer Kopffzahl von 100 Tieren nur logarithmisch auf den Wert 3,0 an, da bis zu dieser Tierzahl eine hobbyartige Kleinhaltung anzunehmen ist. Schon einem Tier wird relativ viel Raum zugemessen sein, den es im Rahmen der Futtersuche „patrouilliert“. Auf Grund der hohen Kontagiosität des Virus (Kaaden, 2002) und Tenazität im Kot (Werner und Kaleta, 2005) ist die Wahrscheinlichkeit für ein einzelnes Tier mit viel Raum schon sehr hoch, das Virus, wenn in seinem Auslauf vorhanden, aufzunehmen. Bei Haltung von mehr Tieren werden diese zunehmend auf

der Fläche verdichtet werden und der Risikozuwachs über die Zunahme der Eintragsfläche nimmt je Tier sukzessive ab. Ab 100 Tieren einer Spezies gehen wir von einer professionellen Haltung aus (s. u.), bei der die Fläche proportional zur Tierzahl steigen muss, um Halтанgsanforderungen zu erfüllen. Entsprechend steigt das Eintragsrisiko proportional weiter, sofern es sich um eine Freilandhaltung handelt. Für die Stallhaltung wird davon ausgegangen, dass das Risiko auch über einer Kopffzahl von 100 Tieren nur logarithmisch zunimmt, da bei dieser Haltung der Flächenbedarf für den Risikoeintrag nur mittelbar relevant ist. Ein Mehr an Tieren bedeutet einen höheren Betreuungsbedarf und ein erhöhtes Risiko eines Eintrages über belebte und unlebte Vektoren (Personal, Futter, Geräte, Fahrzeuge etc.), der nach Werner und Kaleta (2005) möglich ist. Dieses wird aber nicht proportional mit der Tierzahl steigen, da anzunehmen ist, dass sich Betriebseffizienz und Qualitätsmanagement mit der Tierzahl verbessern.

Unsere oben genannte Annahme einer hobbyartigen Geflügelhaltung bis 100 Tiere sehen wir durch eine Auswertung der Häufigkeit von Haltungen verschiedener Größe in Sachsen-Anhalt auf Basis der Meldungen bei der Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt unterstützt (s. Abbildung 1). Es wird deutlich, dass Haltungen bis 100 Tiere bei weitem am häufigsten sind. In der logarithmischen Darstellung lässt sich auch auflösen, dass mittelgroße Betriebe eher selten sind aber Großbetriebe wieder häufiger. Dies zeigt das prinzipielle Vorhandensein zweier „Populationen“ verschiedener Nutzungsintention – hobbyartige Kleinhaltung und ökonomisch optimierte Großhaltung. Diese „Populationen“ überlappen natürlich im Mittelbereich, aber eine prinzipielle Trennung über einen Grenzwert, den wir auf 100 Tiere gesetzt haben, ist möglich.

Zu 3) Obwohl bereits der Kopffaktor für Freilandhaltung bzw. Stallhaltung mit der Tierzahl unterschiedlich dynamisiert wird, ist ein zusätzlicher Haltungsfaktor erforderlich, der unabhängig von der Größe der Haltung das Verhältnis der Gefährdung für die zwei Haltungsformen abbildet. Es wurde davon ausgegangen, dass eine Freilandhaltung auf Grund der unmittelbaren Gefahr des Viruseintrages ein relatives Risiko von 1,0 besitzt, während Stallhaltungen mit nur mittelbarer Gefährdung einen Faktor von 0,1 aufweisen. Für die Gänsehaltung wurde angenommen (Noack, 2005), dass in Sachsen-Anhalt generell eine Haltung im Freiland erfolgt. Bei Hühnern, Enten und Puten wurde bei allen Haltungen über 100 Tieren einer Spezies von einer professionellen Haltung im Stall ausgegangen, es sei denn die Betriebe waren als Freilandbetriebe bekannt. Letzteres war für vier große Legehennenhaltungen der Fall, die

auf Grundlage des Vermarktungsrechtes für Eier beim Amt für Landwirtschaft und Flurneuordnung (ALF) Sachsen-Anhalts gemeldet waren.

Das Rezeptionsrisiko eines Betriebes wurde als Summe der Produkte „Faktor Spezies“ x „Kopffaktor“ x „Haltungsfaktor“ für gegebenenfalls mehrere gehaltene Spezies berechnet. Befanden sich mehrere Spezies in einer Haltung, für die die Kopffaktor in 100 jeweils nicht überschritten war, wurden die Tierzahlen addiert, da von einer hobbyartigen Mischhaltung ausgegangen wurde. Letzteres implizierte auch die Annahme einer Freilandhaltung, auch wenn die Summe der Kopffaktoren über 100 lag. Der Faktor Spezies wurde für solche Gruppierungen als entsprechend der jeweiligen Kopffaktor der Einzelspezies gewichtetes Mittel der Einzelfaktoren Spezies berechnet.

Sämtliche dargestellten Abhängigkeiten wurden in Microsoft® Excel programmiert und auf die aus TSN exportierten Geflügelhalterdaten des Landkreises Stendal angewendet.

Berechnung des Risikos je Gemeinde

Zunächst wurde das Risiko der Betriebe als Produkt des Rezeptionsrisikos und der jeweiligen Glättungsfaktoren der Exposition in den Rasterquadraten, in denen die Betriebe georeferenziert waren, berechnet (Excel). Anschließend wurden die Produkte je Gemeinde kumuliert und das Gesamtrisiko je Gemeinde klassifiziert (s. Abbildung 2 – B, erstellt mittels Kartenexplorer) dargestellt.

Ergebnisse

In Abbildung 2 – A ist die Kernelglättung (Standardabweichung: 10 km) der simulierten, in den ausgewiesenen Gebieten rastenden Vögel (s. o.) dargestellt. Die Glättungswerte sind klassifiziert aber ohne Legende dargestellt, da die Werte ohnehin in die in Abbildung 2 – B klassifizierten ausgewiesenen Risikofaktoren der Gemeinden einfließen. Es zeigt sich, dass die Exposition gegenüber möglicherweise infizierten Zugvögeln natürlich mit der Distanz zu den Rastgebieten abnimmt. Der Arendsee (Rastgebiet 4) scheint in der Darstellung keinen großen Einfluss auf die Exposition zu haben. Dies ist aber eine Täuschung bedingt durch die gewählte Klassifizierung. Das Rastgebiet Drömling (Nr. 5) ist zu weit entfernt, um die Gemeinden im Landkreis Stendal wesentlich zu gefährden. Auffällig ist, dass die Exposition zwischen den Rastgebieten Untere Havel/Schollener See (Nr. 1) und Elbaue Jerichow (Nr. 3) höher als in manchen Arealen innerhalb der Rastgebiete ist. Dies ergibt sich aus dem potenziellen Einfliegen von Zugvögeln in diese Areale von ver-

schiedenen Seiten. Die georeferenzierten Geflügelhaltungen im Landkreis Stendal sind ebenfalls in Abbildung 2 dargestellt. Mit Hilfe des Karten-Explorer wurden die Rezeptionsrisiken, die wie oben beschrieben berechnet und in der Attributtabelle der Betriebe hinterlegt wurden, räumlich mit dem Kernel-Glättungswert (Exposition) der entsprechenden Koordinaten verknüpft. Der Gesamtrisikofaktor je Gemeinde ist als Summe der betriebsspezifischen Faktoren einer Gemeinde in Grafik B der Abbildung 2 klassifiziert dargestellt. Die Gemeinden der Klasse 1 weisen einen Risikofaktor von Null auf. Dies ist nur möglich, wenn sich in der Gemeinde keine Nutzgeflügelhaltungen befinden. Die weitere Klassifizierung erfolgte geometrisch. Der ersten Risikoklasse größer Null wurde unabhängig vom tatsächlichen Rechenwert das Intervall 1 – 2 zugemessen. Mit jeder Verdopplung der Rechenwerte wurden auch die normierten Intervallgrenzen verdoppelt. Grafik B zeigt, dass prinzipiell die Gemeinden im Westen des Landkreises trotz zahlreicher Tierhaltungen auf Grund der Distanz zu den Rastgebieten einen niedrigen Risikofaktor besitzen. Zwei Gemeinden weisen jedoch trotz weiterer Entfernung von den Rastgebieten einen Risikofaktor größer 64 auf, dies im Wesentlichen, da sich in ihnen große Geflügelhaltungen befinden, die auf Grund ergänzender Informationen (s. o.) als Freilandhaltungen bekannt sind.

Diskussion

Mit der dargestellten Methodik kann eine Entscheidungshilfe für regional-selektive Schutzmaßnahmen zur Verhinderung der Übertragung der Aviären Influenza von Zugvögeln auf Nutzgeflügel durch Abschätzung eines Risikofaktors je Gemeinde erarbeitet werden, auch wenn es sich nicht um eine Risikoanalyse im engeren Sinn handelt. Dabei wird in Unkenntnis der Struktur einzelner Betriebe mit einem standardisierten Bewertungsschema hinsichtlich des Rezeptionsrisikos der Haltungen einer Region gearbeitet, welches auf die von den Veterinärämtern zu pflegenden Daten des Tierseuchennachrichtensystems (TSN) angewendet wird. Dieses Schema ist gewiss vereinfachend und weiterentwicklungsfähig, aber es bildet die Realität sicher besser ab, als die reine Angabe von Tierdichten in administrativen Einheiten. Zusätzliche Informationen zu den Tierhaltungen, die der generellen, schematischen Bewertung entgegenliefen, wurden berücksichtigt. Unabdingbare Voraussetzung für das Verfahren ist die Kenntnis möglichst aller Tierhaltungen, auch der Kleinhaltungen, die auf Grund einer anzunehmenden Freilandhaltung besonders gefährdet sind, sowie deren Erfassung in TSN mit den geo-

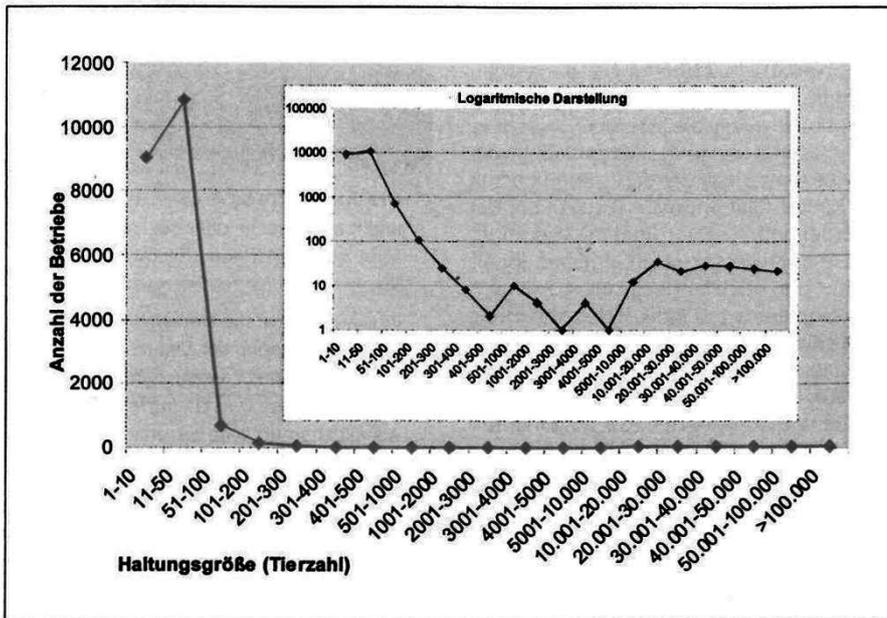


Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung der Haltungsgrößen nach Tierzahl

grafischen Koordinaten. Es ist sicher unwahrscheinlich, dass in den Gemeinden der Abbildung 2 – B mit Risikofaktor Null kein Geflügel gehalten wird. Tatsächlich befinden sich im Landkreis Stendal deutlich mehr Geflügelhaltungen als die georeferenzierten 665 Betriebe. Dies kann dem Kreisveterinäramt aber nicht vorgeworfen werden, da sich mit der Zweiten Verordnung zur Änderung der Verordnung über Untersuchungen auf die klassische Geflügelpest (2005) bisher unbekanntes Kleinhalter so zahlreich meldeten, dass eine Verordnung nicht zeitnah erfolgen konnte. Um Risikoabschätzungen wie die dargestellte zu ermöglichen, müssen die Daten nicht nur generell möglichst aktuell gehalten, sondern den bewertenden Einrichtungen auch zur Verfügung gestellt werden, welches auf Grund der föderalen Struktur der Tierseuchenbekämpfung eher die Ausnahme als die Regel ist. Im konkreten Fall sollte erwogen werden, ob nicht Informationen zur Haltung des Geflügels im Freien (außerhalb der Zeiten von Aufstallungsgeboten) oder im Stall in TSN mit erfasst werden sollten. Diese Angabe würde das beschriebene Verfahren der Einschätzung von Freilandhaltung/Stallhal-

tung pauschal auf Basis der Tierzahl zusätzlich gegebenenfalls vorhandener Informationsquellen (ALF) mit allen seinen Unzulänglichkeiten obsolet machen. Eventuell könnte sich auch noch eine Angabe zu der von Amtsveterinär/Betriebsinhaber nach Betriebsstruktur antizipierten Methode der Keulung anschließen.

Die Exposition mit dem HPAI-Virus über die Zugvogelverteilung ausgehend von den Rastgebieten wurde vereinfachend, in Ermangelung genauerer Kenntnisse, mittels Kernel-Dichte-Schätzung modelliert. Hinzu kommt, dass für die Verteilung der Vögel in den Rastgebieten Homogenität angenommen wurde, aber auch dies-

bezüglich waren keine genaueren Informationen verfügbar. Das Friedrich-Loeffler-Institut (FLI-Arbeitsgruppe, 2006) gibt an, dass regionale Risikobewertungen für Deutschland nicht möglich seien, da sich Zugvogelrouten überschneiden und der Wissenstand hinsichtlich Epidemiologie und Wildvogelüberträger von HPAI-Virus unzureichend ist. Es ist klar, dass bei Etablierung des HPAI-Virus in verschiedenen einheimischen, auch sesshaften Vögeln eine solche Risikobewertung nicht mehr möglich ist. Hinsichtlich der Einschleppung über Zugvögel, die sich doch im Wesentlichen an ihren Rastgebieten ausrichten, auch wenn sie natürlich beim Anflug dieser und beim Abflug auch andere Teile des Landes überfliegen und für den Fall, dass das HPAI-Virus im Wesentlichen an Spezies gebunden bleibt, die sich schwerpunktmäßig in Vogelschutzgebieten und deren Umgebung bewegen, macht eine regionale Risikoabschätzung unseren Erachtens aber doch Sinn. Vogelschutzgebiete könnten genau wie Rastgebiete gehandhabt werden. Nicht berücksichtigt werden können aber Zugvögel, die wie Eingangs erwähnt in kleinen Gruppen ziehen und rasten und sich über das ganze Land verteilen können (Dornbusch, 2005). Das von diesen Gruppen ausgehende regionale Risiko ist in der Tat kaum abschätzbar und müsste wohl für Areale mit gestatteter Freilandhaltung akzeptiert werden. Dennoch meinen wir, dass Methoden der regionalen Risikoabschätzung im Bezug auf HPAI, wenn sie auch insuffizient sein mögen, in Zukunft genutzt und weiterentwickelt werden müssen, wenn sich die Bedrohung durch HPAI über Wildvögel zu einem länger währenden Zustand mit Implikationen im ökonomischen und Tier-schutzbereich entwickelt.

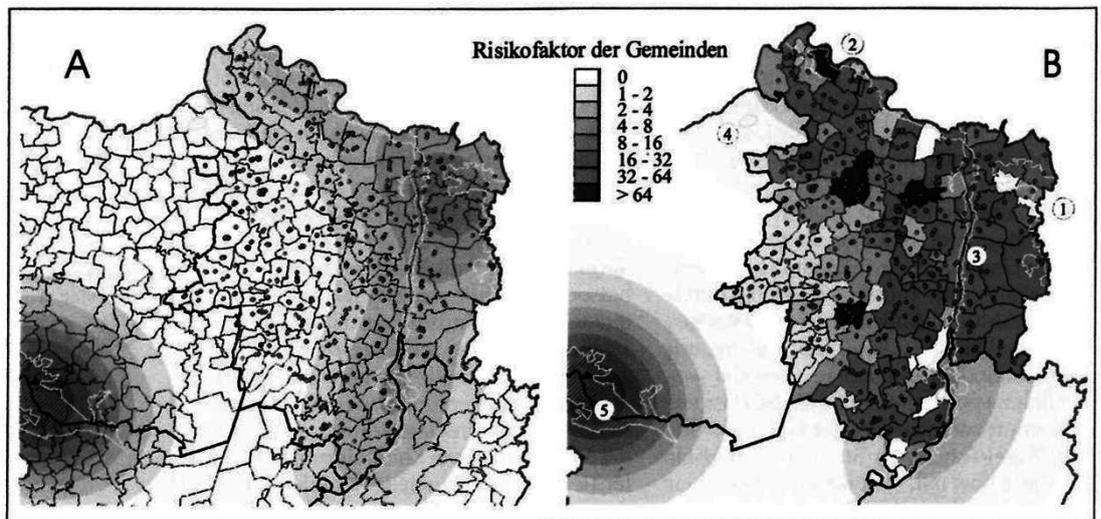


Abbildung 2: Herleitung von gemeindespezifischen Risikofaktoren mittels GIS

Am 17.4.2006, kurz vor Fertigstellung des Artikels, nennt der Präsident des FLI Prof. Mettenleiter (2006) u. a. die räumliche Nähe zu Aufenthaltsplätzen von Wildvögeln, besonders Wassergeflügel, sowie die Geflügeldichte der Region als Risikofaktoren, nach denen über Ausnahmen von der Stallpflicht für Nutzgeflügel entschieden werden sollte. Bei der vorgestellten Methode wurden beide Faktoren berücksichtigt. Der Aspekt der Geflügeldichte wurde bezüglich Spezies und Unterscheidung von Stall- und Freilandhaltung noch differenziert. Die Bewertung richtete sich aber (s. oben) auf das Risiko einer Übertragung von HPAI-Virus von Wildvögeln auf Nutzgeflügel, welches auch von der Geflügeldichte (und deren Teilaspekten) abhängig ist. Eine solche Übertragung erfolgte wahrscheinlich bei dem Ausbruch in Mutzschen/Wermsdorf, Sachsen (Mettenleiter (2006)). Mettenleiter integriert in seine Bewertungsempfehlungen aber auch das „Consequence assessment“ (s. Einleitung) d. h. die Geflügeldichte wird auch als Maß für die Wahrscheinlichkeit verstanden, dass sich das HPAI-Virus, nach initialer Etablierung in einem Nutzgeflügelbestand, in der Region verbreitet, sowie für

die wirtschaftlichen Verluste durch Keulungen und Restriktionen.

Es ist sehr gut möglich, das vorgestellte Verfahren auch an diese Anforderungen anzupassen. Der ermittelte Risikofaktor für den Eintrag über Wildvögel je Gemeinde müsste lediglich mit der Summe der betriebsspezifischen Rezeptionsrisiken (s. o. – im Verfahren bereits berechnet) je Gemeinde als Näherung an das Ausbreitungsrisiko sowie mit dem monetären Wert des Geflügels in der Gemeinde (über Tierzahlen und Handelswerte zu errechnen) multipliziert werden. Dies führt aber zu einer Risikobewertung für eine Region z.B. eine Gemeinde, die dann gegebenenfalls durchgängig von der Stallpflicht ausgenommen werden könnte. Oder aber man macht das prinzipielle Erwägen einer nur jeweils betriebsspezifischen Ausnahmegenehmigung davon abhängig, dass der Betrieb in einer Gemeinde/Region mit niedrigem Risikofaktor liegt, und schließt dann die Überprüfung/-wachung der beiden weiteren von Mettenleiter (2006) genannten Faktoren an, um zu einer abschließenden Entscheidung zu kommen:

Es erfolgt zum einen eine konsequente klinische, serologische und virologische

Überwachung des Betriebes gemäß den Vorgaben der Verordnung zur Aufstellung des Geflügels zum Schutz vor der Klassischen Geflügelpest (BAnz. Nr. 33). Zum anderen wird aus dem Betrieb spätestens ab Genehmigung der Freilandhaltung kein Geflügel mehr in andere Geflügel haltende Betriebe verbracht (gilt z. B. für reine Mastbetriebe).

Sofern klar ist, dass eine durchgängig regionale Ausnahmeregelung nicht in Frage kommt, kann aber zur Bewertung einzelner Betriebe auch folgendermaßen verfahren werden:

Der Betrieb wird besucht und das spezifische Rezeptionsrisiko wird wie oben beschrieben oder ähnlich bewertet. Dieses wird mit dem Glättungsfaktor der Wildvogelverteilung multipliziert, welcher in Landesbehörden ermittelt werden und zur Verfügung gestellt werden könnte. Anschließend werden in TSN Restriktionsradien um den Betrieb gelegt und die Betriebe und Geflügelzahlen ermittelt, die innerhalb dieser Radien liegen. Auf Basis dieser Daten lassen sich Ausbreitungsrisiko und ökonomisches Risiko wie oben beschrieben als weitere Multiplikatoren ermitteln, nur dass die

Region jetzt dem potenziellen Sperrbezirk oder Beobachtungsgebiet entspricht. Streng genommen müsste aber für die Schätzung des Ausbreitungsrisikos die Haltungsform der Betriebe in der Restriktion bei der Berechnung auf Stallhaltung gesetzt werden, da dies die generelle Situation ist, von der eine Ausnahme begehrt wird.

Aus arbeitsökonomischen Gründen sollte aber eine Risikoabschätzung für administrative Einheiten wie Gemeinden bevorzugt werden.

Danksagung

Wir danken der Kreisveterinärverwaltung Stendal für die Überlassung der Geflügelhalter-Dateien aus TSN und dem Landesamt für Umweltschutz Sachsen-Anhalt für die digitalisierten Rastgebiete und die Informationen zum Verhalten der Zugvögel. Der Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt sei für die Daten zur Geflügelhaltung in ganz Sachsen-Anhalt gedankt.

Literatur bei den Verfassern

Anschrift der Verfasser:

*Dr. Nicolai Denzin
FTA Ulrich Noack
Dr. Benno Ewert
Landesamt für Verbraucherschutz
Sachsen-Anhalt
Fachbereich Veterinärmedizin
Haferbreiter Weg 132-135
39576 Stendal*

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSAMT

Publikation 4:

DENZIN, N., SCHLIEPHAKE, A. und WIRTH, A. (2009).
Raum-Zeit-Analyse der Infektion des Rotfuchses (*Vulpes vulpes* L.) mit
Echinococcus multilocularis in Sachsen-Anhalt.
Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift 122 (3-4), 82-92.
doi: <https://doi.org/10.2376/0005-9366-122-82>

Zusammenfassung

Summary

Raum-Zeit-Analyse der Infektion des Rotfuchses (*Vulpes vulpes* L.) mit *Echinococcus multilocularis* in Sachsen-Anhalt

Spatiotemporal analysis of the infection of the Red Fox (Vulpes vulpes L.) with Echinococcus multilocularis in Saxony-Anhalt

Nicolai Denzin, Annette Schliephake, Alice Wirth

In den Jahren 1998–2007 wurden im Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt insgesamt 2757 Füchse aus 952 Ortsteilen parallel zur Untersuchung auf Tollwut parasitologisch auf *Echinococcus multilocularis* untersucht. Dabei wurde eine Periodenprävalenz über den gesamten Zeitraum von 17,4 % ermittelt. Mit verschiedenen Clustertests wurden sowohl Raumcluster als auch Raum-Zeit Cluster ermittelt. Die Raumcluster blieben über den Gesamtzeitraum weitgehend stabil und lagen im Südwesten des Landes, die Raum-Zeit Cluster umfassten den Zeitraum 2004–2007 bzw. 2005–2007. Es konnte gezeigt werden, dass auch für die gesamte Landesfläche die Prävalenz des Zeitintervalls 2005–2007 gegenüber dem Intervall 1998–2004 signifikant angestiegen ist. Der Einfluss dieser Situation und Entwicklung auf das Risiko des Menschen, in Sachsen-Anhalt an Alveolärer Echinokokkose zu erkranken, wird diskutiert.

Schlüsselwörter: *Echinococcus multilocularis*, K-Funktion, Scan-Statistik, Raum-Zeit Analyse

A total of 2757 Red Foxes from 952 locations were examined parasitologically for *Echinococcus multilocularis* between the years 1998 and 2007 at the State Office of Consumer Protection Saxony-Anhalt. This examination was carried out in parallel to rabies monitoring. A period-prevalence of 17.4% of infection was found. Employing different cluster tests spatial as well as spatiotemporal clusters were detected. Spatial clusters remained largely stable throughout the complete time interval and were situated in the Southwest of the state. Spatiotemporal clusters comprised the time intervals 2004–2007 and 2005–2007, respectively. It could be demonstrated that prevalence also increased significantly in the state's overall area for the time interval 2005–2007 as compared to the interval 1998–2004. The effect of this situation and development on the risk of humans to contract Alveolar Echinococcosis in Saxony-Anhalt is discussed.

Keywords: *Echinococcus multilocularis*, k-function, scan statistic, spatiotemporal analysis

Einleitung

Der parasitische Zyklus des kleinen Fuchsbandwurmes, *Echinococcus multilocularis*, verläuft in der Regel zwischen Nagern und Füchsen, wobei seltener auch Wölfe, Hunde und Katzen Endwirt sein können. In Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern tritt neben dem Fuchs zunehmend auch der Marderhund als Endwirt in Erscheinung (Tackmann et al., 2006a). Durch den Verzehr von mit Fuchskot kontaminierten Lebensmitteln (Gemüse, Obst, Beerenfrüchte, Trinkwasser) sowie engen Kontakt mit infizierten Endwirten, kontaminierter Erde oder kontaminierten Pflanzen (Eckert, 1996) kann der Mensch zu einem akzidentiellen Fehlwirt werden und eine Alveoläre Echinokokkose entwickeln. In einer Fall-Kontroll-Studie in Deutschland (Kern et al., 2004) konnte gezeigt werden, dass die Tätigkeit in der Landwirtschaft der wichtigste Risikofaktor war, der (isoliert betrachtet von anderen Risikofaktoren) zwei Drittel aller Fälle erklärt („Attributable Risk“; Dohoo et al., 2003). Die Alveoläre Echinokokkose wird als eine der bedeutendsten Zoonosen Mitteleuropas beschrieben (Eckert et al., 2000; Thompson and McManus, 2001). Die jährliche Inzidenz bestätigter Fälle wird für Mitteleuropa mit 0,02–1,4 je 100 000 Personen angegeben (Eckert et al., 2001a) und liegt damit sehr niedrig, die Konsequenzen für den Betroffenen sind jedoch beträchtlich. Wenn es nicht zum Tode kommt, sind zumindest chirurgische Eingriffe und gegebenenfalls eine lebenslange antiparasitische Behandlung erforderlich (Pawlowski et al., 2001). Die Alveoläre Echinokokkose des Menschen ist in Deutschland nach dem Infektionsschutzgesetz (Gesetz über die Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen, 2000) gegenüber dem Robert Koch-Institut meldepflichtig. Im Jahre 2007 wurden 15 autochthone, d. h. mutmaßlich in Deutschland erworbene, Infektionen gemeldet (SurvStat, 2008). Allerdings wird davon ausgegangen, dass etwa zwei Drittel der Fälle gar nicht zur Meldung kommen (Jorgensen et al., 2008).

Seit längerem bekannte mitteleuropäische Endemiegebiete von *Echinococcus multilocularis* sind die Nordschweiz, das französische Zentralmassiv und die Schwäbische Alb (Daugeschies, 1995). Neuere Studien zeigen, dass der Parasit geografisch wesentlich weiter verbreitet ist. Er findet sich in Deutschland in allen Bundesländern (Romig et al., 1999), in Österreich, der Schweiz, Liechtenstein, Frankreich, Luxemburg, Belgien, Holland, Dänemark, Polen sowie in Tschechien und in der Slowakei (Eckert et al., 2001a; Romig et al., 2006). Weiterhin gibt es Nachweise aus Ungarn (Sréter et al., 2003), Norditalien (Casulli et al., 2005) und Litauen (Bružinskaitė et al., 2007). Die höchsten Prävalenzen beim Fuchs finden sich in der nördlichen Voralpenregion, in der hohen Tatra zwischen Polen und der Slowakei, im französischen, schweizer und deutschen Juragebirge und in den Mittelgebirgen zwischen Südbelgien und Mitteldeutschland (Romig et al., 2006). Dabei unterscheidet sich der Anteil befallener Füchse nicht nur zwischen Ländern und größeren Arealen sondern auch kleinräumig oft erheblich (Eckert et al., 2000).

Der Nachweis von *Echinococcus multilocularis* beim Tier ist nach der Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten (2005) über das EDV-System „Tierseuchennachrichten“ des Friedrich-Loeffler-Institutes zu melden, wobei die Meldemoral beklagt wird (Tackmann et al., 2006a). Allerdings haben die Meldungen auch den

Nachteil, dass nur positive Befunde übermittelt werden und der Nenner für Prävalenzbetrachtungen fehlt. Nach Richtlinie 2003/99/EG (2003) sind aber die Mitgliedsstaaten der Europäischen Gemeinschaft verpflichtet, Quellen und Entwicklungstendenzen von Zoonosen, auch der Echinokokkose, zu bewerten und die Daten an die Europäische Kommission zu übermitteln. Hierfür erhebt das Bundesinstitut für Risikobewertung Daten aus den Bundesländern im Rahmen des Zoonosentrendberichts.

In Sachsen-Anhalt erfolgt die Untersuchung von Füchsen auf *Echinococcus multilocularis* parallel zur Untersuchung auf Tollwut entsprechend den Anforderungen der Tollwutverordnung (Verordnung zum Schutz gegen die Tollwut, 2001) bezüglich des Tollwut-Monitorings. Die Ergebnisse der Untersuchungen von 1998 bis 2007 sind Grundlage dieser Arbeit, in der das Vorkommen und die räumliche Verteilung von *Echinococcus multilocularis* beim Fuchs beschrieben und der Nachweis von Regionen mit statistisch signifikant erhöhtem Risiko (sog. „Cluster“; Lawson and Kulldorf, 1999) einer Infektion des Fuchses geführt wird. Besonderer Wert wird auf die Beurteilung von Änderungen hinsichtlich Prävalenz und räumlicher Verteilung über die Zeit gelegt. Auf Grund der oben beschriebenen räumlichen Heterogenität der Prävalenzen müsste eine Stichprobe zur Prävalenzschätzung räumlich geschichtet werden (neben der Stratifikation bezüglich anderer Einflussparameter), um eine unverzerrte Aussage zu ermöglichen. Ansonsten könnten vermutete Änderungen der Prävalenz [über die Zeit] lediglich Folge einer räumlichen Verschiebung der Probenherkünfte sein („Confounding“ (Dohoo et al., 2003) durch die Variable Raum) (Conraths et al., 2003). Nach der Tollwutverordnung ist eine Mindestanzahl zu untersuchender Füchse je Kreis und Jahr definiert. Allerdings werden auch überzählige Füchse aus den einzelnen Kreisen untersucht und die administrativen Grenzen der Kreise decken sich nicht mit Ausdehnung und Lage der Regionen mit statistisch signifikant erhöhtem Risiko (Cluster) einer Infektion des Fuchses mit *Echinococcus multilocularis* in Sachsen-Anhalt. Es wird versucht, den möglichen Einfluss einer daraus resultierenden räumlichen Auswahlverzerrung (Selection Bias) auf die Beurteilung der Prävalenzänderungen über die Zeit von 1998 bis 2007 zu objektivieren.

Material und Methoden

Studienregion

Sachsen-Anhalt umfasst nach einer Kreisgebietsreform im Jahre 2007 14 Kreise und kreisfreie Städte und 1034 Gemeinden mit einer Gesamtfläche von 20 446 km². Die Ortsteile-Datei des Tierseuchennachrichtensystems (TSN) des Instituts für Epidemiologie des Friedrich-Loeffler-Instituts, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, weist für Sachsen-Anhalt 3236 Ortsteile aus.

Datengrundlage

In den Jahren 1998–2007 wurden am Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt (LAV), Fachbereich 4, Stendal insgesamt 2757 Füchse parallel zur Untersuchung auf Tollwut parasitologisch auf *Echinococcus multilocularis* untersucht. Da keine GPS-Koordinaten für die Erlegeorte der Füchse erhoben werden konnten, wurden diese für räumliche, auf Punktdaten basierende Auswertungen entsprechend den Angaben der Jäger,

in oder bei welchem Ortsteil die Füchse erlegt worden waren, in die Zentroide der entsprechenden Ortsteile (insgesamt 952; Koordinaten nach TSN, s. o.) gelegt. Dies birgt prinzipiell das Risiko einer Verzerrung, wurde aber als maximal mögliche Näherung an die tatsächlichen Erlegeorte, die ohnehin nicht notwendigerweise als Lebensschwerpunkte innerhalb der Reviere angenommen werden können, erachtet.

Diagnostik

Die Untersuchung auf *Echinococcus multilocularis* nach Sektion der Füchse erfolgte mittels der „Intestinal scraping technique (IST)“, die WHO und OIE Standardmethode (Eckert et al., 2001b) ist. Mit der Untersuchung von insgesamt 18 Abstrichen (jeweils drei aus sechs Duodenalabschnitten) je Fuchs wurden die WHO/OIE Vorgaben (mindestens 15 Abstriche) übertriften. Nach Eckert et al. (2001b) liegt die Sensitivität der WHO Methode bei 78 % und die Spezifität bei 99 %. Da es sich bei der IST somit um ein imperfektes Testsystem handelt, wurden die Testprävalenzen (P_{test}) nach Rogan and Gladen (1978) entsprechend folgender Formel in wahre Prävalenzen (P_{wahr}) umgerechnet:

$$P_{\text{wahr}} = \frac{P_{\text{test}} + \text{specificity} - 1}{\text{sensitivity} + \text{specificity} - 1}$$

Zur Berechnung des approximierten Konfidenzintervall der wahren Prävalenz siehe ebenfalls Rogan and Gladen (1978).

Verwendete Methoden der räumlichen Epidemiologie

Es wurde zunächst ein globaler Clustertest eingesetzt, um das prinzipielle Vorhandensein statistisch signifikanter räumlicher Aggregation positiver Echinokokkose-Befunde zu überprüfen und insbesondere auch deren Reichweite zu bestimmen. Letztere wurde als Parameter für eine Kernel-Glättung der Prävalenz in Sachsen-Anhalt herangezogen. Mit einem lokalen, räumlichen Clustertest wurde die Lage und räumliche Stabilität der Cluster über die Zeit beurteilt. Unter der Annahme einer weitgehenden zeitlichen Konstanz der räumlichen Prävalenzunterschiede konnte die über Kernel-Glättung errechnete Prävalenzoberfläche als Risikooberfläche zur Gewichtung der Befunde in den einzelnen Jahren des Gesamtzeitraumes 1998–2007 dienen. Das Gegenüberstellen von beobachtetem Prävalenzverlauf und Prävalenzverlauf unter Befundgewichtung für die Gesamtfläche Sachsen-Anhalts erlaubte eine Objektivierung eines möglichen räumlichen Selection Bias. Mit einem Raum-Zeit Clustertest wurde versucht, die Aussagen zur Prävalenzentwicklung in der Gesamtfläche des Landes durch eine statistische Absicherung ähnlicher Prävalenzentwicklungen in regionalen Prävalenzschwerpunkten zu unterstützen.

Nachweis von räumlicher Aggregation und deren Reichweite – Globaler Clustertest

Globale Clustertest ermöglichen nur eine Prüfung hinsichtlich des prinzipiellen Vorhandenseins von räumlicher Aggregation in einem Territorium, ohne dass die Lokalisation der Aggregation identifiziert wird. Als globaler Clustertest zum Nachweis einer räumlichen Aggregation der bezüglich *Echinococcus multilocularis* positiv befundenen Füchse in Sachsen-

Anhalt in der Zeit von 1998–2007 wurde die so genannte K-Funktion (Bartlett, 1964; Ripley, 1977) unter Nutzung der Software R[®] (2008) herangezogen, die auch eine Abschätzung der Reichweite der räumlichen Korrelation ermöglicht. Die K-Funktion für eine Distanz s kann folgendermaßen definiert werden: $K(s)$ gibt die durchschnittliche Anzahl von weiteren Ereignissen innerhalb einer räumlichen Distanz s von allen Ereignissen in der Studienregion an. Sind die Ereignisse in der Studienregion homogen verteilt, so wird $K(s)$ für kleine Distanzen s eher klein sein. Kommen die Ereignisse dagegen räumlich gehäuft vor, wird $K(s)$ für kleine s größere Werte annehmen, da sich innerhalb geringer Distanzen viele weitere Ereignisse befinden. Ein räumlich gehäuftes Auftreten von z. B. positiven Befunden kann aber auch allein in einer erhöhten Probenzahl aus der betreffenden Region begründet sein. Informativer ist es daher, die K-Funktion sowohl für die positiven Befunde als auch für die Herkünfte der untersuchten Füchse unabhängig von der späteren Diagnose zu berechnen und die Differenzfunktion, $D(s) = K_{\text{positiv}}(s) - K_{\text{gesamt}}(s)$, zu ermitteln. $D(s)$ kann als Maß für die Extra-Aggregation der positiven Befunde über die Aggregation der Probenherkünfte hinaus interpretiert werden. Die Signifikanz einer Extra-Aggregation kann getestet werden, indem die beobachteten negativen und positiven Befunde den Probenherkünften wiederholt zufällig zugeordnet werden (Monte-Carlo Simulation) und jeweils die Differenzfunktion der Permutationen berechnet wird (Chetwynd und Diggle, 1998). Ober- und Untergrenze der Differenzfunktion auf Basis der Permutationen lassen sich als so genannter „Envelope“ darstellen. Signifikante räumliche Aggregation liegt dann vor, wenn die beobachtete Differenzfunktion außerhalb des „Envelope“ liegt, und reicht bis zu der Distanz s , ab welcher sie in den „Envelope“ einschneidet.

Nachweis von räumlicher und zeitlicher Aggregation – Lokaler, nicht fokussierter Clustertest

Als lokaler (Nachweis auch der Lokalisation), nicht fokussierter (keine *a priori* Definition möglicher Clusterzentren) Clustertest wurde der so genannte Scan Test (Kulldorf and Nargawalla, 1995; Kulldorf, 2002) eingesetzt. Dieser wurde sowohl als rein räumlicher Scan Test zum Nachweis der räumlichen Lage von Clustern in verschiedenen Zeitabschnitten und über den Gesamtzeitraum der Untersuchungen ausgeführt, als auch als Raum-Zeit Scan Test zur Identifikation von Raum-Zeit Clustern im Gesamtzeitraum von 1998–2007.

Die räumliche Scan Statistik (Scan Test) ist eine Screening Methode, mit der ein Untersuchungsgebiet nach Gebieten mit signifikant erhöhtem Risiko abgesucht wird. Hierfür wird durch die Software ein kreisförmiges Fenster über das Studiengebiet gelegt, dessen Mittelpunkt über das Studiengebiet variiert wird. Als Mittelpunkte für das Fenster wurden bei der vorliegenden Untersuchung die Ortsteile gewählt, in denen Füchse erlegt wurden. Der Radius des Fensters wird jeweils von Null aus kontinuierlich vergrößert, bis maximal 50 % der Population (erlegte Füchse) vom Fenster überdeckt wird. Dabei wird statistisch überprüft, ob sich die beobachteten Verhältnisse von positiv- und negativ-getesteten Füchsen innerhalb und außerhalb des Fensters signifikant unterscheiden d. h. mit bestimmter statistischer Sicherheit eine Inhomogenität jenseits des Zufalls vor-

handen ist. Falls Teilgebiete mit signifikant erhöhtem Risiko (Cluster) vorhanden sind, werden diese nach Signifikanz gestaffelt mit Zentrum und Radius ausgewiesen. Bei der Raum-Zeit Scan Statistik wird in das Suchfenster eine dritte Dimension, die Zeit, eingeführt, so dass man es sich als Zylinder vorstellen kann, dessen Lokalisation, Radius und Höhe variiert wird, wobei die maximale Höhe dem gesamten Untersuchungszeitraum entspricht.

Interpolation der Punktdaten – Kernelglättung

Die bisher aufgeführten Methoden ermöglichen den Nachweis statistisch signifikanter Cluster. Um einen Eindruck der Verteilung von positiven und negativen Befunden in der Gesamtfläche Sachsen-Anhalts, unabhängig von der Signifikanz etwaiger Aggregationen, zu erhalten, können die Punktdaten in geografischen Informationssystemen (GIS) dargestellt werden. Dabei ist, außer bei seltenen Ereignissen, die optische Einschätzung der Ereignisdichte, insbesondere auch im Verhältnis zu der Dichte von Kontrollereignissen, schwierig. Durch die Anwendung von Glättungstechniken lässt sich die Dichte von Punktdaten besser repräsentieren (Silvermann, 1986; Bowman and Azzalini, 1997). Ein in der Epidemiologie häufig genutztes Verfahren ist die Kernel-Glättung (Rosenblatt, 1956). Prinzip der Kernel-Glättung ist die räumliche Interpolation von Werten für geografische Rasterquadrate auf Basis der vorhandenen Punktdaten. Hierfür wird jedem Datenpunkt mathematisch eine dreidimensionale Dichtefunktion (Kernel) zugemessen, deren Maximum über dem Ereignisort (hier: Erlegeort des untersuchten Fuchses) liegt. Hiermit wird der Annahme Rechnung getragen, dass bei prinzipiell vermuteter Abhängigkeit der Befunde voneinander (auf Grund räumlicher Risikofaktoren sowie dem Infektionscharakter der Erkrankung) die Gewichtung für den Ereignisort zwar am höchsten sein muss, man aber von einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für einen gleichen Befund auch in der Nähe des Ereignisortes ausgehen kann (hier: auch wenn von dort kein Fuchs zur Untersuchung kam). Mit zunehmendem Abstand vom Ereignisort wird diese Kausalität geringer und strebt gegen Null. Diese (dreidimensionale) Dichtefunktion lässt sich durch verschiedene mathematische Funktionen beschreiben, am häufigsten wird aber die Normalverteilung genutzt (Bowman and Azzalini, 1997). Die Werte der Dichtefunktionen aller Datenpunkte in Abhängigkeit von der räumlichen Lage des jeweiligen Rasterquadrates werden für jedes Rasterquadrat summiert, die Summen können farblich klassifiziert dargestellt werden.

Das Ausmaß der Glättung ist vom Radius der Dichtefunktion, der so genannten Bandbreite, abhängig, die für die Normalverteilung als einfache Standardabweichung definiert ist (Levine, 2004).

Für die Glättung der positiven *Echinococcus multilocularis*-Befunde beim Fuchs von 1998–2007 in Sachsen-Anhalt wurde eine feste Bandbreite (einfache Standardabweichung) der Normalverteilung (Kernel) gewählt, die einem Drittel (drei Standardabweichungen entsprechen 99,7 % der Dichte unter einer Normalverteilung) der maximalen Reichweite der statistisch signifikanten (99 %-Niveau) Aggregation entspricht, welche über die Differenzfunktion des oben beschriebenen, auf der K-Funktion basierenden, globalen Clustertest ermittelt wurde.

Die Glättung wurde mit CrimeStat®III (Levine, 2004) ausgeführt. Um geglättete Prävalenzen, eine so genannte „Extraction map“ (Lawson and Williams, 1993), darstellen zu können, wurden auch die Punktdaten der Erlegeorte aller untersuchten (positiv wie negativ befundenen) Füchse geglättet, wobei pragmatisch die gleiche Bandbreite wie für die ausschließlich positiven Befunde gewählt wurde. Im Quadratraster wurde dann die Prävalenz als Quotient der Glättungswerte positiver Befunde zu allen Befunden dargestellt.

Objektivierung des Einflusses eines räumlichen Selection Bias

Eine unverzerrte Prävalenzschätzung ist nur möglich, wenn die untersuchte Stichprobe repräsentativ für die Population ist. Unter der Kenntnis von regionalen Unterschieden der Erkrankungshäufigkeit innerhalb des Territoriums, für welches eine Prävalenzschätzung erfolgen soll, ist dies insbesondere dann nicht gewährleistet, wenn die Stichprobe nicht regional repräsentativ ist. Eine räumliche Auswahlverzerrung (Selection Bias) diskreditiert insbesondere auch den Wert von zeitlichen Verlaufsbetrachtungen zur Beurteilung von Prävalenzveränderungen über die Jahre. Prinzipiell kann die räumliche Repräsentanz der Probenherkünfte eines Untersuchungsjahres über die Darstellung der Probenherkünfte in GIS-Systemen abgeschätzt werden. Allerdings wird die Bewertung subjektiv bleiben, da eine Vielzahl von Probenherkünften relativ zu bekannten, oft kleinräumigen Unterschieden in der Erkrankungshäufigkeit bewertet und in einen visuellen Gesamteindruck zur Repräsentanz überführt werden muss. Es wurde daher versucht, den Einfluss des räumlichen Selection Bias auf die Prävalenzschätzungen einzelner Jahre auf Basis der Ergebnisse des Gesamtzeitraumes zu objektivieren.

Die Probenherkünfte der im Zeitraum 1998–2007 untersuchten Füchse sind gut über die Landesfläche Sachsen-Anhalts verteilt, so dass zum einen angenommen werden kann, dass die über den Zeitraum beobachtete Periodenprävalenz durch regionale Prävalenzunterschiede wenig verzerrt ist. Zum anderen erlauben die Daten, die regionalen Prävalenzunterschiede zu beschreiben. Letztere können zur Gewichtung von Befunden in den einzelnen Jahren herangezogen werden. Ein positiver Befund in einer Region, die über den Gesamtzeitraum eine überdurchschnittliche Prävalenz zeigt, wird abgewertet, ein negativer Befund aus der gleichen Region wird dagegen aufgewertet. In Regionen mit unterdurchschnittlicher Prävalenz über den Gesamtzeitraum wird umgekehrt verfahren. Dabei ist wichtig, dass für jeden möglichen Herkunftsort eines Befundes ein Prävalenzwert (Periodenprävalenz) als Approximation der Wahrscheinlichkeit, dass an diesem Ort ein positiver (p) bzw. negativer (1-p) Befund auftritt, vorhanden ist. Dies lässt sich u. a. durch eine Interpolation mittels Kernel-Dichte-Schätzung (wie oben beschrieben) sowohl der positiven (Dichte der Fälle am Ort y: $f(y)$) als auch der negativen Befunde (Dichte der Kontrollen am Ort y: $g(y)$) des Gesamtzeitraumes und Kalkulation der konditionellen Wahrscheinlichkeit

$$p = \frac{f(y)}{g(y) + f(y)}$$

erreichen (Bithell, 1990).

Allerdings gilt diese konditionelle Wahrscheinlichkeit eines positiven Befundes auf Basis der bereits untersuchten Füchse für die zukünftige Untersuchung eines weiteren Fuchses am Ort y . Hier soll aber eine Gewichtung jedes einzelnen bereits erhobenen Befundes auf Grundlage der insgesamt über den Zeitraum 1998–2007 verfügbaren Befunde unter Ausschluss des zu gewichtenden Befundes vorgenommen werden, da ansonsten ein Befund seine eigene Gewichtung maßgeblich mit beeinflussen würde. Daher werden in den folgenden Gleichungen zur Gewichtung positiver (ω_{pos}) bzw. negativer (ω_{neg}) Befunde die Anzahl der jeweiligen Befunde und der untersuchten Füchse (n) um 1 und die Kernel-Dichte-Schätzungen um die maximale Dichte (Z_{max}) eines Einzelbefundes für die gewählte Bandbreite am Ort y reduziert. Das Gewicht eines Befundes ergibt sich dann aus der reziproken Approximation des Relativen Risikos am Ort y für einen bestimmten Befund (positiv bzw. negativ) in Bezug zur Befundwahrscheinlichkeit in der Landesfläche über den gesamten Untersuchungszeitraum:

$$\omega_{pos} = 1 / \frac{(f(y) - Z_{max})(n_{ges} - 1)}{(n_{pos} - 1)(g(y) + f(y) - Z_{max})}$$

$$\omega_{neg} = 1 / \frac{(g(y) - Z_{max})(n_{ges} - 1)}{(n_{neg} - 1)(g(y) + f(y) - Z_{max})}$$

Auf Basis der gewichteten Befunde lassen sich Prävalenzen für die einzelnen Untersuchungsjahre errechnen, die keinesfalls die beobachteten Prävalenzen ersetzen sollen, deren Werte aber helfen können, die Richtung und das Ausmaß des jeweiligen räumlichen Selection Bias zu objektivieren.

Ergebnisse

Ermittlung der wahren Prävalenz

Da die Untersuchungen über einen längeren Zeitraum erfolgten, konnten keine Punktprävalenzen berechnet werden. Die ermittelten Prävalenzen können aber näherungsweise als Periodenprävalenzen erachtet werden. Bei 397 der im Gesamtzeitraum 1998–2007 untersuchten 2757 Füchsen konnte eine Infektion mit *Echinococcus multilocularis* nachgewiesen werden. Dies entspricht einer scheinbaren Periodenprävalenz von 14,4 %. Unter Berücksichtigung der Testparameter errechnet sich aus letzterer eine wahre Periodenprävalenz von 17,4 % [KI_{0,95}: 16,7; 18,1] für den Zeitraum von 1998–2007. Die Prävalenzschätzungen mit Konfidenzintervallen der einzelnen Untersuchungsjahre sind in Abbildung 1 dargestellt.

Es zeigt sich, dass die Prävalenzen im Zeitraum von 1998–2004 um den Wert 10 % schwanken, im Jahre 2005 nach Datenlage signifikant auf über 25 % ansteigen und bis zum letzten Beobachtungsjahr 2007 bei Werten um 25 % verharren.

Globale Clusteranalyse

Abbildung 2 zeigt die Differenzfunktion der K-Funktionen der positiv auf *Echinococcus multilocularis* getesteten Füchse und aller untersuchten Füchse in Sachsen-Anhalt im Zeitraum 1998–2007 in Abhängigkeit von der Distanz zu der Herkunft eines untersuchten Fuchses. Die Differenzfunktion schneidet bei etwa 39 km in den durch Monte-Carlo Simulation generierten 99 %-Konfidenzbereich (so genannter „Envelope“) einer räumlichen Zufallsverteilung der positiven Befunde auf die Herkünfte der Füchse. Daraus lässt sich schließen, dass die positiven Befunde bis 39 km Distanz räumlich signifikant korreliert sind. Eine Aussage zur Clusterlage ist nicht möglich.

Lokale Clusteranalyse

Die Unterteilung des Gesamtuntersuchungszeitraumes von 1998–2007 in fünf Zwei-Jahres-Intervalle und Anwendung jeweils der rein räumlichen Scan Statistik ergibt für jedes Intervall nur einen einzigen Cluster mit überwiegend sehr geringer Irrtumswahrscheinlichkeit. Die Cluster liegen durchgängig im Südwesten des Landes. Lage, Größe und Signifikanz der Cluster können Abbildung 3 entnommen werden. Nach Kreienbrock und Schach (2000) ist der Quotient von Periodenprä-

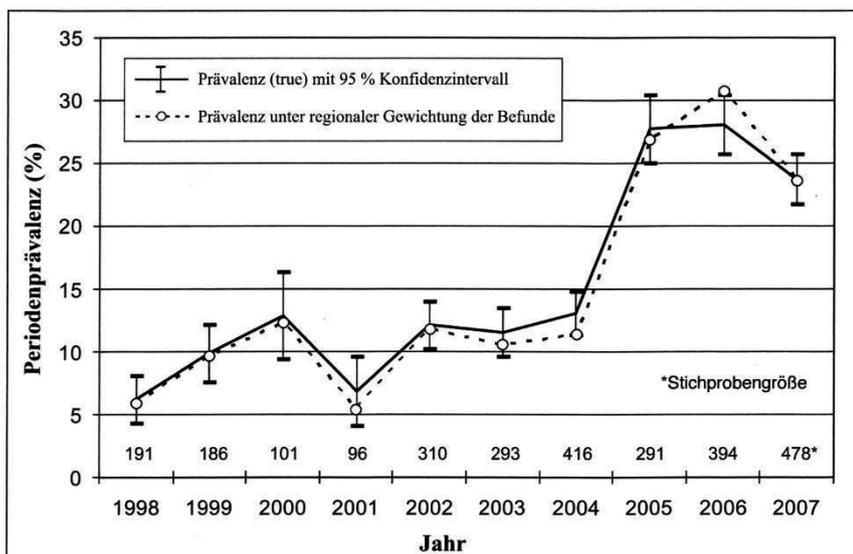


ABBILDUNG 1: Entwicklung der Echinokokkoseprävalenz beim Fuchs in Sachsen-Anhalt (1998–2007).

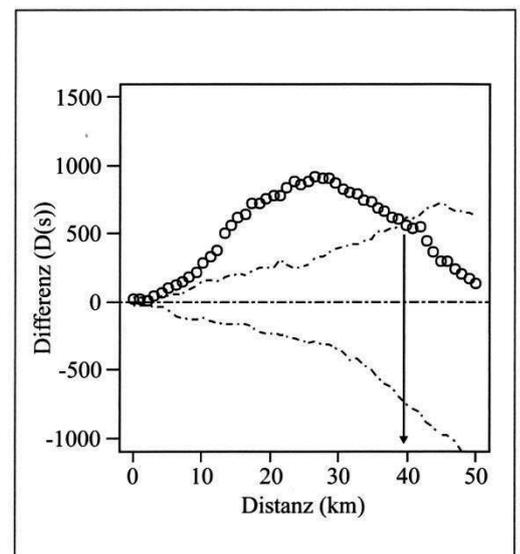


ABBILDUNG 2: Reichweite der räumlichen Aggregation positiver Echinokokkose-Befunde beim Fuchs in Sachsen-Anhalt.

valenzen als Approximation des Relativen Risikos (RR, eigentlich eine inzidenzabhängige Größe) zu verstehen. Das in Abbildung 3 angegebene relative Risiko wurde als Quotient der im Cluster beobachteten Periodenprävalenz und der unter Zufallsverteilung erwarteten Periodenprävalenz errechnet. Das Relative Risiko wird wiederum als multiplikativer Faktor interpretiert, mit dem die Wahrscheinlichkeit steigt, dass ein Fuchs im Cluster mit *Echinococcus multilocularis* infiziert ist, gegenüber der Wahrscheinlichkeit einer Infektion in der gesamten Studienregion (abgeleitet von Berke et al., 2002).

Die Auswertung des Gesamtzeitraumes in der rein räumlichen Scan Statistik ergibt nur einen Cluster, der in Größe und Lage mit dem Cluster des Zeitraumes 2006–2007 (Cluster 5 in Abb. 3) identisch ist und ebenfalls nur eine geringe Irrtumswahrscheinlichkeit, aber ein höheres relatives Risiko, aufweist (Abb. 4). Die Raum-Zeit Scan Statistik zeigt, dass sich innerhalb des letztgenannten räumlichen Clusters noch ein Zeitcluster befindet, der die Jahre 2005–2007 umfasst. Darüber hinaus wurde ein kleiner Cluster mit etwas höherer Irrtumswahrscheinlichkeit ($p = 0,017$) im Nordwesten des Landes erkannt, der in der dargestellten Lage und Größe für das Zeitintervall 2004–2007 signifikant ist und daher in der rein räumlichen Auswertung in Zwei-Jahres-Schritten nicht erkannt wurde.

Einfluss des räumlichen Selection Bias

In Abbildung 4 sind die mittels Kernel-Dichte-Schätzung interpolierten Prävalenzen über den Gesamtzeitraum 1998–2007 dargestellt. Als Bandbreite des Kernel (Normalverteilung) wurde eine Distanz, die einem Drittel der Reichweite der Korrelation positiver Befunde nach globalem Clustertest (39 km) entspricht, gewählt, d. h. es wurde mit einer fixen Bandbreite von 13 km gearbeitet. Die Prävalenzen in Abbildung 4 sind klassifiziert dargestellt, das Maximum liegt bei 42,4 %. Die Darstellung zeigt ebenfalls, dass der Schwerpunkt der Infektion der Füchse mit *Echinococcus multilocularis* im Südwesten des Landes liegt. Weiterhin stellt diese „Extraction map“ die Grundlage der Berechnung der lokalen Gewichtungen von Befunden zur Objektivierung des Einflusses des räumlichen Selection Bias dar. In Abbildung 1 sind den beobachteten, wahren Prävalenzen mit Konfidenzintervall die unter regionaler Befundgewichtung errechneten Prävalenzen gegenüber gestellt. Es wird deutlich, dass die Prävalenzverläufe nahezu kongruent sind. Die höchste absolute Abweichung ergibt sich für das Jahr 2006, für welches die beobachtete Prävalenz niedriger liegt als die auf Basis der Gewichtungen errechnete. Letzteres deutet darauf hin, dass für dieses Jahr eine Auswählerverzerrung (Selection Bias) der Fuchsherkünfte hin zu Regionen mit niedrigerer langjähriger Periodenprävalenz erfolgte.

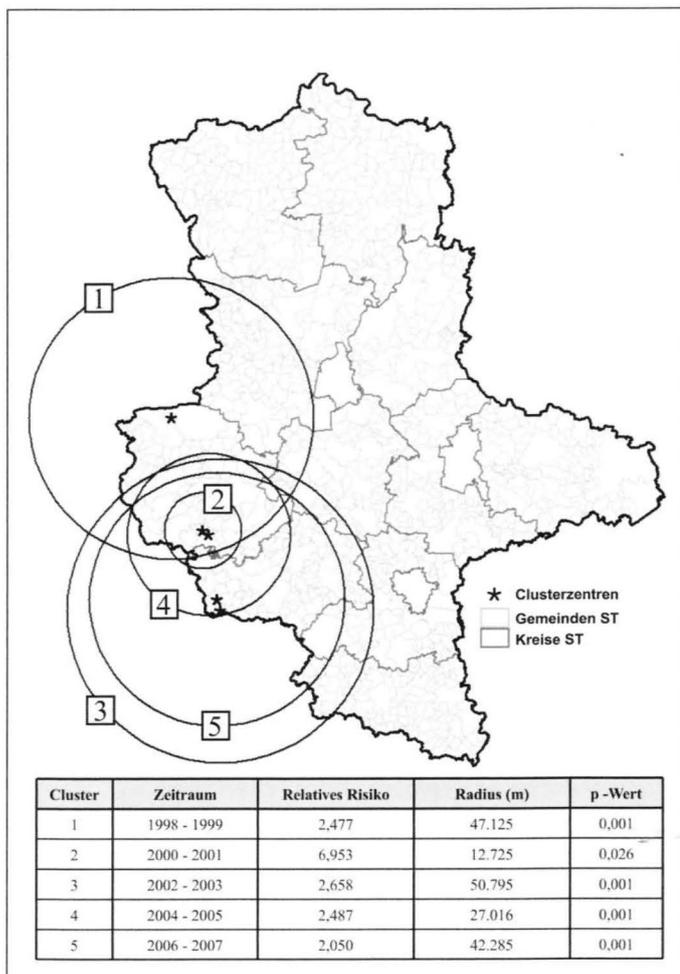


ABBILDUNG 3: Lage der Raumcluster hinsichtlich der Echinokokkose beim Fuchs in verschiedenen Zeitintervallen.

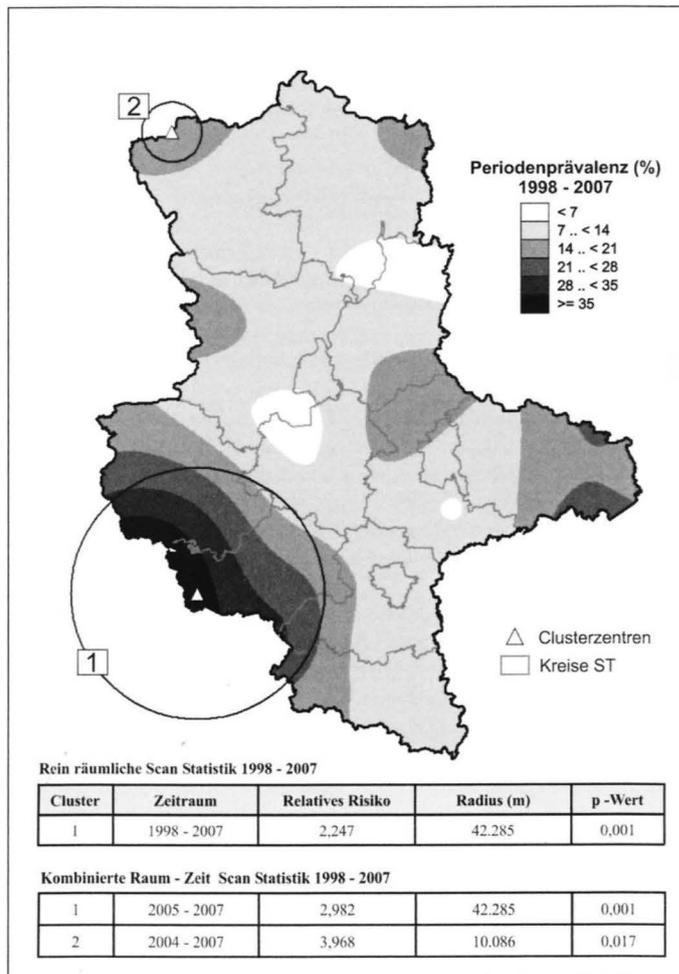


ABBILDUNG 4: Geglättete Prävalenzen der Echinokokkose beim Fuchs (Risikooberfläche) und Lage von Raum- bzw. Raum-Zeit-Clustern.

Diskussion

Zur Schätzung der Prävalenz einer Erkrankung ist ohne Frage eine sorgfältig geplante Querschnittsstudie mit Zufallsauswahl und Stratifizierung bezüglich potenzieller Confounder (Dohoo et al., 2003) das anzustrebende Ideal. In der Praxis der Tierseuchen-/Zoonosenüberwachung scheidet dies jedoch oft an den finanziellen Ressourcen und pragmatische Ansätze sind erforderlich, um dennoch einen Informationsgewinn zu erlangen. Die Untersuchungsdaten des Landesamtes für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt bezüglich der Infektion von Füchsen mit *Echinococcus multilocularis* aus den Jahren 1998–2007 wurden daher in Zusammenhang mit der Untersuchung von Füchsen auf Tollwut erhoben.

Die Untersuchung auf *Echinococcus multilocularis* nach Sektion der Fühse erfolgte mittels der „Intestinal scraping technique (IST)“, die WHO und OIE Standardmethode ist und für die eine Sensitivität von 78 % und eine Spezifität von 99 % angegeben wird (Eckert et al., 2001b). Letztere Testparameter wurden zur Berechnung der wahren Prävalenz aus der scheinbaren Prävalenz herangezogen, obwohl in der Diagnostik am Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt mit der Untersuchung von 18 Duodenalabstrichen je Fuchs die Vorgaben von WHO/OIE (mindestens 15 Abstriche) übertroffen wurden und daher eine leicht erhöhte Sensitivität vermutet werden könnte. Nach Untersuchungen von Tackmann (2006b) lassen sich, allerdings unter erhöhtem Arbeitsaufwand, mit der IST auch Sensitivitäten und Spezifitäten von jeweils bis zu 100 % erreichen, sofern je Fuchs wenigstens 24 Abstriche untersucht werden. Allerdings sank die Sensitivität bereits deutlich, wenn die Anzahl der untersuchten Abstriche auch nur um einen einzelnen Abstrich erniedrigt wurde. Duscher et al. (2005) wiederum ermittelten für eine IST mit 18 Abstrichen eine Sensitivität von nur 73,1 %. Es schien daher gerechtfertigt, die Berechnungen der wahren Prävalenz konservativ entsprechend den WHO/OIE-Angaben (Eckert et al., 2001b) durchzuführen.

Nach Tollwutverordnung (Verordnung zum Schutz gegen die Tollwut, 2001) sind insbesondere verendete, kranke, verhaltensgestörte und anderweitig auffällige Füchse zu untersuchen, denn Ziel der Maßnahme ist es, die Krankheit, wenn vorhanden, möglichst effizient zu entdecken und nicht, deren Prävalenz möglichst korrekt zu schätzen. Diese würde aber durch die Konzentration der Stichprobe auf die Erkrankungsverdächtigen im Sinne einer Überschätzung verzerrt (Selection Bias). Günstigerweise lässt sich diese Verzerrung für die Echinokokkosedaten wohl ausschließen, da auch ein Massenbefall mit *Echinococcus multilocularis* asymptomatisch zu verlaufen scheint (Romig et al., 1999).

Weitere potenzielle Quellen eines Selection Bias im Bezug auf die Prävalenzschätzung der Infektion des Fuchses mit *Echinococcus multilocularis* sind eine mangelnde Repräsentanz der Stichprobe hinsichtlich der Altersstruktur der Füchse, der Saison innerhalb eines Jahres, in der die Füchse erlegt wurden, sowie der räumliche Herkunft der untersuchten Füchse (Conraths et al., 2003). Der Einfluss des Alters auf die Prävalenz stellt sich dabei kontrovers dar. Zum einen steigt die Wahrscheinlichkeit der Infektion mit dem Alter auf Grund der längeren Expositionszeit an, wie in Gebieten mit niedrigen Prävalenzen nachweisbar. Zum

anderen infizieren sich in hochendemischen Gebieten erwachsene Füchse weniger häufig als jüngere Tiere, offensichtlich auf Basis einer partiellen Immunität (Tackmann et al., 1998; Conraths et al., 2003). Daten zum Alter der untersuchten Füchse konnten aber am Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt auch nicht durchgängig erfasst werden. Die Saison in der die untersuchten Füchse erlegt wurden, ließe sich aus dem genauen Eingangsdatum der geschossenen Füchse erschließen, es wurde aber davon ausgegangen, dass die saisonale Verteilung zwischen den einzelnen Betrachtungsjahren vergleichbar ist.

Genauer betrachtet wurde die Möglichkeit der Verzerrung von Prävalenzschätzungen auf Basis oben genannter Daten, die in einer mangelnden räumlichen Repräsentanz der Stichprobe begründet sein könnte.

Wie in der Einleitung beschrieben, gewährleisten die Vorschriften der Tollwutverordnung eine solche Repräsentanz nur bedingt. Die Bedeutung der räumlichen Repräsentanz speziell für Sachsen-Anhalt hängt aber zunächst davon ab, ob und in welchem Ausmaß räumliche Prävalenzunterschiede in Sachsen-Anhalt tatsächlich vorhanden sind.

Räumliche Schwerpunkte der Verbreitung von *Echinococcus multilocularis* beim Rotfuchs in Sachsen-Anhalt wurden bereits früher (Denzin et al., 2004; 2005a; 2005b) nachgewiesen. Diese lagen vor allem im Südwesten des Landes. Bei der vorliegenden Auswertung bestätigt sich dieses Muster. Die räumliche Scan Statistik weist für den Zeitraum 1998–2007 nur einen Cluster aus. Dieser liegt ebenfalls im Südwesten und zeichnet sich durch eine sehr geringe Irrtumswahrscheinlichkeit aus ($p = 0,001$). Eine Unterteilung des Untersuchungszeitraumes in Zweijahresintervalle zeigt, dass für jedes Teilintervall ein Cluster vorhanden ist, der jeweils im Südwesten liegt. Letzteres deutet darauf hin, dass die räumlichen Unterschiede in der Verbreitung von *Echinococcus multilocularis* in Sachsen-Anhalt, zumindest über den Zeitraum 1998–2007, im Wesentlichen konstant geblieben sind. Hinweise auf die Stabilität kleinräumiger Prävalenzunterschiede über längere Zeiträume geben auch Berke et al. (2002, 2008) für Niedersachsen, Tackmann et al. (1998) für Brandenburg und Denzin et al. (2004; 2005a) in früheren Auswertungen der Situation in Sachsen-Anhalt.

Allerdings offenbarte die Raum-Zeit Scan Statistik auch einen kleinen Cluster, wenn auch mit vergleichsweise hoher Irrtumswahrscheinlichkeit, im Nordwesten Sachsen-Anhalts unter zusammenfassender Betrachtung der Daten von 2004–2007, der bei der rein räumlichen Auswertung in Zweijahresintervallen verfehlt worden war. Die Entwicklung in diesem Bereich wird in Zukunft aufmerksam beobachtet werden.

Die Gründe für kleinräumige Unterschiede in den Prävalenzen von *Echinococcus multilocularis* in Endemiegebieten sind noch nicht klar, es scheint aber ein Zusammenhang zu Landschaftsstrukturen und landwirtschaftlicher Nutzung zu bestehen (Romig et al., 2006; Staubach et al., 2001). Diskutiert werden auch klimatische Einflüsse (Tackmann et al. (1998), Denzin et al. (2005b), Miterpáková et al. (2006)), da bekannt ist (Veit et al., 1995), dass die Eier (Onkosphären) von *Echinococcus multilocularis* sehr empfindlich gegenüber höheren Temperaturen und Austrocknung sind. Denzin et al. (2005b) konnten für Sachsen-Anhalt eine

signifikante Assoziation der Infektionswahrscheinlichkeit des Rotfuchses mit der durchschnittlichen Jahresmaximaltemperatur nachweisen, allerdings ohne Einbeziehung weiterer potenzieller Einflussfaktoren.

Die dargelegten räumlichen Prävalenzunterschiede in Sachsen-Anhalt bedingen, dass Betrachtungen zur Prävalenzentwicklung über die Zeit nur dann aussagekräftig sind, wenn nachgewiesen werden kann, dass die Stichprobe hinsichtlich der Erlegeorte der untersuchten Füchse in den einzelnen Betrachtungsjahren räumlich repräsentativ war.

Die ersten Untersuchungen zum Vorkommen von *Echinococcus multilocularis* beim Rotfuchs in Sachsen-Anhalt wurden von Pfeifer (1997) und Pfeifer et al. (1997) im Süden Sachsen-Anhalts durchgeführt. Im Vergleich zu den angrenzenden Endemiegebieten Thüringens und Niedersachsens wurde die Verbreitung des Parasiten als sporadisch eingeschätzt (Pfeifer, 1997). Der höchste ermittelte Schätzer für eine Kreisprävalenz lag bei nur 2,27 % (damaliger Landkreis Querfurt, heute Teil des Saalekreises). Diesen Ergebnissen steht eine für das Intervall 1998–2007 für ganz Sachsen-Anhalt ermittelte Periodenprävalenz von 17,4 % [KI_{0,95}: 16,7; 18,1] mit Werten über 25 % bzw. nahe bei 25 % in den Einzeljahren 2005 und 2006 bzw. 2007 gegenüber. Dieser Kontrast kann aber nur ein Hinweis auf einen möglichen Prävalenzanstieg sein, da die Untersuchungen zu den Veröffentlichungen von 1997 nur in einem Teilbereich des Landes durchgeführt wurden. Betrachtet man aber die für die gesamte Landesfläche ermittelten Prävalenzwerte des Zeitraums 1998–2007 nach einzelnen Jahren (Abb. 1), so zeigt sich ein signifikanter ($p = 0,05$) Anstieg der Prävalenz von dem Zeitintervall 1998–2004 zum Zeitintervall 2005–2007, da es zwischen den beiden Intervallen zu keiner Überschneidung der Konfidenzintervalle (95 %) der einzelnen Schätzer der Jahresprävalenzen kommt.

Eine Fehleinschätzung der Prävalenzentwicklung auf Grund von räumlichen Auswahlverzerrungen scheint unwahrscheinlich. Eine Betrachtung der geografischen Herkunft der untersuchten Füchse der einzelnen Jahre in einem geografischen Informationssystem deutet darauf hin, dass die Stichproben weitgehend räumlich repräsentativ sind. Dieser Eindruck wurde objektiviert, indem eine auf allen Untersuchungen des Zeitraumes 1998–2007 beruhende Risikooberfläche Sachsen-Anhalts (Abb. 4) zur Gewichtung der Befunde aus den einzelnen Jahren herangezogen wurde. Die Risikooberfläche wurde mittels Kernel-Dichte-Schätzung generiert, bei der ein sogenannter Randeffect auftritt, wenn das Betrachtungsareal an Areale grenzt, für die keine Daten vorhanden sind (hier Sachsen-Anhalt mit den angrenzenden Bundesländern, aus denen den Autoren keine Daten zur Verfügung standen). Der Randeffect äußert sich durch ein Absinken der Kernel-Dichte zu den Grenzen hin. In vorliegender Arbeit wurde die Risikooberfläche aber als Quotient zweier Kernel-Dichte-Schätzungen, der Glättung der positiven Befunde einerseits und der Glättung aller Befunde (positiv und negativ) andererseits, entwickelt, wodurch sich das oben beschriebene Absinken der Kernel-Dichte herauskürzt. Allerdings ist genannter Quotient grenznah im Allgemeinen weniger stabil als im Inneren des Betrachtungsareals, da er wegen der fehlenden Daten aus den angrenzenden Arealen ten-

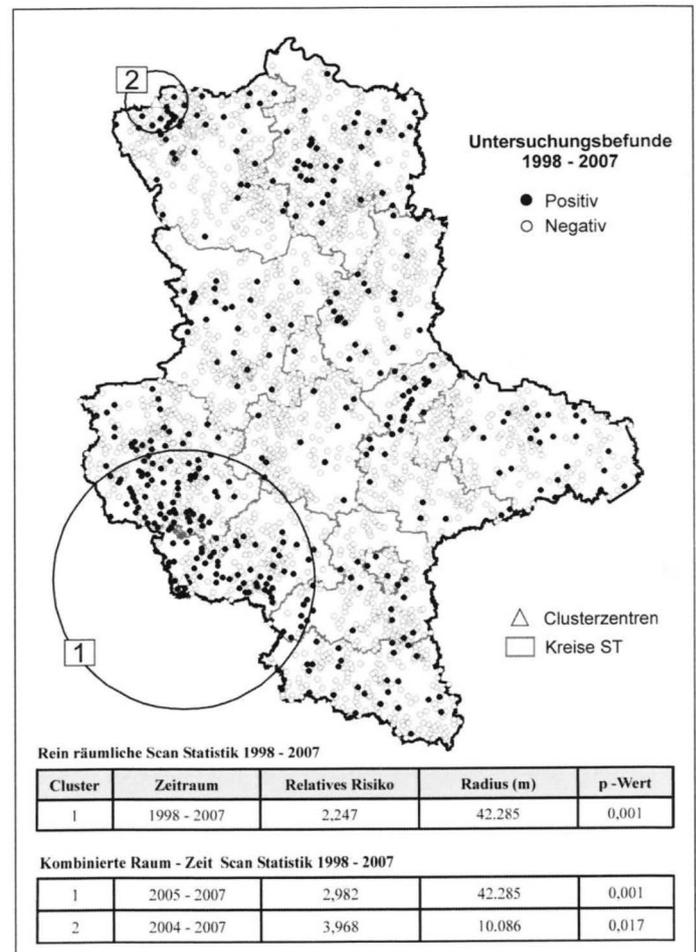


ABBILDUNG 5: Geografische Herkunft der Echinokokkose-Befunde beim Fuchs (Punktdaten) und Lage von Raum- bzw. Raum-Zeit-Clustern.

denziell auf weniger Daten beruht. Auf eine Randkorrektur wurde dennoch, wie auch in den Betrachtungen von Perez et al. (2005), in denen die Problematik der Randeffecte diskutiert wird, verzichtet. An Hand von Abbildung 5 kann die gute Deckung der relativen Häufigkeit der negativen und positiven Befunde in der Landesfläche Sachsen-Anhalts (zufällig in die jeweilige Gemeinde geworfen, da sonst mehrere Befunde aus einem Ortsteil nicht aufgelöst werden könnten) mit den ausgewiesenen Clustern und unter Heranziehung von Abbildung 4 auch mit der abgeleiteten Risikooberfläche überprüft werden.

Eine orientierende Neuberechnung der Prävalenzen auf Basis der auf Grundlage der Risikooberfläche gewichteten Befunde ermöglicht eine Abschätzung des Einflusses einer räumlichen Auswahlverzerrung, die sich in der Differenz zu den beobachteten Prävalenzwerten ausdrückt. Sind die Stichprobenherkünfte räumlich nicht repräsentativ (oder genauer nicht repräsentativ für die Prävalenzoberfläche Sachsen-Anhalts), so wird die orientierend neu berechnete Prävalenz in Richtung des Landesdurchschnitts über den Gesamtbetrachtungszeitraum von 1998–2007 verschoben. Abbildung 1 zeigt, dass die orientierend unter Befundgewichtung berechneten Prävalenzen nahezu identisch mit den beobachteten Prävalenzen sind. Dies deckt sich mit dem subjektiven Eindruck der räumlichen Verteilung der Proben-

herkünfte (s. o.) und unterstützt die Annahme, dass die beobachteten Prävalenzen nicht wesentlich, zumindest nicht auf Grund einer mangelnden räumlichen Repräsentanz, verzerrt sind. Die größte Diskrepanz zwischen den beobachteten und orientierend neu berechneten Prävalenzen findet sich für das Jahr 2006, wobei letztere sogar darauf hindeutet, dass die beobachtete Prävalenz leicht nach unten verzerrt ist. Auch dies deckt sich mit der im geografischen Informationssystem beobachteten Verteilung der Herkünfte der untersuchten Füchse. Für 2006 scheinen relativ zu wenige Füchse aus hochendmischen Arealen zu stammen. Dieser Eindruck lässt sich durch Berechnung des prozentualen Anteils der Probenherkünfte aus dem Raumcluster des Gesamtzeitraumes 1998–2007 an der Gesamtstichprobe für das Jahr 2006 vergleichend mit dem entsprechenden prozentualen Anteil für den Gesamtzeitraum 1998–2007 konkretisieren. Im Jahre 2006 kamen nur 11,1 % der Proben aus dem Cluster, im Gesamtzeitraum 14,7 %.

Für einen statistisch signifikanten Anstieg der Prävalenzen zwischen den Zeiträumen 1998–2004 und 2005–2007 sprechen auch die Ergebnisse der Raum-Zeit Scan Statistik, auch wenn die Ergebnisse zu der Dimension Zeit bei diesem Verfahren nur für die ausgewiesene räumliche Ausdehnung der Cluster Gültigkeit haben. Die Raum-Zeit Scan Statistik identifizierte innerhalb des großen Raumclusters des Gesamtzeitraumes noch einen Zeitcluster, der die Jahre 2005–2007 umfasst. Für den Zeitraum 2004–2007 wurde auch noch ein räumlich kleiner Cluster im Nordwesten Sachsen-Anhalts erkannt.

Ansteigende Prävalenzen der Infektion des Rotfuchses mit *Echinococcus multilocularis* wurden auch für andere Regionen berichtet (u. a. Niedersachsen (Berke und von Keyserlingk, 2001; Berke et al., 2008), Bayern (König et al., 2005), Thüringen (Tackmann et al., 2006a), Österreich (Duscher et al., 2006)).

Ein Grund für den beobachteten Prävalenzanstieg in Sachsen-Anhalt könnte eine Erhöhung der Fuchsdichte sein, von der man im Zusammenhang mit der erfolgreichen Tollwutbekämpfung ausgehen muss, auch wenn es keine exakten Methoden zu ihrer Bestimmung gibt (Eckert et al., 2000). Generell gibt es Hinweise auf einen solchen Zusammenhang zwischen Fuchsdichte und *Echinococcus multilocularis*-Prävalenz (Ewald, 1993), aber auch Untersuchungen, die den Zusammenhang nicht bestätigen (Tackmann et al., 1998).

Betrachtet man das Infektionsrisiko des Menschen, muss man zusätzlich zu den Infektionsraten des Fuchses (in Raum und Zeit) auch die Dichte der Fuchspopulation berücksichtigen (König et al., 2005). Der beobachtete Anstieg der Prävalenzen von *Echinococcus multilocularis* beim Fuchs würde einen Anstieg des Risikos für den Menschen nur bei konstanter Fuchsdichte ausreichend beschreiben. Wenn parallel die Fuchsdichte, wie vermutet, angestiegen ist, erhöht sich dadurch zusätzlich die Biomasse der in der Umwelt vorhandenen Parasiteneier.

Hinzu kommt die Anpassung des Fuchses an urbane Regionen, die man in Großbritannien schon seit den 1940er Jahren kennt (Romig et al., 2006) und die in Kontinentaleuropa wahrscheinlich durch die niedrigen Fuchsdichten vor der erfolgreichen Tollwutbekämpfung verzögert wurde (Chautan et al., 2000). Das Vorkommen urbaner Wildtierzyklen von *Echinococcus multilocularis* ist mittlerweile für zahlreiche europäische Städte dokumentiert. Daraus ergibt sich auch ein steigendes Infektionsrisiko für Hunde und Katzen (Deplazes et al.,

2004). Die Eignung von Katzen als Endwirte ist weniger klar (Romig et al., 2006). Infektionsversuche lassen aber vermuten, dass die Bedeutung Letzterer für die Übertragung des Parasiten eher gering ist, während Hunde als gut geeignete Wirte gelten müssen (Kapel et al., 2006), deren geringe Infektionsraten in Europa offensichtlich auf die (bisher) geringe Exposition zurückzuführen sind (Romig et al., 2006). Im Gegensatz zu bestimmten epidemiologischen Situationen in Alaska und China, in denen Haushunde scheinbar die Hauptquelle der Infektion des Menschen in Dörfern sind, ist die epidemiologische Bedeutung der Hauskarnivoren in Europa ungesichert (Deplazes et al., 2004). In einer Studie von Kern et al. (2004) zu den Risikofaktoren hinsichtlich der Alveolären Echinokokkose des Menschen in Deutschland konnte aber eine Assoziation der Erkrankung mit dem Besitz von Hunden (und eine geringere auch mit dem Besitz freilaufender Katzen) nachgewiesen werden. Der Faktor mit der stärksten Assoziation war der Besitz von Hunden, die schon einmal Wildtiere getötet hatten. Die Autoren gehen davon aus, dass Hunde und Katzen hauptsächlich dadurch zum Risikofaktor werden, dass sie selbst infiziert sind, zuzüglich zur Übertragung von Parasiteneiern aus Fuchskot und Erde über ihr Fell.

Die jährlichen Inzidenzen der humanen Alveolären Echinokokkose sind generell niedrig, auch wenn nach einer neuen Untersuchung mit einem „Underreporting“ (Jorgensen et al., 2008) von bis zu 67 % gerechnet werden muss. Offensichtlich erkranken nach Aufnahme infektiöser Eier auch bei weitem nicht alle Personen klinisch. Anwachsende Fuchspopulationen, das fortschreitende Eindringen von Füchsen in die Städte und der mögliche „spill-over“ der *Echinococcus multilocularis*-Infektion von Wildkarnivoren auf Hund und Katze mit Etablierung urbaner Zyklen des Parasiten könnten aber das Infektionsrisiko des Menschen künftig erhöhen (Eckert et al., 2000).

Letzteres gilt insbesondere für Regionen, in denen auch die Prävalenz von *Echinococcus multilocularis* beim Fuchs ansteigt, wie nun für Sachsen-Anhalt nachgewiesen.

Für die Jahre 2001–2007 findet sich im Melderegister des Robert-Koch Institutes (SurvStat, 2008) kein einziger autochthoner Fall einer Alveolären Echinokokkose für das Gebiet Sachsen-Anhalts. Allerdings wird bei der Alveolären Echinokokkose von einer Inkubationszeit von 5–15 Jahren ausgegangen (Ammann and Eckert, 1995; Pawlowski et al., 2001). Für die Schweiz konnte gezeigt werden (Schweiger et al., 2007), dass der dortige signifikante Anstieg der Inzidenz der Alveolären Echinokokkose seit dem Jahr 2000 wahrscheinlich mit dem Anstieg der Fuchspopulationen seit 1985, begleitet auch von ansteigenden Prävalenzen beim Fuchs und dessen weiterem Eindringen in urbane Areale, in Verbindung steht. Nach den Untersuchungen von Pfeifer (1997) und Pfeifer et al. (1997), die sich auf in den Jahren 1992–1996 erlegte Füchse stützen, lag die Prävalenz in diesem Zeitraum im südlichen Sachsen-Anhalt noch bei unter einem Prozent (Maximalwert in einem Landkreis: 2,27 %, s. o.). Demgegenüber lag die landesweite Prävalenz 2007 bei 23,6 % mit einem Spitzenwert von 46,2 % in dem im Süden gelegenen Landkreis Mansfeld-Südharz. Entsprechend könnte vermutet werden, dass in Zukunft auch in Sachsen-Anhalt mit zumindest einzelnen Fällen von Alveolärer Echinokokkose zu rechnen ist.

Literatur

- Ammann RW, Eckert J (1995):** Clinical diagnosis and treatment of echinococcosis in humans. In: Thompson R C A, Lymbery A J (eds.), *Echinococcus* and Hydatid Disease. Oxon: CAB International, 411–463.
- Bartlett M (1964):** The spectral analysis of two-dimensional point processes. *Biometrika* 51: 299–311.
- Berke O, von Keyserlingk M (2001):** Aufwärtstrend bei der Prävalenz des kleinen Fuchsbandwurmes (*Echinococcus multilocularis*) in Niedersachsen. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 108: 2001–2005.
- Berke O, von Keyserlingk M, Broll S, Kreienbrock L (2002):** Zum Vorkommen von *Echinococcus multilocularis* bei Rotfüchsen in Niedersachsen: Identifikation eines Hochrisikogebietes mit Methoden der räumlichen epidemiologischen Clusteranalyse. *Berl Munch Tierärztl Wochenschr* 115: 428–434.
- Berke O, Romig T, von Keyserlingk M (2008):** Emergence of *Echinococcus multilocularis* among Red Foxes in northern Germany, 1991–2005. *Vet Parasitol* 155(3–4): 319–322.
- Bithell J (1990):** An application of density estimation to geographical epidemiology. *Stat Med* 9: 691–701.
- Bowman A, Azzalini A (1997):** Applied Smoothing Techniques for Data Analysis: The Kernel Approach with S-PLUS Illustrations. Oxford University press, London.
- Bružinskaitė R, Marcinkutė A, Strupas K, Sokolovas V, Deplazes P, Mathis A, Eddi C, Šarkūnas M (2007):** *Echinococcus multilocularis*: An Emerging Pathogen in Hungary and Central Eastern Europe? *Emerg Infect Dis* 13 (10): 1618–1619.
- Casulli M, Manfredi T, La Rosa G, Di Cerbo AR, Dinkel A, Romig T, Deplazes P, Genchi C, Pozio E (2005):** *Echinococcus multilocularis* in red foxes (*Vulpes vulpes*) of the Italian Alpine region: is there a focus of autochthonous transmission? *Int J Parasitol* 35: 1079–1083.
- Chautan M, Pontier D, Artois M (2000):** Role of rabies in recent demographic changes in red fox (*Vulpes vulpes*) populations in Europe. *Mammalia* 64: 391–410.
- Chetwynd A, Diggle P (1998):** On estimating the reduced second moment measure of a stationary spatial point process. *Aust N Z J Stat* 40: 11–15.
- Conraths F J, Staubach C, Tackmann K (2003):** Statistics and sample design in epidemiological studies of *Echinococcus multilocularis* in fox populations. *Acta Trop* 85: 183–189.
- Dauguschies A (1995):** Aktuelles zur Bekämpfung des Fuchsbandwurmes, *Echinococcus multilocularis*, in Deutschland. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 102: 306–310.
- Denzin N, Schliephake A, Staubach C (2004):** Zum Vorkommen von *Echinococcus multilocularis* bei Rotfüchsen in Sachsen-Anhalt: Anwendung moderner Verfahren der räumlichen Epidemiologie zur Identifizierung von Gebieten mit erhöhtem Risiko. *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 11 (2): 105–111.
- Denzin N, Schliephake A, Ewert B (2005a):** Regionale Häufungen der Echinokokkose beim Rotfuchs in Sachsen-Anhalt – geografisch bedingt oder Folge eines Vordringens des Parasiten aus den klassischen Endemiegebieten? *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 12 (3): 192–193.
- Denzin N, Schliephake A, Ewert B (2005b):** *Echinococcus multilocularis* bei Rotfüchsen in Sachsen-Anhalt: Identifizierung von Gebieten mit erhöhtem Infestationsrisiko und Assoziation der Infestationswahrscheinlichkeit mit der durchschnittlichen Jahresmaximaltemperatur. *Berl Münch Tierärztl. Wochenschr* 118 (9–10): 404–409.
- Deplazes P, Hegglin D, Gloor S, Romig T (2004):** Wilderness in the city: the urbanization of *Echinococcus multilocularis*. *Trends Parasitol* 20 (2): 77–84.
- Dohoo I, Martin W, Stryhn H (2003):** Veterinary Epidemiologic Research. AVC Inc., Canada.
- Duscher G, Prosl H, Joachim A (2005):** Scraping or shaking – a comparison of methods for the quantitative determination of *Echinococcus multilocularis* in fox intestines. *Parasitol Res* 95: 40–42.
- Duscher G, Pleydell D, Prosl H, Joachim A (2006):** *Echinococcus multilocularis* in Austrian Foxes from 1991 until 2004. *J Vet Med B* 53: 138–144.
- Eckert J (1996):** Der „gefährliche Fuchsbandwurm“ (*Echinococcus multilocularis*) und die alveoläre Echinokokkose des Menschen in Mitteleuropa. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 109: 202–210.
- Eckert J, Conraths F, Tackmann K (2000):** Echinococcosis: an emerging or re-emerging zoonosis. *Int J Parasitol* 30: 1283–1294.
- Eckert J, Schantz PM, Gasser RB, Torgerson PR, Bessonov AS, Movsessian SO, Thakur A, Grimm F, Nikogossian MA (2001a):** Chapter 4, Geographic distribution and prevalence. In: Eckert J, Gemmell M, Meslin F-X, Pawlowski Z (eds.), WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. OIE, Paris, 101–143.
- Eckert J, Deplazes P, Craig PS, Gemmell MA, Gottstein B, Heath D, Jenkins DJ, Kamiya M, Lightowlers M (2001b):** Chapter 3, Echinococcosis in animals: clinical aspects, diagnosis and treatment. In: Eckert J, Gemmell M, Meslin F-X, Pawlowski Z (eds.), WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. OIE, Paris, 73–100.
- Ewald D (1993):** Prävalenz von *Echinococcus multilocularis* bei Rotfüchsen (*Vulpes vulpes* L.) in der Nord-, Ost- und Südschweiz sowie im Fürstentum Liechtenstein. Zürich, Universität Zürich, veterinärmed. Fak., Diss.
- Gesetz über die Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz) vom 20. Juli 2000, BGBl. I, 1045.**
- Jorgensen P, an der Heiden M, Kern P, Schöneberg I, Krause G, Alpers K (2008):** Underreporting of human alveolar echinococcosis, Germany. *Emerg Infect Dis* 14 (6): 935–937.
- Kapel CMO, Torgerson PR, Thompson RCA, Deplazes P (2006):** Reproductive potential of *Echinococcus multilocularis* in experimentally infected foxes, dogs, raccoon dogs and cats. *Int J Parasitol* 36: 79–86.
- Kern P, Ammon A, Kron M, Sinn G, Sander S, Petersen LR, Gaus W, Kern P (2004):** Risk Factors for Alveolar Echinococcosis in Humans. *Emerg Infect Dis* 20 (12): 2088–2093.
- König A, Romig T, Thoma D, Kellermann K (2005):** Drastic increase in the prevalence of *Echinococcus multilocularis* in foxes (*Vulpes vulpes*) in southern Bavaria, Germany. *Eur J Wildl Res* 51: 277–282.
- Kreienbrock L, Schach S (2000):** Epidemiologische Methoden. Spektrum Verlag, 3. Aufl., Heidelberg.
- Kulldorf M, Nargawalla N (1995):** Spatial disease clusters: detection and inference. *Stat Med* 14: 799–810.
- Kulldorf M. and Information Management Services, Inc. (2002):** SaTScan v. 3.0.5.; Software for the spatial and space-time scan statistics, Bethesda, M.D.: National Cancer Institute.
- Lawson A, Williams F (1993):** Application of extraction mapping in environmental epidemiology. *Stat Med* 12: 1249–1258.
- Lawson A, Kulldorf M (1999):** A review of Cluster Detection Methods. In: Lawson A, Biggeri A, Böhning D, Lessaffre E, Viel J-F, Bertollini R (eds), Disease Mapping and Risk assessment in Public Health. Wiley, New York, 99–110.

- Levine L (2004):** CrimeStat III: A Spatial Statistics Program for the Analysis of Crime Incident Locations. Ned Levine & Associates, Houston, TX, and the National Institute of Justice, Washington, DC, November 2004.
- Miterpáková M, Dubinský P, Reiterová K, Stanko M (2006):** Climate and environmental factors influencing *Echinococcus multilocularis* occurrence in the Slovak Republic. *Ann Agric Environ Med* 13: 235–242.
- Pawłowski ZS, Eckert J, Vuitton DA, Ammann RW, Kern P, Craig PS, Dar KE, De Rosa F, Filice C, Gottstein B, Grimm F, Macpherson CNL, Sato N, Todorov T, Uchino J, von Sinner W, Wen H (2001):** Chapter 2, Echinococcosis in humans: clinical aspects, diagnosis and treatment. In: Eckert J, Gemmell M, Meslin F-X, Pawłowski Z (eds.), WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. OIE, Paris, 20–72.
- Perez AM, Thurmond MC, Grant PW, Carpenter TE (2005):** Use of the scan statistic on disaggregated province-based data: Foot-and-mouth disease in Iran. *Prev Vet Med* 71: 197–2007.
- Pfeifer F (1997):** Zum Vorkommen von *Echinococcus multilocularis* beim Rotfuchs im südlichen Sachsen-Anhalt. *Beiträge zur Jagd- und Wildforschung* 22: 215–217.
- Pfeifer F, Kuschfeldt S, Stoye M (1997):** Zur Helminthenfauna des Rotfuchses (*Vulpes vulpes* LINNÉ 1758) im Süden Sachsen-Anhalts – Teil 1: Zestoden. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 104: 445–448.
- Richtlinie 2003/99/EG** des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 17.11.2003 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern und zur Änderung der Entscheidung 90/424/EWG des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 92/117/EWG des Rates, ABl. L325/31 vom 12.12.2003.
- R^{*} (2008):** R version 2.6.2 (2008-02-08), The R Foundation for Statistical Computing, ISBN 3-900051-07-0.
- Ripley B (1977):** Modeling spatial patterns. *J R Statist Soc B* 39: 172–192.
- Rogan WJ, Gladen B (1978):** Estimating prevalence from the results of a screening test. *Am J Epidemiol* 107: 71–76.
- Romig T, Bilger B, Mackenstedt U (1999):** Zur aktuellen Verbreitung und Epidemiologie von *Echinococcus multilocularis*. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 106: 309–372.
- Romig T, Dinkel A, Mackenstedt U (2006):** The present situation of echinococcosis in Europe. *Parasitol Int* 55: 187–191.
- Rosenblatt M (1956):** Remarks on some non-parametric estimates of a density function. *Ann Math Stat* 27: 832–837.
- Schweiger A, Ammann RW, Candinas D, Clavier P-A, Eckert J, Gottstein B, Halkic N, Muellhaupt B, Prinz BM, Reichen J, Tarr PE, Torgerson PR, Deplazes P (2007):** Human Alveolar Echinococcosis after Fox Population Increase, Switzerland. *Emerg Infect Dis* 13: 878–882.
- Silverman B (1986):** Density Estimation for Statistics and Data Analysis. Chapman and Hall, London.
- Sréter T, Széll Z, Egyed Z, Varga I (2003):** *Echinococcus multilocularis*: An Emerging Pathogen in Hungary and Central Eastern Europe? *Emerg Infect Dis* 9 (3): 384–386.
- Staubach C, Thulke H-H, Tackmann K, Hugh Jones H, Conraths FJ (2001):** Geographical information system aided analysis of factors potentially influencing the spatial distribution of *Echinococcus multilocularis* infections of foxes. *Am J Trop Med Hyg* 65 (6): 943–948.
- SurvStat (2008):** <http://www3.rki.de/SurvStat/>
- Tackmann K, Löschner U, Mix H, Staubach C, Thulke H-H, Conraths FJ (1998):** Spatial distribution patterns of *Echinococcus multilocularis* (Leuckart 1863) (Cestoda: Cyclophyllidae: Taniidae) among red foxes in an endemic focus in Brandenburg (Germany). *Epidemiol Infect* 120: 101–109.
- Tackmann K, Conraths FJ, Mattis R, Hoffmann L, Zoller H, Schulze C, Staubach C, Schmid V (2006a):** *Echinococcus multilocularis* bei Füchsen und Marderhunden. *Vet-MedReport V4 I 30: 4*.
- Tackmann K, Mattis R, Conraths FJ (2006b):** Detection of *Echinococcus multilocularis* in Foxes: Evaluation of a Protocol of the Intestinal Scraping Technique. *J Vet Med B* 53: 395–398.
- Thompson RCA, McManus DP (2001):** Chapter 1, Aetiology: parasites and life cycles. In: Eckert J, Gemmell M, Meslin F-X, Pawłowski Z (Eds.), WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. OIE, Paris, 1–19.
- Veit P, Bilger B, Schad V, Schäfer J, Frank W, Lucius R (1995):** Influence of environmental factors on the infectivity of *Echinococcus multilocularis* eggs. *Parasitology* 110: 79–86.
- Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten** vom 20. Dezember 2005, BGBl. I, 3517.
- Verordnung zum Schutz gegen die Tollwut (Tollwutverordnung)** vom 11. April 2001 in der Fassung vom 22.6.2004, BGBl., 598 mit Änderungen in BGBl. I 1248, 1258.

Korrespondenzadresse:

Dr. Nicolai Denzin
Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt
Haferbreiter Weg 132–135
39576 Stendal
nicolai.denzin@lav.ms.sachsen-anhalt.de

Publikation 5:

ZEHLE, H.-H., **DENZIN**, N., SELBITZ, H.-J., SCHLIEPHAKE, A.
und SCHAFFER, T. (2010).

Rindersalmonellose unter besonderer Berücksichtigung Sachsen-Anhalts.
Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle 17 (2), 127-131.

Rindersalmonellose unter besonderer Berücksichtigung Sachsen-Anhalts

Hans-Heinrich Zehle¹, Nicolai Denzin², Hans-Joachim Selbitz³, Annette Schliephake², Thoralf Schaffer⁴

Einleitung

Infektionen mit Salmonellen sind Zoonosen, wechselseitig vom Tier auf den Menschen übertragbare Erkrankungen. Es sind orale Schmutzinfektionen, die Erreger werden mit der kontaminierten Nahrung aufgenommen. Für alle relevanten Nutztiere und Fische aber auch für Hunde und Katzen besteht nach Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten bei nachgewiesener Salmonelleninfektion bzw. bei Erregernachweis generell Meldepflicht, beim Haushuhn in Abhängigkeit von Betriebsart, Betriebsgröße und nachgewiesenen Serovaren allerdings eine Mitteilungspflicht (Hühner-Salmonellen-Verordnung) und nur beim Rind Anzeigepflicht nach Rinder-Salmonellose-Verordnung.

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Schleswig-Holstein	6	12	14	15	16	9	13	12	21	4	2	10	4	6	8
Hamburg															
Niedersachsen	36	51	49	50	46	46	34	76	84	35	22	24	23	37	15
Bremen															
Nordrhein-Westfalen	7	11	10	10	10	13	10	22	7	5	11	8	8	12	10
Hessen	17	5	4	11	11	19	18	12	4	3	13	8	5	7	3
Rheinland-Pfalz	5	5	10	3	4	4	4	11	6	2	3	1	4	4	2
Baden-Württemberg	6	5	8	12	22	9	13	23	12	9	13	19	24	13	8
Bayern	37	42	43	50	43	30	38	40	44	19	13	14	15	13	11
Saarland						2			2						3
Berlin		1	5		1		2		3	1	2	1			
Brandenburg	26	18	36	14	12	8	10	7	10	9	7	4	2	6	5
Mecklenburg-Vorp.	11	7	20	7	17	14	13	12	6	6	2	6	3	4	3
Sachsen	33	16	31	21	19	13	20	14	11	8	6	7	5	5	7
Sachsen-Anhalt	24	16	21	15	16	13	7	13	16	8	6	13	3	3	3
Thüringen	6	11	11	14	10	11	13	16	4	7	7	7	4	7	6
Bundesrepublik ges.	214	200	262	222	227	191	195	258	230	116	107	122	100	120	81
davon im 2. Halbjahr	159	131	182	132	153	118	132	168	141	56	61	80	66	65	49

Abb. 1: Amtlich festgestellte Rindersalmonellosen in Deutschland 1995-2009

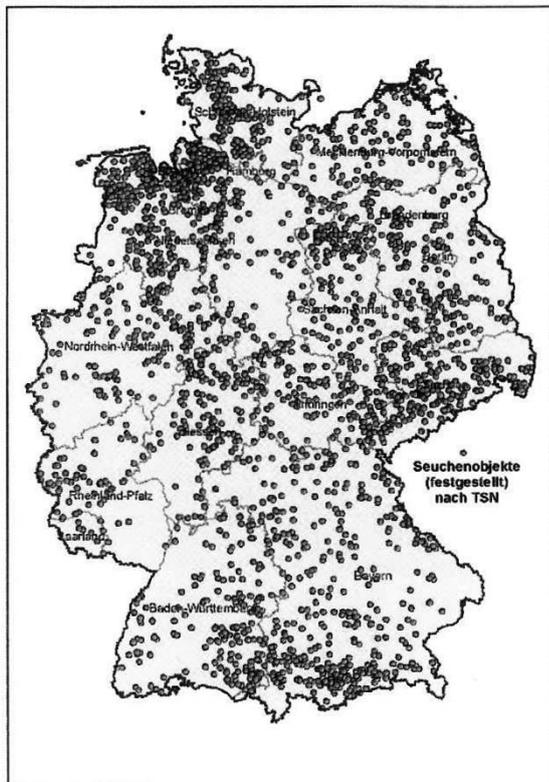


Abb. 2: Salmonelloseausbrüche beim Rind 1995-2009 nach TSN

Zur Situation in Deutschland

Die Salmonellose der Rinder hat in Deutschland nicht an Bedeutung verloren, wie die Übersicht in Abbildung 1 zeigt.

Jedes (Flächen-) Bundesland ist betroffen. Bei den Rindersalmonellosen wird auch mit einer erheblichen Dunkelziffer gerechnet. Mehr als die Hälfte der Fälle finden sich im 2. Halbjahr der jeweiligen Betrachtungsjahre. Einige Bundesländer und Regionen sind über die Jahre besonders betroffen, so Nordniedersachsen, Sachsen, Baden-Württemberg und Südbayern. Dazu siehe auch Abbildung 2, wobei im gesamten Betrachtungszeitraum etwa 36 % der über das Tierseuchennachrichtensystem (TSN) gemeldeten Ausbrüche mit einer Georeferenzierung des Betriebes versehen waren. Für nicht georeferenzierte Betriebe legt TSN den Ausbruch in kartografischen

Darstellungen zufällig in die gemeldete Gemeinde bzw. in einen 500 m-Radius um den Ortsteil, sofern dieser übermittelt wurde. Über die Jahre ist der Anteil der mit Georeferenzierung gemeldeten Ausbrüche aber sukzessive angestiegen und lag für 2008 und 2009 schon über 95 %.

Die Rindersalmonellose in Sachsen-Anhalt

Die Rindersalmonellose ist eine perakut bis chronisch verlaufende Infektionskrankheit. Der Schweregrad der Erkrankung beim Rind in Sachsen-Anhalt ist über die Jahre nicht geringer geworden. Meistens tritt sie in Form einer akuten, fieberhaften Allgemeinerkrankung auf, wobei Durchfall (s. Abb. 3) und Lungenentzündungen oft vorherrschend sind. Plötzlich eintretende

1) Am Uenglinger Berg 27, 39579 Uenglingen

2) Landesamt für Verbraucherschutz, Sachsen-Anhalt, Fachbereich Veterinärmedizin, Haferbreiter Weg 132-135, 39576 Stendal

3) IDT Biologika GmbH, Am Pharmapark 1, 06861 Dessau-Roßlau

4) Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsamt Stendal, Wendstraße 30, 39576 Stendal

Klinik	Todesfälle	Diarrhoe	Pneumonie	Aborte
Hauptsymptom in % der Bestände	18	52	26	4

Tab. 1: Bedeutendste Symptome auf Bestandsebene bei Ausbrüchen der Rindersalmonellose in Sachsen-Anhalt (1995-2009)

Serovar	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit (%)
S. Typhimurium	103	55,1
S. Dublin	35	18,7
S. Abortusbovis	11	5,9
S. Enteritidis	8	4,3
S. Anatum	3	1,6
S. Bovimorbificans	2	1,1
S. Agona	2	1,1
S. Infantis	2	1,1

Tab. 2: Häufigste Serovare bei der Rindersalmonellose in Sachsen-Anhalt (1995-2009)

Todesfälle beruhen auf der Wirkung von Toxinen, die von den Salmonellen gebildet werden. Auch Aborte sind möglich. Tabelle 1 gibt eine Übersicht zur klinischen Symptomatik auf Bestandsebene, die auf den Erfahrungen des Tierseuchenbekämpfungsdienstes Sachsen-Anhalt über mehrere Jahre fußt. Tiere, die die akute Phase der Erkrankung überstehen, kümmern häufig und scheiden die Salmonellen oft intermittierend aus, so dass Dauerausscheider im Bestand unerkannt bleiben können.

Chronisch kranke Tiere weisen meist unspezifische Symptome auf, die pulmo-

naler oder enteraler Art sein können und zum Teil gemeinsam mit Arthritiden auftreten.

In den Jahren 1995-2009 kam es in Sachsen-Anhalt in 187 Betrieben, in denen insgesamt mehr als 38.000 Rinder standen, zu Ausbrüchen der Rindersalmonellose. Von den Tieren, die erkrankten, verendeten 20-30 % (Letalität), insgesamt 1,6 % (Mortalität). Die Bestände mussten im Rahmen der Bekämpfung im Mittel deutlich über 30 Tage, oftmals allerdings auch über Monate gesperrt werden. Zu den Verteilungen von Sperrzeit, absoluter Anzahl betroffener Tiere (Summe aus erkrankt, verendet und getötet nach TSN) und relativem Anteil im Betrieb siehe auch Abbildung 4.

Hinweise zu Abbildung 4: Es zeigt sich, dass die Verteilung der dargestellten Größen nicht symmetrisch (keine Normalverteilung) sondern rechtsschief ist. Zur Darstellung wurde der so genannte Box-and-whisker plot gewählt. Die rote Box umfasst 50 % der Daten (vom 25. bis zum 75. Perzentil). Die horizontale Linie in der Box entspricht dem Median (50. Perzentil), dem Wert unterhalb und oberhalb dessen die gleiche Anzahl von Beobachtungen liegen. Für nicht normal verteilte Daten ist der Median gegenüber dem arithmetischen Mittel das geeignetere Maß der zentralen Tendenz. Die so genannten Whiskers (vertikale Linien) erstrecken sich vom oberen Rand der Box (75. Perzentil) bis zum höchsten Wert unterhalb eines oberen Grenzwertes, der sich aus dem 75. Perzentil zuzüglich 1,5 Mal der Höhe der Box ergibt, bzw. vom unteren Rand der Box (25. Perzentil) bis zum niedrigsten Wert oberhalb eines



Abb. 3: Milchkuh in der Hochlaktation mit akuter Salmonellose (Aufnahme: Zehle)

unteren Grenzwertes (25. Perzentil abzüglich 1,5 Mal die Höhe der Box). Die durch einzelne Punkte dargestellten Werte gelten als Ausreißer. Um vernünftige Darstellungen zu erreichen bzw. teilweise auch unrealistische Werte auszuschließen, wurden der Datensatz zur Sperrzeit auf 365 Tage (6 Werte ausgeschlossen, Maximum bei 4728 Tagen), der Datensatz zur absoluten Anzahl der betroffenen Tiere auf 100 (2 Werte ausgeschlossen, Maximum bei 367) und derjenige zum relativen Anteil der betroffenen Tiere im Betrieb auf 100 % (2 Werte ausgeschlossen) begrenzt.

In Sachsen-Anhalt, wie in anderen Bundesländern auch, überwiegen Monoinfektionen mit Salmonella Typhimurium. Nachgewiesen wurden aber auch relativ seltene, z. T. exotische Serovare. Das Spektrum der am häufigsten an den Ausbrüchen (1995-2009, n=187) beteiligten Serovare ist in Tabelle 2 dargestellt. In sechs Fällen konnte das Serovar nicht ermittelt werden. Je nur ein Nachweis erfolgte für S. Manhattan, S. Altona, S. Derby, S. Give, S. Rostock, S. Braenderup, S. Albany, S. Mbandaka, S. Wien, S. Gallinarum, S. Newington, S. New Brunswick, S. Chester, S. Muenster und S. Brandenburg. Bei 98 % der Ausbrüche lagen Monoinfektionen vor.

Ein Subtyp von S. Typhimurium ist der Lysotyp DT 104, der sich durch Unempfindlichkeit gegenüber vielen Chemotherapeutika auszeichnet (Multiresistenz). Das bedeutet weniger Therapieerfolge im Krankheitsfall. Faktoren, die zur Selektion und Ausbreitung resistenter Bakterien im Tier beitragen (BfR, 2004), sind:

- die Massenmedikation ganzer Herden,
- die subtherapeutische Dosierung von Antibiotika,

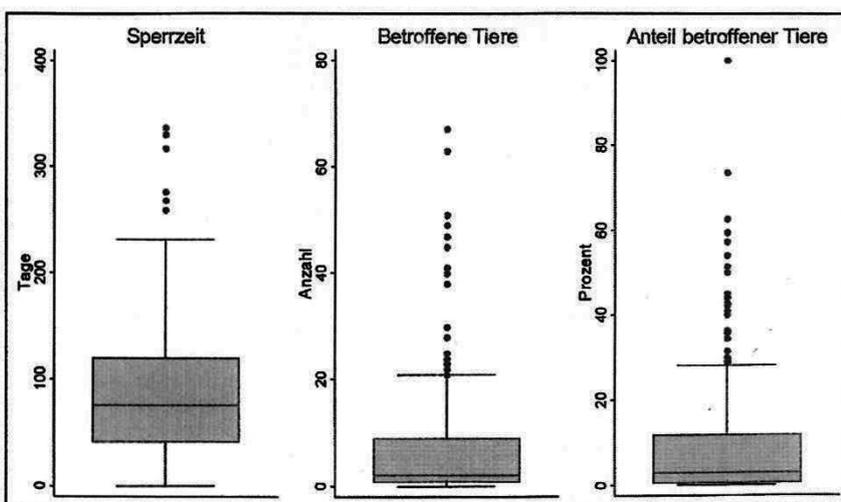


Abb. 4: Kenngrößen der Rindersalmonellose in Sachsen-Anhalt 1995-2009 nach TSN

- die anhaltende antibiotische Behandlung,
- der Einsatz von Antibiotika mit breitem Wirkspektrum in der Tierhaltung sowie
- deren prophylaktischer und metaphylaktischer Einsatz.

Als Haupt-Quellen der Salmonella-Infektionen in Sachsen-Anhalt ermittelten wir infiziertes Futter und Tiere (latent infiziert und Einschleppung über Zukäufe). Weitere Kontaminationsursachen und unsere Gewichtung ihrer Bedeutung finden sich in Abbildung 5.

Für das Angehen und letztlich auch die nachhaltige Bekämpfung einer Salmonellen-Infektion sind Fragen des (Hygiene-) Managements von großer Bedeutung, wie die Zusammenstellung von Risikofaktoren, für Sachsen-Anhalt identifiziert, zeigt:

- latent infizierte Tiere, kontaminiertes Futter als Quellen
- Bestandsgröße, Kontaktnahme, Gruppenhaltung
- Tierbelastungen fördern Erregerausscheidung
- Standort: Niederungen
- Fremdreproduktion
- inhomogene Altersstruktur
- andere Erkrankungen: Leberschäden, Parasitenbefall, Stoffwechselstörungen, BVD/MD, Rinderrippe

In Abbildung 6 ist die räumliche Verteilung der festgestellten Rindersalmonellose-Fälle nach TSN von 1995-2/2009 dargestellt (nicht mit Georeferenzierung gemeldete Fälle wurden zufällig in die jeweilige Gemeinde „geworfen“). Diese ist kontrastiert gegen die Rinderhaltungen mit Stand 2007 (Georeferenzierung der Landkreise und kreisfreien Städte) und die Rinderdichte (Daten der Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt 2007). Zum Nachweis von Regionen mit statistisch signifikant erhöhtem Risiko gegenüber der Restfläche des Landes (sog. Cluster) wurde der räumliche Scan Test nach Kulldorff (2002) unter Nutzung des Poisson-Modells eingesetzt. Von den insgesamt 179 Fällen in Sachsen-Anhalt von 1995-28.2.2009 war ein nicht unerheblicher Teil ohne Georeferenzierung an TSN gemeldet worden. Um die für den Clustertest erforderliche räumliche Kongruenz von Ausbruchsbetrieben und unterliegender Population an rinderhaltenden Betrieben zu wahren, wurden alle Ausbruchsbetriebe und Rinderhalter (auch die mit präziser Georeferenzierung verein-

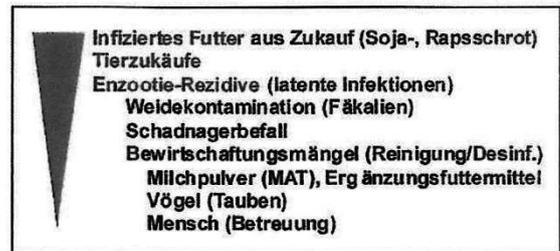


Abb. 5: Kontaminationsursachen in Sachsen-Anhalt (1995-2009)

fachend dem geografischen Schwerpunkt (Zentroid) der Gemeinde zugeordnet, zu der sie gehörten. Weiterhin musste für die Population der Rinderhalter vereinfachend postuliert werden, dass diese über den Betrachtungszeitraum keinen nennenswerten Veränderungen (in Anzahl, Verteilung und durchschnittlicher Bestandsgröße) unterworfen war.

Die Software konnte einen großen Cluster mit geringer Irrtumswahrscheinlichkeit ($p = 0,001$) im Norden Sachsens-Anhalts (Landkreise Altmarkkreis Salzwedel und Stendal) identifizieren, innerhalb dessen die Inzidenz der Rindersalmonellose gegenüber der Restfläche Sachsens-Anhalts im Betrachtungszeitraum um den Faktor

2,8 erhöht war. Welche Gründe könnte es hierfür geben?

Aus Abbildung 6 wird deutlich, dass die Bestandsdichte im Norden Sachsen-Anhalts ziemlich hoch ist, welches natürlich Einfluss auf die zu erwartende absolute Anzahl der Ausbrüche hat. Allerdings ist die Bestandsdichte auch im Süden und Osten des Landes recht hoch. Außerdem wird die unterliegende Population an Rinderhaltern bei der Clustersuche selbstverständlich berücksichtigt. Der entscheidende Faktor dürfte eher die Bestandsgröße sein, die aus den Erfahrungen des Tierseuchenbekämpfungsdienstes (s. oben) bei den Risikofaktoren weit oben rangiert.

Abbildung 7 zeigt für die 179 Fälle in Sachsen-Anhalt (1995-2/2009) die Abhängigkeit (signifikant in der Poisson Regression) der Inzidenzrate von der Betriebsgrößenklasse. Abbildung 6 kann man entnehmen, dass die Rinderdichte im Norden Sachsen-Anhalts besonders hoch ist – bei mit anderen Bereichen (s. o.) durchaus vergleichbarer Betriebsdichte. Dies bedeutet, dass die durchschnittliche Betriebsgröße im Norden landesweit am höchsten ist und daher als Risikofaktor den Cluster in dieser Region bedingen könnte. Tatsächlich beträgt die mittlere Bestandsgröße innerhalb des Clusters 135 Rinder / Betrieb und im Rest der Landesfläche „nur“ 79 Tiere / Betrieb.

Zur Überprüfung dieser Vermutung wurde die Bestandsgröße in vier Kategorien entsprechend der X-Achse in Abbildung 7 als Kovariable in die Clusteranalyse aufgenommen, um letztere bezüglich einer inhomogenen Verteilung der Betriebsgrößen in Sachsen-Anhalt zu adjustieren. Mit diesem Ansatz konnte kein Cluster mehr nachgewiesen werden! Dies bedeutet, dass der Cluster im nördlichen Sachsen-Anhalt wohl allein auf der hohen mittleren Betriebsgröße in dieser Region gründet, deren Einfluss als Risikofaktor biologisch und auf Grund des Betriebsmanagements plausibel erscheint.

Hinweise zur Diagnostik der Rindersalmonellose

Um infizierte Tiere und mögliche Eintragsquellen in den Bestand zu ermitteln, ist eine zielgerichtete Diagnostik erforderlich. Die folgende Zusammenstellung ermöglicht eine Orientierung:

- Klinische Diagnostik: wer, wann, wie viel erkrankt?
- Labordiagnostik (in Sachsen-Anhalt am Landesamt für Verbraucherschutz, Fachbereich Veterinärmedizin, Stendal):
 - bakteriologische Untersuchung von Kotproben: als Übersichts-, Verfolgs- und Freigabeuntersuchungen
 - Untersuchung von Abortmaterial

- Untersuchung von Futtermitteln (als häufige Quelle der Bestandsinfektion)
- Rindersektionen

• weiterführende Diagnostik: u. a. Lysozym, Resistenzbestimmung
Nicht hinter jeder fieberhaften Erkrankung steckt eine Salmonellose. Deshalb wird eine Differentialdiagnostik unerlässlich. Die wichtigsten Erkrankungskomplexe, an die man denken sollte, sind folgend dargestellt:

• **Kälber, Jungrinder:**
Erreger des Pneumonie-Komplexes (insbesondere BRSV, PI 3; Pasteurellen, Mykoplasmen, Haemophilus) und des Diarrhoe-Komplexes (Rota-, Corona-Viren, E. coli ssp., Kryptosporidien).

• **Kühe:**
BVD/MD, Paratuberkulose, Azidose, Alkalose, Futterintoxikation.

Zur weiteren Klärung des Infektionsgeschehens (Ursachen, Ausmaß der Infektion, Humanrelevanz) werden durch den Tierseuchenbekämpfungsdienst Umfelduntersuchungen angestrengt. Dazu sind folgende Fragen zu beantworten:

- Zukauf, Umsetzungen
- Futterwechsel
- Futterration, Qualität einzelner Komponenten
- Bewirtschaftung: Rein/Raus, Sauberkeit
- Dokumentation, Human-Infektionen
- Fremdbesatz (Nager, Tauben)

Hinweise zur Bekämpfung der Rindersalmonellose

Die nachfolgende Bekämpfung der anzeigepflichtigen Tierseuche erfolgt unter amtlicher Kontrolle des Amtstierarztes. Grundlage ist die Verordnung zum Schutz gegen die Salmonellose der Rinder (Rinder-Salmonellose-Verordnung) in der Fassung der Bekanntmachung vom 14. November 1991 (BGBl. I S. 2118), geändert durch Artikel 2 der Verordnung vom 18. Dezember 2009 (BGBl. I S. 3939):

- Bestandssperre durch den Amtstierarzt zur Verhinderung der Weiterverbreitung der Seuche und zum Schutz anderer Tiere und des Menschen verbunden mit
- Auflagen zur Bekämpfung u. a.:
 - Verbringeverbot von Rindern

- Milchsperrung für erkrankte Kühe
- Reinigung und Desinfektion des gesperrten Stalles
- Einschränkung des Personen- und Fahrzeugverkehrs
- Abklärung der Ursachen und der Verbreitung (Bestandsuntersuchung per Kotprobe)
- Aufhebung der Sperrmaßnahmen: nach zwei negativen Kotproben des Bestandes

Hinweise zu Prophylaxe und Behandlung der Rindersalmonellose

Vorbeugende Strategien gründen sich vorrangig auf landwirtschaftlich-technologische Maßnahmen:

unspezifisch (Organisation):

- Rein/Raus-Bewirtschaftung,
- Reinigung und Desinfektion,
- Separieren erkrankter Tiere,
- sicherer Zukauf
- nicht kontaminiertes Futter

spezifisch durch Impfung:

mit kommerziellen oder bestandspezifischen (aus eigenen Erregerisolaten hergestellten) Impfstoffen:

- **Sofortmaßnahmen** (am Beispiel einer S. Typhimurium-Infektion):

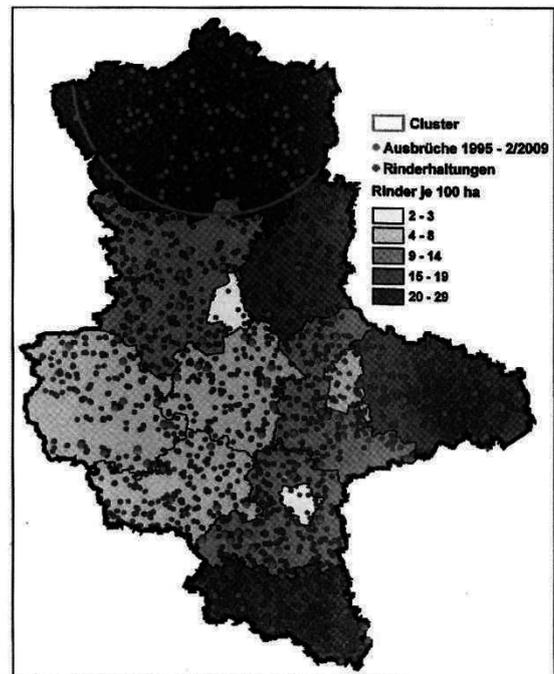


Abb. 6: Räumliche Verteilung der Rindersalmonellose in ST 1995-2/2009 nach TSN

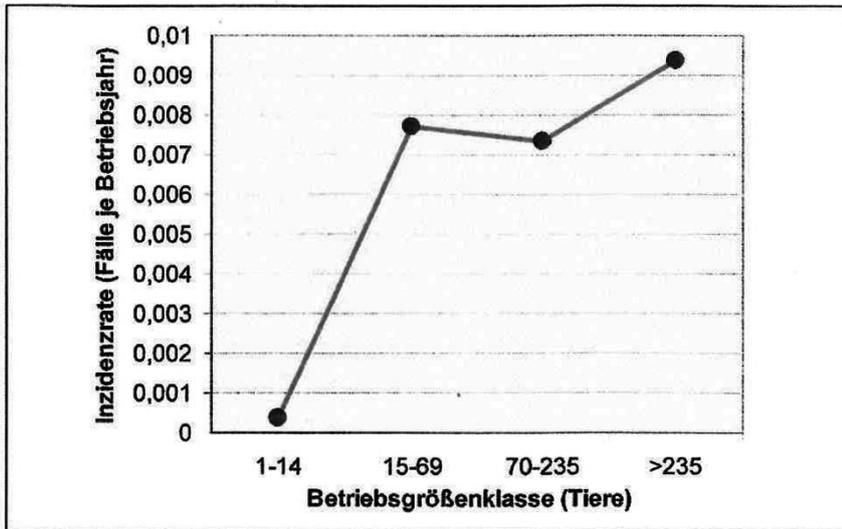


Abb. 7: Zusammenhang zwischen Inzidenzrate und Betriebsgröße in ST

- alle Kälber bis zur 6. Lebenswoche 1 Impfdosis „Zoosaloral R[®]“ mit der Milchtränke (Hersteller: IDT Biologika GmbH Dessau-Roßlau). Dabei sind die Hinweise zur Applikation zu beachten.
- alle Rinder über 6 Wochen erhalten 2 Mal „Murivac[®]“ subkutan im Abstand von mindestens 14 Tagen (Muttertiere bis 2 Wochen vor der Kalbung)

• laufende Impfungen:

- alle neugeborenen Kälber „Zoosaloral R[®]“.
- „Muttertierschutz-Impfung“ 2 mal bei allen Trockenstehern 5-2 Wochen a. p.

mit „Murivac[®]“, bei Auffrischungsimpfungen nur 1 mal als Abortprophylaxe im 1. Trächtigkeitsdrittel.

- Boosterung bei hohem Infektionsdruck alle 6 Monate.

Die individuelle Behandlung schließt den Bogen der Möglichkeiten zur Bekämpfung der Rindersalmonellose:

• Serumtherapie:

- Mit „Multigal[®]“ als polyvalentes Serum (Hersteller: Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte, Garbsen).

• Chemotherapie:

- mit zugelassenen Antibiotika gegen gram-negative Erreger entsprechend der Resistenzlage.
- mit potenzierten Sulfonamiden (Trimetoprim/Sulfamethoxazol).

Schlussfolgerung

Auf Grund der ungebrochenen Bedeutung der Rindersalmonellose für die Tiergesundheit und den Verbraucherschutz muss auch weiterhin beim Auftreten von Symptomen, die auf eine Salmonellose hindeuten könnten, eine konsequente diagnostische Abklärung in den Beständen erfolgen, damit eine zielgerichtete Sanierung eingeleitet werden kann.

Literatur bei den Verfassern

Korrespondierender Autor

Dr. Nicolai Denzin
Landesamt für Verbraucherschutz
Sachsen-Anhalt
Fachbereich Veterinärmedizin
Haferbreiter Weg 132-135
39576 Stendal

Publikation 6:

PANNWITZ, G., FREULING, C., DENZIN, N., SCHAARSCHMIDT, U., NIEPER, H.,
HLINAK, A., BURKHARDT, S., KLOPRIES, M., DEDEK, J., HOFFMANN, L.,
KRAMER, M., SELHORST, T., CONRATHS, F.J., METTENLEITER, T.
and MÜLLER, T. (2010).

A long-term serological survey on pseudorabies virus infections in wild boar in East Germany.

Epidemiology & Infection 140 (2), 348-358.

doi: <https://doi.org/10.1017/S0950268811000033>

License: CC BY 4.0

A long-term serological survey on Aujeszky's disease virus infections in wild boar in East Germany

G. PANNWITZ¹, C. FREULING², N. DENZIN³, U. SCHAARSCHMIDT⁴,
H. NIEPER⁴, A. HLINAK⁵, S. BURKHARDT⁵, M. KLOPRIES⁶, J. DEDEK⁶,
L. HOFFMANN⁷, M. KRAMER², T. SELHORST², F. J. CONRATHS²,
T. METTENLEITER⁸ AND T. MÜLLER^{2*}

¹ Veterinäramt Landkreis Ostvorpommern, Anklam, Germany

² Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für Epidemiologie, Wusterhausen, Germany

³ Landesamt für Verbraucherschutz des Landes Sachsen-Anhalt, Standort Stendal, Stendal, Germany

⁴ Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Standort Leipzig, Leipzig, Standort Chemnitz, Chemnitz, Germany

⁵ Landeslabor Berlin-Brandenburg, Frankfurt (Oder), Germany

⁶ Landesamt für Landwirtschaft, Lebensmittelsicherheit und Fischerei Mecklenburg-Vorpommern, Rostock, Germany

⁷ Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz, Bad Langensalza, Germany

⁸ Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald – Insel Riems, Germany

(Accepted 8 January 2011)

SUMMARY

Between 1985 and 2008, a total of 102 387 wild boar sera originating from Eastern Germany covering an area of 108 589 km² were tested for the presence of Aujeszky's disease virus (ADV)-specific antibodies. From 1985 until 1991 and from 1992 until 2008, wild boar sera were exclusively investigated using either conventional seroneutralization assays ($n=39\,621$) or commercial gB and full antigen ELISAs ($n=62\,766$), respectively. Spatial-temporal analysis revealed an increasing ADV seroprevalence from 0·4% to 15·9%, on average, during the 24-year observation period that went along with a continuous spread of the infection in a western direction. During 2006 and 2008, 18% of the 66 affected districts had ADV seroprevalences >30%. There was a significant correlation between ADV seroprevalence and the hunting index of population density (HIPD) of wild boar in the entire study area, although this did not hold true for some regions. Seroprevalences did not differ between sexes but were age-dependent. East Germany has been officially free of Aujeszky's disease (pseudorabies) in domestic pigs since 1985. Although a risk for domestic pigs cannot be completely ruled out, experience has shown that ADV in domestic pigs could be eliminated although the virus was present in the wild boar population. Despite increasing ADV seroprevalence in the East German wild boar population no spillover infections from wild boar to domestic pigs have been reported. To further trace ADV infections in the wild boar population in Germany, a nationwide serological monitoring programme should be implemented.

Key words: Estimating, herpesviruses, prevalence of disease, surveillance, veterinary epidemiology.

* Author for correspondence: Dr T. Müller, Institute for Epidemiology, Friedrich-Loeffler-Institute – Federal Research Institute for Animal Health, Seestrasse 55, D-16868 Wusterhausen, Germany.
(Email: thomas.mueller@fli.bund.de)

INTRODUCTION

Aujeszky's disease (AD, pseudorabies) is a notifiable disease caused by Suid herpesvirus 1 [SuHV1, syn. Aujeszky's disease virus (PrV) or Aujeszky's disease virus (ADV)], which belongs to the family Herpesviridae, subfamily Alphaherpesvirinae, genus *Varicellovirus* [1]. Members of the family Suidae (true pigs) are the only natural hosts for ADV, although the virus can infect other mammals including cattle, sheep, dogs, cats, and rats. AD is normally fatal in these other species [2]. Carnivores, in particular, can easily become infected by the oral route via consumption of ADV-contaminated meat and are often indicators for the presence of ADV on pig farms. The disease has a worldwide distribution particularly in regions with dense populations of domestic pigs. Because of the substantial economic losses AD causes to the pig industry, it represents one of the most dangerous diseases in domestic pigs. Due to increased control efforts and the strict implementation of national eradication programmes which have either been based on initial large-scale vaccination with attenuated or gE-deleted vaccines, AD virtually disappeared from domestic pigs in several parts of the world in recent decades. In Europe, ADV has been eliminated from domestic pig populations in Austria, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Finland, France (except single départements), Hungary, Luxembourg, The Netherlands, Sweden, Switzerland, Slovakia, and Great Britain (England, Scotland, Wales), mainly using the so-called DIVA ('differentiating infected from vaccinated animals') strategy. In Germany, nationwide elimination of AD was achieved in 2003 [3]. In countries officially recognized as AD-free, vaccination against ADV is prohibited. AD is still endemic in Eastern and Southeastern Europe.

Despite the tremendous progress made to control and eliminate the disease in domestic pigs, ADV infections appear to be widespread in populations of non-domestic swine, including feral pigs, wild boar and hybrids, across the world. First evidence for the occurrence of ADV in wild swine was reported from the USA, Italy, the former Yugoslavia, and The Netherlands in the mid-1980s [4]. In recent years, ADV infections in wild boar populations have also been reported from further European countries including the Czech Republic, France, Slovenia, Croatia, Poland, Russia, Switzerland, and Spain [5–12]. It was speculated that variants of ADV may have found ecological niches in populations of wild boar

on the one hand or that wild boar populations represent the actual historical reservoir for the virus on the other [4].

As far as ADV infections in wild boar are concerned, East Germany has been intensively studied. Recent serosurveys in wild boar from the northeastern federal states of Brandenburg and Mecklenburg-Western Pomerania produced evidence for local seroprevalences up to 25% [13–17]. However, these studies were fragmentary. Annual, area-wide serological monitoring of wild boar populations and central collection of data had already been implemented in the former German Democratic Republic (GDR) in 1985 as laid down in national decrees [18]. With the unification of both German states, the animal health legislation changed in East Germany. As a result, the serological monitoring of wild boar populations was no longer mandatory, but conducted on a voluntary basis from 1991 onwards. The objectives of this study were to conduct a descriptive epidemiological analysis of the results obtained during serological monitoring for the presence of ADV infections in wild boar populations in East Germany since 1985 and to gain new insights into the long-term evolution and spread of ADV infections in its wild host reservoir.

MATERIALS AND METHODS

Study area

The study area (50° 26' to 54° 67' N, 9° 81' to 15° 51' E) in the eastern part of Germany with an east–west axis of about 360 km and a north–south axis of 520 km encompasses the territory of the former GDR and West Berlin covering an area of 108 589 km² (Fig. 1). Since 1990, it has comprised of the German federal states of Mecklenburg-Western Pomerania (MW), Brandenburg (BB), Saxony-Anhalt (ST), Saxony (SN), Thuringia (TH) and Berlin (BE) bordering the Baltic Sea in the North, Poland in the East, the Czech Republic and Bavaria in the South, and Lower Saxony and Hesse in the West.

Sampling

Between 1985 and 2008, blood samples were obtained from the heart ventricle and/or thoracic cavity of wild boar shot during the year, especially during the main hunting season in autumn and winter (end of October to end of January). The animals were either sampled by members of local hunting associations or by state

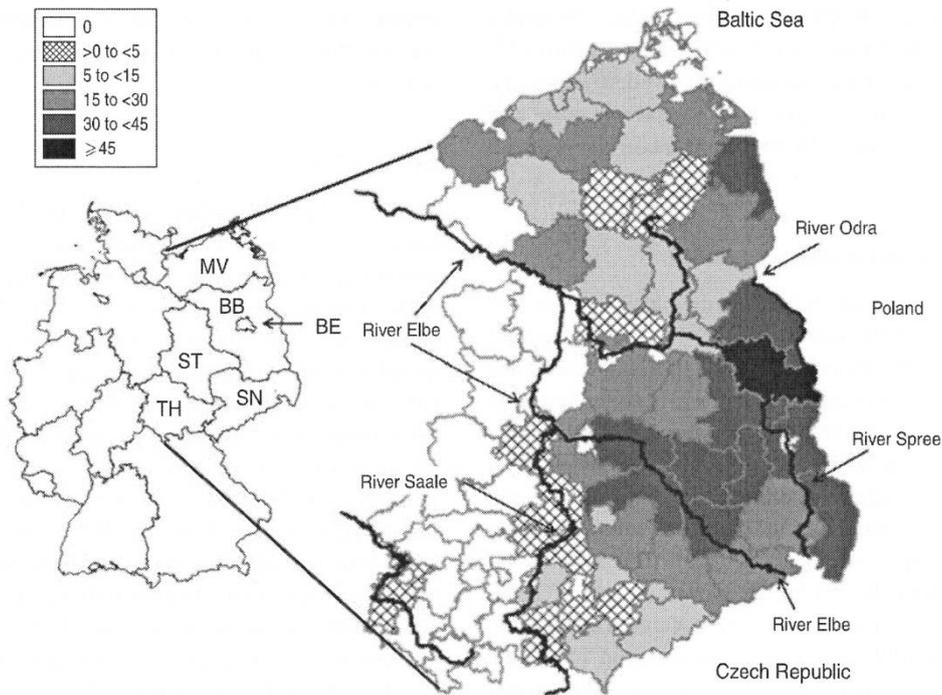


Fig. 1. Map of the study area showing the estimated cumulative Aujeszky's disease virus seroprevalence in wild boar of affected districts ($n=66$) for the years 2006–2008. The rivers Elbe, Havel, Saale, Spree and Odra are indicated.

forest officers and the samples were sent to the regional veterinary laboratories by courier. Delivery of blood samples took 1–4 days. Subsequently, samples were centrifuged at 1000 *g* for 10 min, the serum recovered was stored in aliquots at -20°C until testing. Data on the location, date and time of sampling was recorded. Information on the sex and age of the animals was available for two federal states (MW, BB) for the years 1991–1994 and 2006–2008. The age of shot wild boar was determined using tooth eruption patterns [19]. Animals were divided into three categories consisting of ages <12 months, 12 to <24 months (juveniles) and ≥ 24 months (adults).

Hunting statistics

To estimate population densities of wild boar and their dynamics, official hunting statistics of the respective federal states for the years 1985–1996 were used. Hunting statistics are based on 'hunting years', i.e. covering the period from 1 April of a given year until 31 March of the following year. Wild boar density was determined using the hunting index of population density (HIPD) which is defined as the number of wild boar shot/ km^2 and year [20].

Serology

For the detection of ADV-specific antibodies, two different serological assays were used as established at the respective regional veterinary laboratories. From 1985 to 1991, sera were exclusively examined in a seroneutralization test (SNT) following a prescribed standard operating procedure to allow comparison of results obtained. The SNT was conducted essentially as described previously [21] without guinea-pig complement using a plaque-purified field ADV (strain Stendal/64) as test virus. Because of the occasional poor quality (haemolysis, bacterial contamination), prior to testing, blood samples were pre-diluted in PBS 1:2, heat inactivated at 56°C and centrifuged at 800 *g* for 5 min. Subsequently, samples were tested in duplicate with twofold serum dilutions starting at 1:2. The virus neutralizing antibody (VNA) titre was defined as the dilution of the test serum showing a 50% reduction of the test virus (50% neutralizing dose, ND_{50}). Sera with VNA titres $\geq 1:4$ were considered positive [22]. From 1990 to 2008, the SNT was replaced by commercial full ADV antigen or ADV-glycoprotein B (gB)-based enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) provided by different manufacturers (HerdCheck

Anti-ADVgpI, IDEXX, Germany; Chekit[®] Aujeszky ELISA, Dr Bommeli AG, Switzerland; Svanovir[™] PRV-gB-Ab, Svanova Biotech AB, Sweden) (Table 1). Identification of positive and negative sera was performed according to the manufacturers' instructions [15, 23].

Data analysis and statistical methods

Serological data on ADV from wild boar for the period 1985–2008 were submitted by the regional veterinary laboratories to the national reference laboratory for AD at the Friedrich-Loeffler-Institute (FLI) for epidemiological analysis. For the years 1985–1990, data were available at the district level, based on the administrative units ($n=189$) of the former GDR. Data collected in subsequent years were based on the new administrative units (districts, $n=87$) of the Federal Republic of Germany as of 2009. To take the reorganization of administrative units during the study period into account and to enable comparative epidemiological analyses, serological data obtained during the years 1985–1990 were assigned to the current districts. Data were analysed using Microsoft Excel[™] and the analysis tools of the national disease reporting system (TSN 3.0, FLI). The variables sex or age were examined for statistical associations with the serological results using Fisher's exact test. Associations were considered as statistically significant at $P<0.05$. Both variables were treated as discrete influential variables. Multiple *post-hoc* comparisons were conducted with the Bonferroni correction of P values [24]. The 95% ($P=0.05$) confidence interval (CI) limits for the estimation of true seroprevalence were calculated for indefinite populations and presented as whisker plots [25]. Samples sizes of <40 per federal state and year were considered unrepresentative and excluded from statistical analysis. An online software package (<http://statpages.org/confint.html>) was used to perform all statistical calculations. Regression analysis was performed using R (<http://www.R-project.org>) to test the hypothesis of a significant linear relationship ($P=0.05$) between the yearly hunting bag and the seroprevalences of the entire study area. Since estimates of seroprevalence vary in their accuracy due to different sample sizes, a weighted linear regression using the variance of seroprevalence estimate as weights was performed. For geographical presentation, results were plotted on maps using Map Explorer (<http://www.bfav.de/kartenexplorer/>). Further spatial analysis of

seroprevalences for the entire observation period was conducted on the basis of the size of affected districts.

RESULTS

Between 1985 and 2008, a total of 104 181 blood samples from wild boar from East Germany were submitted for testing for ADV-specific antibodies.

Of these samples, 1794 were not suitable for analysis and therefore excluded. About 40% of the serum samples were obtained during the years 1985 and 1991. Between 1986 and 1989 the number of submitted samples was high. Due to political changes after the unification of the two former German states, the serological ADV monitoring of wild boar ceased in all federal states except MW and BB between 1992 and 1999, where wild boar sera were still obtained and tested, although considerably reduced in sample size. Since 2000, sample sizes increased but never reached the yearly spatial-temporal coverage of the 1980s (Table 1). If the City of Berlin (BE) is excluded, 19 428 serum samples were investigated per federal state during the observation period, on average. In Berlin, comprising 889 km², more than 5000 serum samples were investigated from 2000 to 2006 (Table 1).

Of the 102 387, serum samples assayed by SNT or ELISA between 1985 and 2008, 6795 (6.6%) yielded positive reactions. While 158 (0.4%) of the 39 621 wild boar sera tested by SNT between 1985 and 1991 had virus-neutralizing antibodies, 6637 (10.6%) wild boar sera obtained during the years 1992–2008 showed ADV-specific antibodies either in commercial gB or full ADV antigen ELISAs. A spatial-temporal analysis revealed that the true seroprevalence against ADV in East Germany ranged within very narrow CI limits except for the years 1995–2000. The estimated prevalence increased from 0.4% in 1985 to 15.9% in 2008, depending on the serological test used (Fig. 2). At the regional level, however, the seroprevalence differed considerably, especially from 2004 to 2008. In 2004, SN had a statistically significantly higher seroprevalence on average compared to all other federal states in the study area, followed by BB and ST ($P<0.05$). In contrast, in 2008, BB and SN had similar seroprevalences of 29% and 22%, respectively ($P>0.05$). These were statistically significantly higher compared to the remaining study area, with MW still having a statistically significantly higher seroprevalence than ST and TH. In TH, the first serologically positive results were obtained in 2004. This federal

Table 1. Number of wild boar sera tested from the study area on the presence of ADV-specific antibodies per federal state between 1985 and 2008

Year	Mecklenburg-Western Pomerania (MW)			Brandenburg (BB)			Berlin (BE)			Saxony (SN)			Saxony-Anhalt (ST)			Thuringia (TH)			Total		
	No.	pos	%pos	No.	pos	%pos	No.	pos	%pos	No.	pos	%pos	No.	pos	%pos	No.	pos	%pos	No.	pos	%pos
1985	1460	12	0.82	273	0	0				1088	0	0	78	0	0	246	0	0	3145	12	0.38
1986	1003	2	0.20	749	0	0				1457	0	0	278	0	0	339	0	0	3826	2	0.05
1987	1058	0	0	2154	11	0				3158	1	0.03	801	0	0	2112	0	0	9283	12	0.13
1988	1251	0	0	3112	79	2.54				2960	2	0.07	1402	0	0	2717	0	0	11442	81	0.71
1989	1342	0	0	2639	24	0.91				2356	3	0.13	1053	0	0	979	0	0	8369	27	0.32
1990	212	0	0	204	12	5.88				926	1	0.11			65	0	0	1407	13	0.92	
1991				169	9	5.33				1980	2	0.10						2149	11	0.51	
1992	60	0	0*	379	34	8.97**												439	34	7.74	
1993	10	0	0*	1413	124	8.78**												1423	124	8.71	
1994	2	0	0*	1196	112	9.36**												1198	112	9.35	
1995	4044	49	1.21*	443	73	16.48**												4487	122	2.72	
1996	1402	29	2.07*															1402	29	2.07	
1997	8	0	0*															8	0	0	
1998	14	0	0*															14	0	0	
1999	414	20	4.83*															414	20	4.83	
2000	217	7	3.23*				1114	29	2.60***									1331	36	2.70	
2001	4	0	0*				1148	75	6.53***				38	3	7.89			1190	78	6.55	
2002	3	0	0*				1255	67	5.34***	5615	357	6.36**	203	10	4.93***			7076	434	6.13	
2003	6	0	0**				543	21	3.87***	4497	515	11.45**	213	6	2.82***	560	0	0*	5819	542	9.31
2004	17	0	0**	514	36	7.00***	391	14	3.58***	4686	630	13.44**	338	10	2.96***	1047	3	0.29*	6993	693	9.91
2005	2	0	0**	1606	328	20.42***	362	15	4.14***	4925	799	16.22**	260	4	1.54***	1510	4	0.26*	8665	1150	13.27
2006	14	0	0**	106	26	24.53***	207	13	6.28***	2853	549	19.24***	114	4	3.51***	1092	3	0.27*	4386	595	13.57
2007	2527	351	13.89*	121	26	21.49***				3716	771	20.75***	1115	70	6.28***	1409	12	0.85*	8888	1230	13.84
2008	396	65	16.41*	112	33	29.46***				5457	1226	22.47***	1291	70	5.42***	1777	44	2.48*	9033	1438	15.92
Total	15466	535	3.46	15190	927	6.10	5020	234	4.66	45674	4856	10.63	7184	177	2.46	13853	66	0.48*	102387	6795	6.64

Asterisks represent the brands of different ELISA test kits used: * Svanovir™ PRV-gB-Ab; ** Chekit® Aujeszky-ELISA; *** HerdCheck Anti-ADVgb.

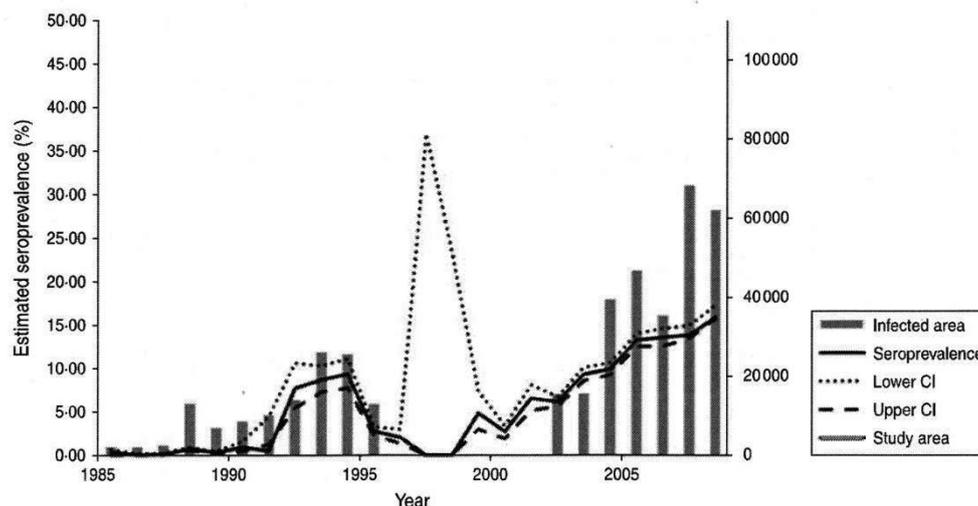


Fig. 2. Overall Aujeszky's disease virus (ADV) seroprevalence of the study area as determined by seroneutralization test (1985–1990) and ELISA (1991–2008) and development of the size of the ADV-affected area (district level) in East Germany. Estimated seroprevalences (%) and 95% confidence intervals (CI) of the true seroprevalence in the wild boar population are indicated. The differences in regional sampling (as shown in Table 1) should be taken into account in interpreting this figure.

state always had the lowest seroprevalence throughout the observation period (Fig. 3).

Data on sex and age of the animals were only available for 3987 and 4019 animals from MW and BB, respectively. While seroprevalences in the sample size tested from MW and BB did not differ between sexes, there was a statistically significant association ($P < 0.05$) with the age of the animals. The seroprevalence in animals aged <12 months and 12- to <24 months was determined as 4.7% and 10.1%, respectively. Seroprevalence (16.7%) was highest in adults (≥ 24 months).

Although the hunting bag for wild boar was still relatively stable during the 1980s and 1990s, the hunting statistics almost doubled in 2008 compared to 1985. As a result, the wild boar population continuously increased in all federal states of the study area from 1998 as shown by the HIPD, ranging on average, from 1.09 to 2.43 wild boar shot/km² in 1985 and 2008, respectively. During the entire observation period, the territorial federal states of MW and BB always had the highest hunting bags. They were 1.34–2.14 and 1.46–1.88 times higher, respectively, than those of TH, SN and ST. In 2008, MW and BB had the highest HIPDs with 3.23 and 2.72 followed by ST, TH and SN with 1.74, 1.85 and 1.55 wild boar shot/km², respectively, with the latter values reaching HIPDs recorded in MW and BB 24 years earlier (Fig. 4a). An increase in hunting statistics was also

seen in the City of Berlin (BE), although on a low level but resulting in the highest HIPD in East Germany in 2008. When the development of the overall hunting bag was compared with the seroprevalence for the entire study area, there was a significant ($P < 0.05$) association of the yearly hunting bag with the estimated annual seroprevalence. Thirty percent of the variation in estimated seroprevalence could be attributed to the development of the hunting bag during the observation period (Fig. 4b).

The temporal increase in ADV seroprevalence during the observation period was also reflected by a continuous spread of the infection in a western direction, especially in recent years. The size of the affected territories increased from 1985 to 2008 (Fig. 2). The first serologically ADV-positive wild boar in the study area were detected in a district (2085 km²) close to the town of Wismar in MW in 1985 and 1986, followed by districts in BB and SN, where a focus established along the border with Poland in subsequent years. The largest expansion of ADV infections was observed for the period 2001–2008 with the Elbe and Saale rivers as the assumed northwestern and southwestern borders of the endemic area. Except for the westernmost parts of TH seropositive findings were exclusively found in territories to the east of both rivers. Between 2006 and 2008, 66/87 districts of the study area were affected, with 12, 9, 11 and 34 districts having had ADV seroprevalences of >30%, 15–30%,

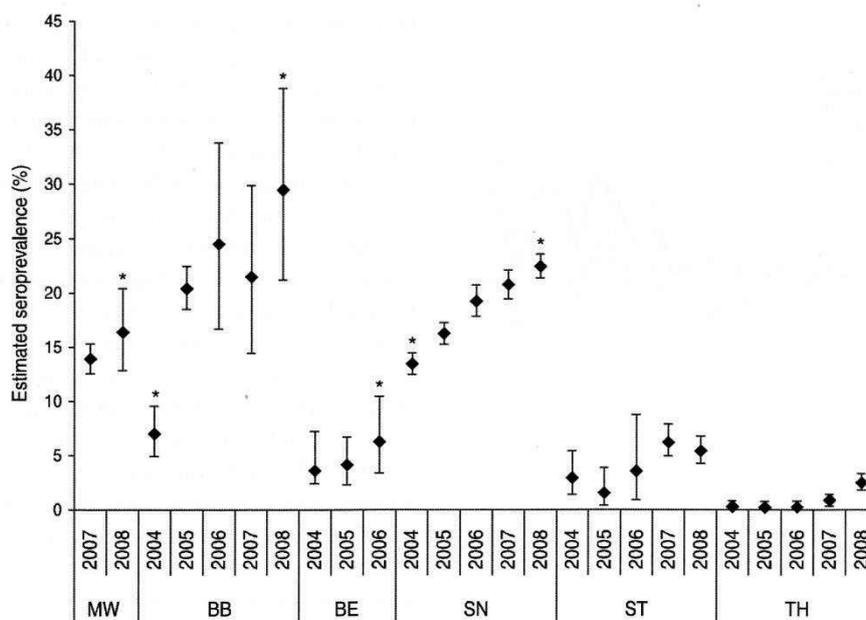


Fig. 3. Regional differences in estimated and true (95% confidence intervals) ADV seroprevalence between the six federal states of the study area for the years 2004–2008. Asterisks indicate significant differences in annual seroprevalence compared to other federal states.

5–15% and <5%, respectively (Fig. 1). In those years, the endemic area comprised of 68 300 km², i.e. 63.15% of the study area (Fig. 2).

DISCUSSION

Previous studies in BB and MW suggested that ADV infections in wild boar had been endemic in certain parts of East Germany for a long period of time possibly also affecting other neighbouring regions [13–17]. To our knowledge, with more than 100 000 wild boar sera tested over a 24-year period, this is the most comprehensive serological study ever conducted in Europe giving valuable insights into the evolution, spread and dynamics of ADV in wild boar. Within 24 years, the seroprevalence against ADV in wild boar populations of East Germany increased from 0.4% to 16.5% (Table 1, Fig. 2) resembling ADV infections in feral swine populations in the USA, where the overall seroprevalence was estimated as 19% nationwide [26]. ADV seroprevalence, however, differed considerably at the local level (Table 1, Fig. 3), especially in core endemic areas in the easternmost parts of the study area, where the local ADV seroprevalence in wild boar could be as high as 45% (Fig. 1). This is in accord with findings from Spain (11–61%) [27, 28], Slovenia (26–31%) [9, 29], Croatia (55%) [7, 30],

Romania (55%) [31], and Russia (39%) [10]. TH is the only federal state in East Germany that still had a low ADV seroprevalence (<5%) as reported for The Netherlands and Switzerland [11, 32–34]. Our data confirm that seroprevalence is age-dependent rather than sex-dependent with significantly higher percentages found in adult wild boar followed by juveniles and piglets [15, 23, 35–37]. However, only in Spain, a temporarily higher seroprevalence was found in sows [38]. In the first two quarters of a year, serologically positive findings in wild boar piglets may be due to the presence of maternal antibodies, which can be detected up to 27 weeks postpartum by ELISA in consecutive generations of offspring born of infected sows [39].

As estimating the absolute population density of wild boar in a given area is usually difficult, yearly hunting statistics expressed as HIPD are used. Although, HIPD is influenced by regional and temporal hunting intensities, it is considered to provide a reliable estimate for areas >1000 km² [20]. Wild boar populations have drastically increased in Europe in recent decades with average densities for Central Europe believed to range between 2 and 6 animals/km² as observed for MW and BB in 2008 (Fig. 4a) [40]. However, it can be assumed that here the wild boar density might be even considerably higher as

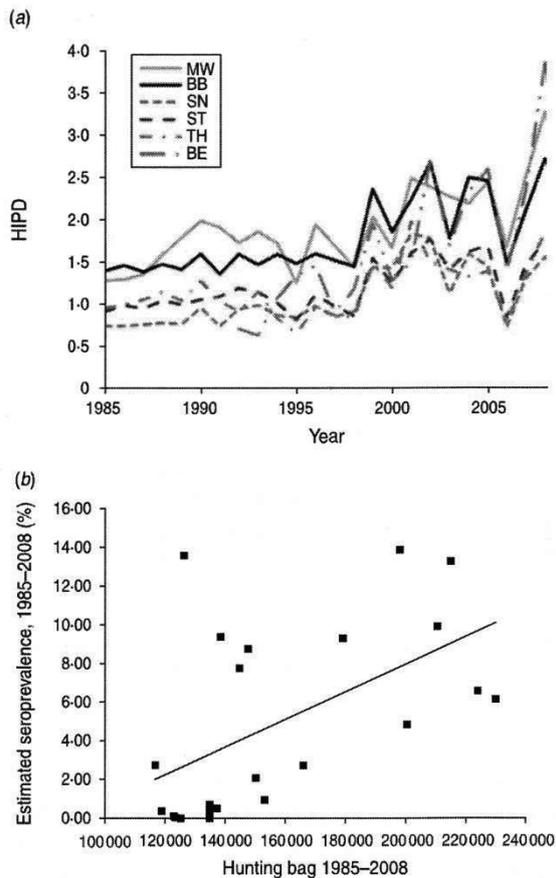


Fig. 4. Development of the hunting index of population density (HIPD) of the six federal states (*a*) for the period 1985–2008 and correlation between the cumulative yearly hunting bag (all federal states) and the estimated Aujeszky's disease virus seroprevalence for the entire study area based on the weighted linear regression using the variance of seroprevalence estimate as weights (*b*).

those areas represent optimal habitat for wild boar in Germany [40]. Apparently, the progressive development of the wild boar population significantly favoured the spatial-temporal spread of ADV infections in the study area during the 24-year observation period (Fig. 4*b*). However, in recent years a relationship between HIPD and seroprevalence at a regional (district) level could no longer be observed (data not shown). Hence, it seems that in certain regions, especially in the easternmost parts of the study area, a 'steady state' may have been reached at a high prevalence level.

Although first serological findings in wild boar in MW, BB and SN in the mid-1980s were assumed to be directly related to AD outbreaks in domestic swine

[41], the available data appear to make it impossible to trace the original source for the current ADV infections in wild boar from the study area. Taking into account that early serological investigations were based on less-sensitive SNTs [15], the seroprevalence for the period 1985–1990 might have been underestimated. Therefore, undetected, serologically positive wild boar could have existed before 1985. This is supported by reports of sporadic serological findings from the study area at the beginning of the 1980s [41].

ADV infections in the wild boar population of the study area seem to spread in a western direction [16]. While only a small area of 2085 km² was affected in 1985, it took 24 years until an area comprising 68 300 km² was endemically infected. This spread is aligned with a gradient increase in regional average ADV seroprevalence, which is characteristic of 2008 (BB 30%, SN 22%, MW 16%, ST 10%, TH 2%) when the highest seroprevalences were observed in regions along the border river (River Odra) to Poland. Here, seroprevalences increased by 20–30% compared to the 1990s [15]. It appears that the westward spread is at least temporarily restricted by natural barriers. This view is supported by the absence of serological findings in wild boar on the Isles of Rügen and Usedom in MW in the Baltic Sea and also by the current border between endemic and non-endemic regions marked by the rivers Elbe and Saale in ST and TH. In MW, which is the only federal state covering the entire east–west stretch of the former GDR no such barriers exist. Here the River Elbe forms the southwestern border and serological findings can be found much more west compared to regions at the same longitude in ST and TH. Although it appears that ADV infections have already crossed the rivers in ST and TH (Fig. 1), seropositive animals were exclusively found to the east of both rivers (data not shown). However, over time infection pressure may overcome these natural barriers as can be witnessed in SN, where ADV managed to cross the River Elbe upstream in the 1990s. There is reason to believe that ADV infections might have crossed the River Odra in both directions far earlier because ADV is endemic in wild boar populations throughout Poland [42]. The fact that seropositive wild boar were also found in two districts in the westernmost parts of TH might be a result of infection pressure from neighbouring Hesse rather than from the Eastern endemic area (Fig. 1). It has been shown previously that there is no steady spatial-temporal spread of ADV infections in wild boar from initial hot-spots as the locations with

greatest seroprevalence may vary over time [16]. Analysis of data from BB disclosed a dynamic 'emergence and dissolution of seats of infection', i.e. a local cyclical accumulation of the infection with forwarding into non-infected areas followed by a rapid decrease in seroprevalence [16].

Interestingly, ADV isolated from wild boar and hunting dogs from BB ($n=4$), ST ($n=3$) and ST ($n=2$), in 1995, 1996, 2003, 2005 and 2009 were shown to exhibit the same *Bam*HI restriction enzyme DNA pattern (5–10/5–12 double fusion strains) and to display 100% sequence identity within the 5' non-coding region of the gC gene and part of the open reading frame encoding the N-terminal 223 amino acids of gC [43, 44]. These ADV isolates form one homogenous group which is different from ADV isolates circulating elsewhere, thus suggesting that a single ADV variant has been circulating for years and might have triggered the epidemic in the wild boar population in East Germany. Therefore, there is reason to believe that in parallel to the successful elimination of AD in domestic pigs, wild boar in East Germany have provided an ecological niche for this ADV strain [4] but do not represent a historical reservoir for the virus. In contrast to feral swine populations in the USA, both venereal and respiratory transmission appear to be the main routes of infection [43, 45]. Experimental studies with this particular ADV strain suggest the virus is of low virulence resulting in more latent or subclinical infections, although mild and reversible disease could be induced [46]. The fact that clinical AD is extremely rarely observed in wild boar supports the hypothesis of host adaptation. Thus far, few clinical ADV cases in wild boar have been described, apparently associated with combinatory effects of age, genetic disposition, immune status and other factors [8, 47].

Whereas nationwide elimination of AD in domestic pigs in Germany and recognition as an AD-free country was achieved in 2003 (2003/130/EEC [3]), East Germany had been officially recognized as free from AD since 1985. Why the ADV epidemic in wild boar appears to have started in the same year, still remains elusive. In general, in most regions the real extent of clinical disease and prevalence of latent ADV infections in wild boar are unknown [35]. If it holds true that ADV can be transmitted by aerosol over several miles [48], infected wild boar may thus represent a potential source of infection for domestic pigs, jeopardize eradication programmes and threaten AD-free status [15, 49, 50]. Between 1990 and 1997, a

total of 337 AD outbreaks in domestic pigs were reported from all federal states in East Germany except the city state of BE. Trace-back revealed trading with infected pigs from West Germany, where AD was highly endemic at the time, as the only source of infection [14]. It is of note that despite an expanding epidemic in wild boar and evidence that domestic pigs are susceptible to ADV strains of wild boar origin [46] no spillover infections have been reported in East Germany. Hence, the infectious cycle in wild boar appears to be independent, favoured by the high host adaptation and extremely low virulence of the circulating ADV strain [14, 46]. However, the absence of wild boar-triggered spillovers might also indicate that the measures implemented to avoid transmission of ADV from wild boar to domestic pigs as required in the Terrestrial Animal Health Code [51] and laid down in national legislation are effective. Nevertheless, as spillovers cannot completely be ruled out, free-range pigs, in particular, might be at risk if preventive measures are disregarded [52]. Therefore, involvement of free-range pigs in the serological sampling scheme for testing of pig herds in order to maintain AD-free status in Germany is strongly suggested [53]. Furthermore, the epidemiological situation in wild boar should be periodically traced by establishing a nationwide, cost-effective monitoring programme in combination with the monitoring of other economically important pig diseases.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank numerous previous and current staff members of the regional veterinary laboratories in East Germany for skilful technical assistance with serological investigations during the past decades. The help of Anke Kliemt and Doris Junghans is also very much acknowledged.

DECLARATION OF INTEREST

None.

REFERENCES

1. Mettenleiter TC. Aujeszky's disease (pseudorabies) virus: the virus and molecular pathogenesis. *Veterinary Research* 2000; **31**: 99–115.
2. Pensaert MB, Kluge JP. Pseudorabies virus (Aujeszky's disease). In: Pensaert MB, ed. *Virus Infections of Poresines*. New York; Elsevier, 1989, pp. 39–64.

3. Müller T, *et al.* Eradication of Aujeszky's disease in Germany. *Journal of Veterinary Medicine, Series B: Infectious Diseases and Veterinary Public Health* 2003; **50**: 207–213.
4. Müller T, Conraths FJ, Hahn EC. Pseudorabies virus infection (Aujeszky's disease) in wild swine. *Infectious Disease Review* 2000; **2**: 27–34.
5. Szweda W, *et al.* European wild boar (*Sus scrofa* L.) as a reservoir of Herpesvirus suis 1. *Medycyna Weterynaryjna* 1998; **54**: 541–544.
6. Albina E, *et al.* A serological survey on classical swine fever (CSF), Aujeszky's disease (AD) and porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus infections in French wild boars from 1991 to 1998. *Veterinary Microbiology* 2000; **77**: 43–57.
7. Zupancic Z, *et al.* Prevalence of antibodies to classical swine fever, Aujeszky's disease, porcine reproductive and respiratory syndrome, and bovine viral diarrhoea viruses in wild boars in Croatia. *Journal of Veterinary Medicine, Series B: Infectious Diseases and Veterinary Public Health* 2002; **49**: 253–256.
8. Gortazar C, *et al.* Natural Aujeszky's disease in a Spanish wild boar population. In: Gibbs EPJ, Bokma BH, eds. *Domestic Animal/Wildlife Interface: Issue for Disease Control, Conservation, Sustainable Food Production, and Emerging Diseases*. New York: New York Academic Sciences, 2002, pp. 210–212. (Annals of the New York Academy of Sciences, vol. 969.)
9. Vengust G, Valencak Z, Bidovec A. A serological survey of selected pathogens in wild boar in Slovenia. *Journal of Veterinary Medicine, Series B: Infectious Diseases and Veterinary Public Health* 2006; **53**: 24–27.
10. Shcherbakov AV, *et al.* Monitoring of infectious diseases among wild boars. *Voprosy Virusologii* 2007; **52**: 29–33.
11. Leuenberger R, *et al.* Prevalence of classical swine fever, Aujeszky's disease and brucellosis in a population of wild boar in Switzerland. *Veterinary Record* 2007; **160**: 362–368.
12. Sedlak K, Bartova E, Machova J. Antibodies to selected viral disease agents in wild boars from the Czech republic. *Journal of Wildlife Diseases* 2008; **44**: 777–780.
13. Oslage U, *et al.* Prevalence of antibodies against the viruses of European swine fever, Aujeszky's disease and 'porcine reproductive and respiratory syndrome' in wild boars in the federal states Sachsen-Anhalt and Brandenburg. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 1994; **101**: 33–38.
14. Müller T, *et al.* Pseudorabies virus infections in European wild boar – a potential danger for domestic pigs? *Epidémiologie et Santé Animale* 1997; **31**: 33–97–99.
15. Müller T, *et al.* Pseudorabies in the European wild boar from eastern Germany. *Journal of Wildlife Diseases* 1998; **34**: 251–258.
16. Thulke HH, Selhorst T, Müller T. Pseudorabies virus infection in wild boar: data visualisation as an aid to understanding disease dynamics. *Preventive Veterinary Medicine* 2005; **68**: 35–48.
17. Kaden V, *et al.* Retrospective serological survey on selected viral pathogens in wild boar populations in Germany. *European Journal of Wildlife Research* 2009; **55**: 153–159.
18. Anon. Directive on enforcement of veterinary investigations for health monitoring of wild game of 4 August 1987.
19. Matschke GH. Aging European wild hogs by dentition. *Journal of Wildlife Management* 1967; **31**: 109–113.
20. Bögel K, *et al.* Recovery of reduced fox population in rabies control. *Zentralblatt für Veterinärmedizin B* 1974; **21**: 401–412.
21. Dahle J *et al.* Antibody prevalence of hog-cholera, bovine viral diarrhoea and aujeszky's disease virus in wild boars in northern Germany. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 1993; **100**: 330–333.
22. Bitsch V, Eskildsen M. Complement dependent neutralization of Aujeszky's disease virus by antibody. In: Wittmann G, Hall SA, eds. *Current Topics in Veterinary Medicine and Animal Science*, vol. 17. Utrecht: Martinus Nyhoff Publishers, 1982, pp. 227–236.
23. Lutz W, *et al.* A long-term survey of pseudorabies virus infections in European wild boar of western Germany. *Zeitschrift für Jagdwissenschaft* 2003; **49**: 130–140.
24. Sokahl RR, Rohlf FJ. *Biometry: the Principles and Practice of Statistics in Biological Research*, 3rd Edn. New York: Freeman, 1994, pp. 887.
25. Willer H. *Praktische Stichprobenplanung*. Jena: Fischer Verlag, 1982, pp. 163.
26. Nettles VF. Short- and long-term strategies for resolving problems of pseudorabies and swine brucellosis in feral swine. *Proceedings of the United States Animal Health Association* 1991; **95**: 551–556.
27. Vicente J, *et al.* Antibodies to selected viral and bacterial pathogens in European wild boars from southcentral Spain. *Journal of Wildlife Disease* 2002; **38**: 649–652.
28. Ruiz-Fons F, *et al.* Seroprevalence of six reproductive pathogens in European wild boar (*Sus scrofa*) from Spain: The effect on wild boar female reproductive performance. *Theriogenology* 2006; **65**: 731–743.
29. Vengust G, Valencak Z, Bidovec A. Presence of antibodies against Aujeszky's disease virus in wild boar (*Sus scrofa*) in Slovenia. *Journal of Wildlife Disease* 2005; **41**: 800–802.
30. Gagrcin M, Cirkovic D, Orlic D. Wild pigs as reservoirs of Aujeszky's Disease. *Mikrobiologija* 1989; **26**: 149–152.
31. Vuta V, *et al.* The presence of antibodies to Aujeszky's Disease, bovine viral diarrhoea and porcine reproductive and respiratory syndrome in wild boars, preliminary data. *Revista Romana de Medicina Veterinara* 2009; **19**: 75–81.
32. Cromwijk WAJ. Serological investigation on wild swine in the Veluwe region. *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde* 1995; **120**: 364–365.
33. Elbers AR, Dekkers LJ, van der Giessen JW. Ser-surveillance of wild boar in the Netherlands, 1996–1999. *Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties* 2000; **19**: 848–854.

34. Köppel C, *et al.* Serosurveillance for selected infectious disease agents in wild boars (*Sus scrofa*) and outdoor pigs in Switzerland. *European Journal of Wildlife Research* 2007; **53**: 212–220.
35. van der Leek ML, *et al.* Prevalence of pseudorabies (Aujeszky's disease) virus antibodies in feral swine in Florida. *Journal of Wildlife Diseases* 1993; **29**: 403–409.
36. Pirtle EC, *et al.* Prevalence and transmission of pseudorabies virus in an isolated population of feral swine. *Journal of Wildlife Diseases* 1989; **25**: 605–607.
37. Lari A, *et al.* Pseudorabies virus in European wild boar from Central Italy. *Journal of Wildlife Diseases* 2006; **42**: 319–324.
38. Vicente J *et al.* Serosurvey of Aujeszky's disease virus infection in European wild boar in Spain. *Veterinary Record* 2005; **156**: 408–412.
39. Müller T, *et al.* Long-term studies on maternal immunity for Aujeszky's disease and classical swine fever in wild boar piglets. *Journal of Veterinary Medicine, Series B: Infectious Diseases and Veterinary Public Health* 2005; **52**: 432–436.
40. Briedermann L. *Schwarzwild*, 2nd edn. Berlin: Dt. Landwirtschaftsverl., 1990, pp. 540.
41. Dedek J. Untersuchungen zur Analyse und Wertung der epizootiologischen Situation bei jagdbarem Wild. Erarbeitung von Grundlagen für ein Wildlife monitoring (Ph.D. thesis). Berlin, Germany: Humboldt University of Berlin, 1992, 390 pp.
42. Lipowski A, *et al.* Seroprevalence of Aujeszky's disease in Poland in the years 1998–2000. *Medycyna Weterynaryjna* 2002; **58**: 35–39.
43. Müller T, *et al.* Characterisation of pseudorabies virus isolated from wild boar (*Sus scrofa*). *Veterinary Record* 1998; **143**: 337–340.
44. Müller T, *et al.* Characterization of pseudorabies virus of wild boar origin from Europe. *Epidemiology and Infection* 2010; **138**: 1590–1600.
45. Romero CH, *et al.* Genital infection and transmission of pseudorabies virus in feral swine in Florida, USA. *Veterinary Microbiology* 1997; **55**: 131–139.
46. Müller T, *et al.* Experimental infection of European wild boars and domestic pigs with pseudorabies viruses with differing virulence. *American Journal of Veterinary Research* 2001; **62**: 252–258.
47. Schulze C, *et al.* Spontaneous Aujeszky's disease (pseudorabies) in European wild boars (*Sus scrofa*) in the federal state of Brandenburg, Germany. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 2010; **123**: 359–364.
48. Christensen LS, *et al.* Evidence of long distance airborne transmission of Aujeszky's disease (pseudorabies) virus. *Veterinary Record* 1990; **127**: 471–474.
49. Creswell AM. Tennessee feral swine report. In: *Proceedings of the Feral Pig Symposium*. Orlando: Livestock Conservation Institute, 1989, pp. 44–47.
50. Ormiston RR. Status Report. January–June, 1989. State-federal-industry pseudorabies eradication program. *Proceedings of the United States Animal Health Association* 1989; **93**: 441–463.
51. OIE. Aujeszky's Disease. In: OIE Terrestrial Animal Health Code. Paris: Office International des Epizooties (OIE), 2010.
52. Heinritzi K, *et al.* Brucellosis and Aujeszky's disease (pseudorabies) in wild boars within an enclosure (case report). *Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Großtiere/Nutztiere* 1999; **27**: 50–55.
53. Teuffert J, *et al.* Proposal to change the sampling scheme to control the Aujeszky's disease (AD). *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 2005; **112**: 286–294.

Publikation 7:

HERMANN, D. C., MAKSIMOV, P., MAKSIMOV, A., SUTOR, A., SCHWARZ, S.,
JASCHKE, W., SCHLIEPHAKE, A., **DENZIN**, N., CONRATHS, F.J.
and SCHARES, G. (2011).

Toxoplasma gondii in foxes and rodents from the German Federal States of Brandenburg
and Saxony-Anhalt: Seroprevalence and genotypes.

Veterinary Parasitology 185 (2-4), 78-85.

doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.10.030>

You have to purchase this part online.

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSSAMT

Publikation 8:

DENZIN, N., GEHRMANN, B., EWERT, B. and ROHDE, H. (2011).

Estimation of the prevalence at animal level of paratuberculosis in
female cattle of Saxony-Anhalt (Germany).

Veterinary Science Development 1:e10.

doi: <https://doi.org/10.4081/vsd.2011.e10>

License: CC BY-NC 3.0

Estimation of the prevalence at animal level of paratuberculosis in female cattle of Saxony-Anhalt (Germany)

Nicolai Denzin, Bernd Gehrmann,

Benno Ewert, Holger Rohde

State Office of Consumer Protection
Saxony-Anhalt, Stendal, Germany

Abstract

Johne's disease (paratuberculosis) is a chronic, untreatable disease of ruminants caused by *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*. It leads to economic losses in livestock production but is also suspected to be involved in the pathogenesis of Crohn's disease in humans. In 2007/2008 a study was conducted to estimate the prevalence at animal level of paratuberculosis among the female cattle of Saxony-Anhalt (Germany). In order to keep study costs low and participating farms confidential, no farms were visited to actively draw samples. Instead, animals were pre-selected in a formal random sampling process and additionally tested by ELISA for paratuberculosis when samples suitable for serology were routinely submitted to the State Office of Consumer Protection Saxony-Anhalt for any diagnostics. Out of 896 samples, 38 tested positive, giving an apparent prevalence of 4.2%. Based on the test quality traits of the ELISA employed in the study (POURQUIER® ELISA Paratuberculosis) the true prevalence was estimated to 6.7% (95% CI, 3.0-10.4%). No spatial clustering of positive results was detected by a scan statistic. Prevalence estimates for age strata tended to show an incline to a maximum at age class of 5 years and a subsequent decline with higher age classes. Estimates tended to show an incline with herd size.

Introduction

Johne's disease (paratuberculosis) is a chronic infectious disease of ruminants caused by *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (MAP). It is characterized by chronic, granulomatous degenerative enteritis that causes intermittent but persistent diarrhoea, progressive weight loss, and eventual death. The disease is untreatable and slowly progressive.¹ On dairy farms, economic losses occur through reduced milk production, increased cow-replacement costs (pre-mature culling and increased mortality) and lower

cull-cow revenues.² Additionally, paratuberculosis might have a zoonotic potential. Since the first description of the similarities of Johne's disease in cattle and Crohn's disease in man in 1913,³ it has been argued that MAP might also be a cause of Crohn's disease,⁴⁻⁶ a chronic inflammatory bowel disease (IBD) which is on the increase in high-income countries.⁷ An association between the presence of MAP and Crohn's disease has been reported in two meta-analyses,^{8,9} but causality has not been proven yet.¹⁰⁻¹² Infection of humans could theoretically occur through consumption of certain dairy products. MAP is excreted directly into the milk in low numbers but in much higher numbers in the faeces of infected cows, particularly those showing overt clinical signs of Johne's disease. Even with good hygiene some of the infected faeces inevitably gain access to raw milk¹³ and there is evidence that MAP can survive commercial pasteurisation of milk.¹³⁻¹⁵

These veterinary and potential public health implications of Johne's disease drove the demand of the Ministry of Agriculture and Environment of the federal state Saxony-Anhalt (Federal Republic of Germany) for an estimation of the prevalence of the disease among the state's female cattle. The results from routine diagnosis at the State Office of Consumer Protection were considered as probably biased. Thus, a prevalence study aiming at an unbiased estimation of the animal level prevalence was conducted in 2007/2008. Administrative requirements defined for the study included a minimization of the study costs and an anonymization of the farms from which samples were tested.

A previous serological study of Donat *et al.* in Saxony, a federal state adjacent to Saxony-Anhalt, led to an estimate of an apparent prevalence of 4.4%.¹⁶ A true prevalence was not calculated.

Materials and Methods

Sampling design

It was intended to estimate the animal level prevalence in a target population consisting of the female cattle with age 24 months and above (a limitation of the test system; see below) in Saxony-Anhalt. The cattle registered with the national cattle database (*see below*) comprised the study population. A sample of 1000 specimens drawn from the latter in a formal simple-random sampling process was considered to provide sufficient precision (assumption: expected true prevalence at 8% calculated according to Shoukri and Edge,¹⁷ *see below*, accepted absolute error below 4%) at reasonable costs. The diagnostics were carried

Correspondence: Dr. Nicolai Denzin, Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, Haferbreiter Weg 132-135, 39576 Stendal, Germany.
Tel. +49.3931.631463 - Fax: +49.3931.631103.
E-mail: nicolai.denzin@lav.ms.sachsen-anhalt.de

Key words: *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*, cattle, serology, true prevalence.

Acknowledgments: this study was funded by the Disease Control Fund of Saxony-Anhalt, Germany.

Contributions: ND, study design and coordination, statistical analysis, manuscript drafting; BG, diagnostics; BE, fund raising and coordination; HR, software adaptation, programming. All authors read and approved the final manuscript.

Conflict of interest: the authors report no conflicts of interest.

Received for publication: 12 September 2011.

Accepted for publication: 14 October 2011.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution NonCommercial 3.0 License (CC BY-NC 3.0).

©Copyright N. Denzin *et al.*, 2010
Licensee PAGEPress, Italy
Veterinary Science Development 2011; 1:e10
doi:10.4081/bsd.2011.e10

out at the State Office of Consumer Protection (LAV) Saxony-Anhalt, Department for Veterinary Medicine, Stendal.

Since the dairy farmer association of Saxony-Anhalt feared a stigmatization of farms included in a paratuberculosis prevalence study or even having animals found test-positive in the study, it was insisting on a study design to keep included farms confidential. This requirement, as well as the general shortage of public funds, led to the decision not to actively visit farms and draw samples for the purpose of the study. Instead, (blood) samples (from cattle) routinely submitted for any examination to the LAV were checked for matches (via the ear tag number) with animals randomly pre-selected (selected on the basis of the national cattle database before the study was launched) from the sampling frame (*see below*) for inclusion into the study. Samples with matches were then additionally tested for paratuberculosis using a serum ELISA – again limiting costs as compared to faecal culture or faecal polymerase chain reaction (PCR). Submission of preselected samples to the LAV within a reasonable span of time was predominantly ensured by a Bovine Herpes Virus 1 (BHV1) eradication campaign currently run in Saxony-Anhalt and obliging farmers to test cattle for BHV1 at least once per year at the LAV.

Study period

The study was carried out between January 2007 and January 2008. Samples were presented just before study onset in December 2006.

Establishment of the sampling frame

A list of more than 180,000 animals eligible (only inclusion criteria: female cattle with age 24 months and above) for testing was extracted from the German national cattle database Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere (HI-Tier, <http://www.hi-tier.de>), which incorporates the system for the identification and registration of bovine animals as legally prescribed by Council Regulation (EC) No 820/97 for European Community member states. This data base contains, among other information, the ear tag number, date of birth and registration number of the holding a bovine is currently allocated to, but no geographical co-ordinates. Any changes due to birth, death, slaughter, relocation or trade have to be notified to the system administration within 7 days.

Additionally, livestock holdings have to be geo-coded and administrated by the districts using the software *Tierseuchennachrichtensystem* (TSN, <https://tsn.fli.bund.de/>) of the Friedrich-Loeffler-Institute, Federal Research Institute for Animal Health, which contains a powerful Geographical Information System (GIS). But the number of animals in the TSN – database of the district is usually only updated a few times per year and no exact dates of birth are recorded, only age classes. Thus, the eligible animals from HI-Tier were linked to the co-ordinates of TSN via the registration number of the holdings in order to determine the spatial distribution of the sampling frame. The sampling frame was broken down in 49 sub frames of a grid of 49 areas (adapted from a 20 x 20 km grid applied to Saxony-Anhalt) in Saxony-Anhalt and the density per km² of sampling units was determined for each area with the help of a GIS.

Selection of the sample

To improve spatial representativeness of the sample probability proportional to size-sampling¹⁸ was applied to the 49 areas according to the density of eligible (female cattle with age 24 months and above) animals. The number of samples to be taken from each area was quadruplicated to allow for animals leaving the population (through trade, slaughter, death) before being presented for serological diagnostics at the LAV within the study year. Samples were selected from each sub frame using the random number list generator of Epi Info™ (Centers for Disease Control & Prevention, <http://www.cdc.gov/epiinfo/>).

Sample management

The Laboratory Information Management System (LIMS) of the LAV is an in-house product based on a Microsoft™ SQL server. Besides its performance in routine processes the main strong point of the system is its flexibility to users' demands. Adaptations are programmed quickly by the developer who is familiar with the institute's functions and at no additional costs. A feature was integrated into the LIMS to read in the ear tag sample lists of the 49 geographical areas. Whenever there was a match with an ear tag of a sample presented for any serological diagnosis, the sample was marked within the LIMS for an additional testing for paratuberculosis.

Once the predefined number of samples as a share of the overall sample was achieved, the list was closed automatically to avoid surplus testing and expenses.

Diagnostics

Since the design of the prevalence study did not allow for re-testing or confirmatory testing, emphasis was put on the specificity of the ELISA to be used in the study. Thus, referring to the validation of different tests presented by Köhler *et al.*,¹⁹ samples included in the study were tested with the POURQUIER® ELISA Paratuberculosis (Institut Pourquier, 326 rue de la Galéra, Parc Euromédecine, 34097 Montpellier Cedex 5, France, registration no. BGVV-B-263). The choice of an ELISA as test system excluded cattle below 24 months of age from the target population (see above) because ELISAs will usually not detect such animals if infected, as these have not developed antibodies to MAP.²⁰

Calculation of true prevalence and confidence intervals

The POURQUIER® ELISA Paratuberculosis was, just like all other paratuberculosis ELISAs, an imperfect test. Thus, the true animal level prevalence was calculated from the apparent prevalence according to Rogan and Gladen²¹ assuming a sensitivity (Se) of 0.536 and a specificity (Sp) of 0.993 as reported by Köhler *et al.*¹⁹ The latter accuracy estimates were also quoted in the manufacturer's information sheet together with own estimates, which were only slightly lower (Se=0.515, Sp=0.990). Meanwhile the Institut Pourquier was taken over by IDEXX, the test was modified (IDEXX Laboratories, Westbrook, Me, USA, IDEXX Paratuberculosis Screening Ab Test, http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en_us/livestock-poultry/paratuberculosis-screening-ab-test-sheet.pdf) and the sensitivity was improved.

The confidence interval was calculated according to Shoukri and Edge.¹⁷ Since the calculation of the Rogan-Gladen-estimator of true

prevalence will affect the variance, the confidence interval is inflated through division of the variance (classical calculation for a proportion) by the square of the Youden index ($J=Se+Sp-1$).²² Additionally, the stochastic variability of the estimated Se and Sp (based on the size of the positive and negative population, respectively, used by Köhler *et al.*¹⁹ for test validation) is incorporated.

Cluster test

The spatial scan statistic^{23,24} was used to assess spatial clustering. A Bernoulli model was chosen, no overlapping was allowed, the scan window was defined as circular and, as recommended by Kulldorff *et al.*,²⁵ the maximum window size was set to capture up to 50% of the events because clusters of excess risk that are larger than 50% of the events would be better viewed as cluster with lower risk outside the scanning window.

Investigation into risk factors

The association between age and herd size and sero-positivity for paratuberculosis was estimated jointly using logistic regression in order to account for potential mutual confounding. Animals were grouped in age classes 24-36 (202 heads of cattle), 37-48 (225), 49-60 (150), 61-72 (138) and >72 (181) months of age and herd size classes (defined by the number of animals eligible for testing >24 month) 1-100 (170 heads), 101-200 (219), 201-400 (256) and >400 (251) heads of cattle.

Results

Out of the 1001 samples, (instead of 1000 as specified above; a rounding effect in geographical stratification) desired for inclusion in the study and actually marked for paratuberculosis testing by the LIMS, only 896 samples (originating from herds with size ranging from 1 to 1482 eligible animals) were eventually examined. This was due to severe shortage in personnel at the LAV during the study but did not affect the desired precision of the estimate appreciably (see *Sampling design* section and confidence limits of the estimate below). Thirty-eight of the samples tested positive for antibodies against paratuberculosis (Cut-Off for test-positive sera: $\geq 70\%$, according to the test manual and the test validation of Köhler *et al.*¹⁹). Thus, the apparent prevalence was 4.2% from which, taking into account the test accuracy, the true prevalence was estimated to 6.7% (95% CI, 3.0-10.4%). The geographical origin of the samples and their results are shown in Figure 1. To resolve individual samples from the same location, the sample origins are arbitrarily placed in the respective municipality.

Sample size corresponds well with the underlying size of the target population and visual inspection does not provide evidence for clustering of positive results. The latter was confirmed by the spatial scan statistic which did not indicate any clusters. The calculation of stratum specific true prevalences for age classes (Figure 2) revealed a trend of increasing prevalences with age peaking at age class 5 (years) and then decreasing again. Prevalences also increased with herd size classes (Figure 3), slightly decreasing again for herd sizes >400 animals eligible for testing. Logistic regression indicated a significant effect on the true prevalence only for the age class of 5 years (Odds ratio: 5.2 (CI95 1.42, 19.02); $P=0.013$).

Discussion

Nielsen and Toft have critically reviewed the paratuberculosis studies in farmed animals in Europe from 34 publications between 1990 and April 2007.²⁶ Among these were 30 studies aiming at the estimation of animal level prevalences in cattle. The authors gave critical comments to most of the latter studies, concluding that there is a continuing need for well-designed studies of the prevalence of MAP infections. Major points of criticism were the fact that the sample tested frequently did not reflect the target population (study population/sampling frame not representative for target population, non-random sampling) and the lack of knowledge of the test accuracy of the diagnostic test used (i.e. no or unlikely true prevalences were calculated).

The study population of the presented study is probably well representing the target population because cattle registration with the national cattle database is obligatory, plausibility checked within the database and controlled by veterinary authorities. Simple random sampling using a formal randomization process was used to select samples from the sampling frame. In order to improve spatial representativeness the sample was geographically stratified. Thus, though only 896 of the 1001 samples intended for inclusion in the study were actually examined, spatial representativeness was very good (Figure 1). Representativeness of the sample with respect to age and herd size was assessed by class-wise comparison with the target population. It was considered as good (age, Figure 4) and very good (herd size, Figure 5), respectively. The apparent prevalence of 4.2% is very close to the apparent prevalence reported by Donat *et al.* for Saxony (4.4%), a federal state adjacent to Saxony-Anhalt.¹⁶ The true prevalence of 6.7% found in the presented study for the female cattle of Saxony-Anhalt indicates that the disease is

present and may not be considered negligible.

The study was neither intended nor designed to investigate into risk factors and geographical distribution of paratuberculosis in female cattle of Saxony-Anhalt. But the

opportunity was taken to gain some insight into these aspects. No clustering of positive test results was detected. But the power of the cluster test was low because of the small sample size and the imperfection of the test. As in

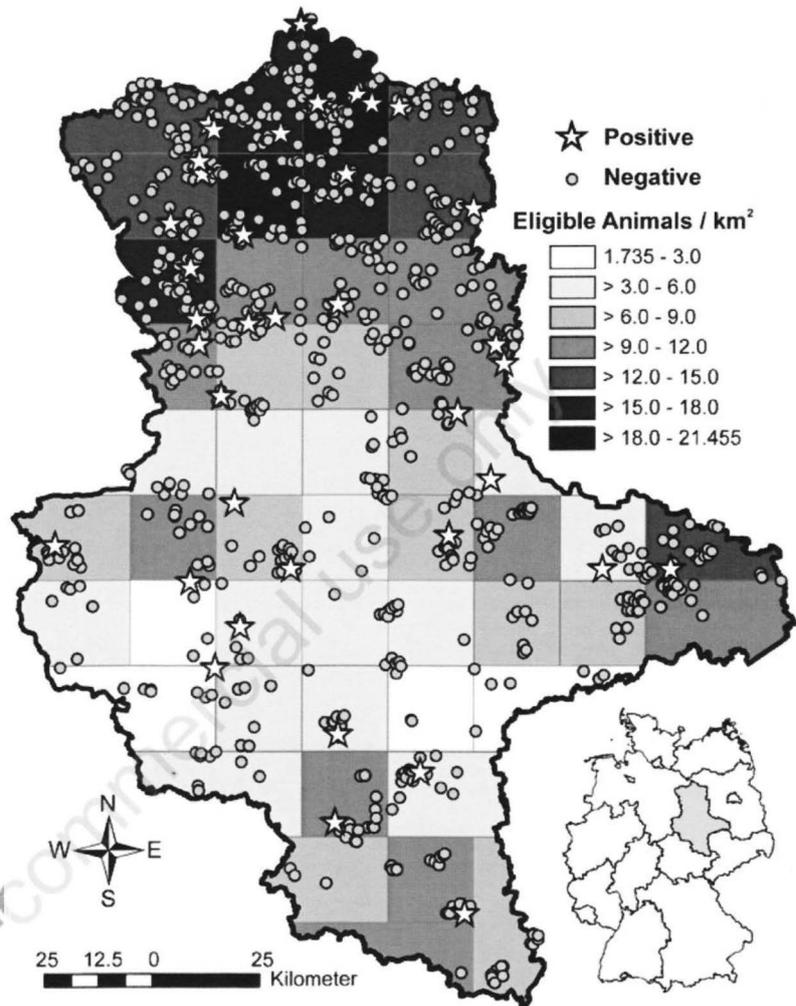


Figure 1. Geographical origin of test samples and results.

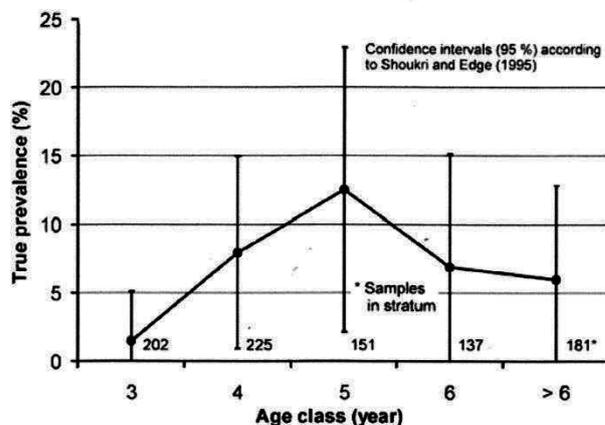


Figure 2. Prevalence estimates for different age strata.

the spatial scan statistic in logistic regression, test results were also assumed to be definite (perfect test assumption). Under this assumption a significant effect of age on the prevalence, which was adjusted for herd size, was indicated. But taking into account the imperfect nature of the test in confidence interval calculation reveals that intervals are overlapping and that no significance but only a trend can be demonstrated for the effect of age, as well as herd size. A similar effect of age was

described by Nielsen and Ersbøll.²⁰ According to them, prevalences in young animals are low because they still have to develop antibodies, most animals have a progression of the infection in the age interval 2.2-4.4 years of age and older animals are characterized by lower prevalences again because they show the so-called *healthy worker survivor effect*²⁷ which means that healthy specimen accumulate in higher age classes because the diseased have already left the population. The positive effect

of herd size on prevalence was also described by Woodbine *et al.*²⁸ It might be explained by the growing number of trade contacts with herd size and therefore increasing risk of disease introduction.

Most particularly, because of the non-availability of reasonable but reliable mass testing strategies, to determine the paratuberculosis status of individual animals, no disease control program is presently planned in Saxony-Anhalt. But the awareness of dimension and distribution of disease occurrence is supposed to further improve the farmers' efforts on compliance with the Guidelines on Paratuberculosis published by the Federal Ministry of Food, Agriculture and Consumer Protection (BMELV) of Germany. The latter primarily refer to hygienic measures which reduce the risk of transmission of paratuberculosis within and between herds of cattle.

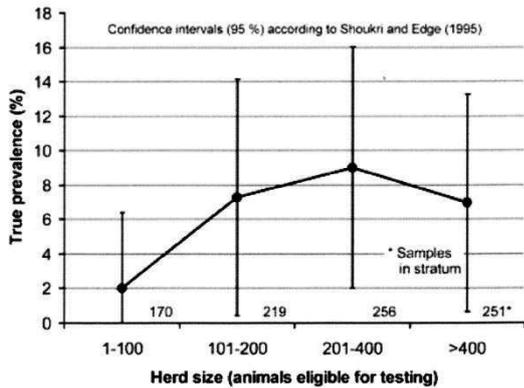


Figure 3. Prevalence estimates for different herd size strata.

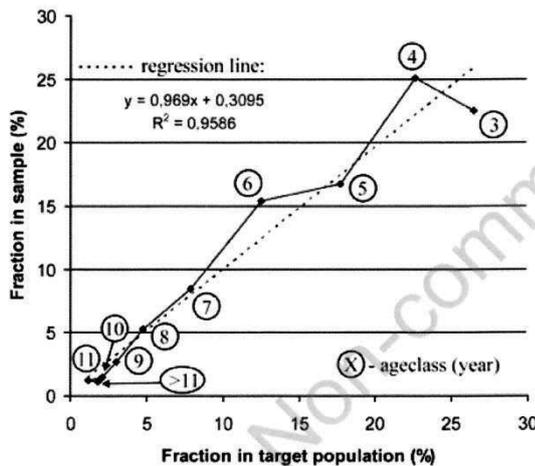


Figure 4. Representativeness with respect to age/class-wise comparison of fractions in target population and sample.

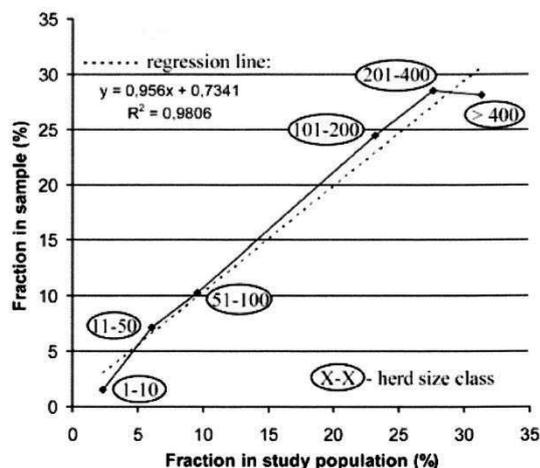


Figure 5. Representativeness with respect to herd size / class-wise comparison of fractions in target population and sample.

References

1. Stehman SM. Johne's disease (paratuberculosis). In: B. Smith (ed.) Large Animal Internal Medicine, pp 823-829. St. Louis, The C.V. Mosby Co., 1990.
2. Ott SL, Wells SJ, Wagner BA. Herd-level losses associated with Johne's disease on US dairy operations. *Prev Vet Med* 1999;40:179-92.
3. Dalziel TK. Chronical interstitial enteritis. *Br Med J* 1913;2:1068-70.
4. Hermon-Taylor J, Bull T. Crohn's disease caused by *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis: a public health tragedy whose resolution is long overdue. *J Med Microbiol* 2002;51:3-6.
5. Greenstein RJ. Is Crohn's disease caused by a mycobacterium? Comparisons with leprosy, tuberculosis, and Johne's disease. *Lancet Infect Dis* 2003;3:507-14.
6. Selby WS. *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis bacteraemia in patients with inflammatory bowel disease. *Lancet*. 2004;364:1013-14.
7. Shanahan F. Crohn's disease. *Lancet* 2002;359:62-9.
8. Feller M, Huwiler K, Stephan R, et al. *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis and Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:607-13.
9. Abubakar I, Myhill D, Aliyu SH, Hunter PR. Detection of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis from patients with Crohn's disease using nucleic acid-based techniques: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14:401-10.
10. Shanahan F, O'Mahony J. The mycobacteria story in Crohn's disease. *Am J*

- Gastroenterol 2005;100:1537-8.
11. Sartor RB. Does *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis cause Crohn's disease? *Gut* 2005;54:896-8.
 12. Behr MA, Kapur V. The evidence for *Mycobacterium paratuberculosis* in Crohn's disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24:17-21.
 13. Donaghy JA, Linton M, Patterson MF, Rowe MT. Effect of high pressure and pasteurization on *Mycobacterium avium* ssp. paratuberculosis in milk. *Lett Appl Microbiol* 2007;45:154-9.
 14. Grant IR, Ball HJ, Neill SD, Rowe MT. Inactivation of *Mycobacterium paratuberculosis* in cow's milk at pasteurisation temperatures. *Appl Environ Microbiol* 1996;62:631-6.
 15. Grant IR, Williams AG, Rowe MT, Muir DD. Efficacy of various pasteurisation time-temperature conditions in combination with homogenisation on inactivation of *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis in milk. *Appl Environ Microbiol* 2005;71:2853-61.
 16. Donat K, Eulenberger K, Kampfer P. Blutserologische Untersuchungen zur Verbreitung von *Mycobacterium avium* spp. Paratuberculosis in sächsischen Rinderbeständen. *Tieraerztl Umschau* 2005;60:497-501.
 17. Shoukri MM, Edge VL. Statistical methods for health sciences. Boca Raton, CRC Press, 1995.
 18. Cochran WG. Sampling techniques. New York, Wiley, 1977.
 19. Köhler H, Burkert B, Pavlik I, et al. Evaluation of five ELISA test kits for the measurement of antibodies against *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis in bovine serum. *Berl Munc Tierarztl Wochenschr* 2008;121:203-10.
 20. Nielsen SS, Ersbøll AK. Age at occurrence of *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis in naturally infected dairy cows. *J Dairy Sci* 2006;89:4557-66.
 21. Rogan WJ, Gladen B. Estimating prevalence from results of a screening test. *Am J Epidemiol* 1978;107:71-6.
 22. Youden D. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950;3:32-5.
 23. Kulldorff M, Nargawalla N. Spatial disease clusters: detection and inference. *Stat Med* 1995;14:799-810.
 24. Satscan.org [Internet]. Boston, Kulldorff M, Information Management Services Inc., c2005 [updated 2011 March 9; cited 2011 Sept 12] Available from: <http://www.satscan.org/>
 25. Kulldorff M, Athas WF, Feurer EJ, et al. Evaluating cluster alarms: a space-time scan statistic and brain cancer in Los Alamos, New Mexico. *Am J Public Health* 1998;88:1377-80.
 26. Nielsen SS, Toft N. A review of prevalences of paratuberculosis in farmed animals in Europe. *Prev Vet Med* 2009;88:1-14.
 27. Arrighi HM, Hertz-Picciotto I. The evolving concept of the healthy worker survivor effect. *Epidemiology* 1994;5:189-96.
 28. Woodbine KA, Schukken YH, Green LE, et al. Seroprevalence and epidemiological characteristics of *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis on 114 cattle farms in south west England. *Prev Vet Med* 2009;89:102-9.

Publikation 9:

DENZIN, N (2011).

Effiziente Erfüllung von Monitoringvorgaben – Beispiel Bluetongue.

Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle 18 (4), 264-268.

Effiziente Erfüllung von Monitoringvorgaben – Beispiel Bluetongue

Nicolai Denzin

Einleitung

Aktive Monitoringprogramme dienen der Einschätzung einer Tiergesundheits-situation innerhalb eines bestimmten Territoriums auf Grundlage der Beurteilung i.d.R. nur einer Stichprobe der relevanten Tierpopulation. Die Größe der Stichprobe beeinflusst die Präzision des Monitorings, welche sich mathematisch quantifizieren lässt. Ist die Erkrankung grundsätzlich in der Population vorhanden und Ziel des Monitorings ist es, mögliche Prävalenzänderungen zu erkennen, erfolgt die Quantifizierung durch Zuweisung eines Konfidenzintervalls um den Prävalenzschätzer. Besteht dagegen die Annahme, dass das Territorium frei von der Erkrankung ist und die Stichprobe wahrscheinlich durchgängig negativ testen wird, kann mit bestimmter statistischer Sicherheit die maximale Prävalenz angegeben werden, die durch das Monitoring übersehen werden könnte.

Die Akkuratessse des Monitorings wird hingegen durch das Ausmaß der Repräsentanz der Stichprobe für die Zielpopulation bestimmt und ist mathematisch kaum zu quantifizieren. Ziel muss es daher immer sein, die Stichprobe so repräsentativ wie möglich zu wählen.

Vor allem die Präzision (Größe der Stichprobe) ist natürlich mit dem Aufwand/den Kosten des Monitorings korreliert und es muss generell ein Kompromiss gefunden werden (bzw. dieser ging schon in die Rechtssetzung ein und man orientiert sich an den dort anhängigen Vorgaben zur Präzision). Auf Grundlage der Stichprobenvorgabe sollte dann ein möglichst effizientes Monitoring angestrebt werden, wobei sich insbesondere die Kosten von Laboruntersuchungen (abgesehen von z.B. der Nutzung von Pooluntersuchungen) kaum reduzieren lassen.

Allerdings lassen sich durch eine Paralleluntersuchung von Proben, die an einem Untersuchungsamt routinemäßig anfallen, die Probenahmekosten eliminieren, die Vorgaben hinsichtlich der Studienpopulation absichern und die Repräsentanz positiv beeinflussen. Dies sei am Beispiel des Bluetongue-Monitorings nach VO 1266/2007/EG, Artikel 6 Nr. 2 und Anhang I, und für das Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt (LAV), Fachbereich 4, Veterinärmedizin, Stendal illustriert:

Für Sachsen-Anhalt wurden 12 geografische Einheiten (je ~ 2000km²) entsprechend VO 1266/2007/EG, Anhang I, Nr. 1 definiert. Unter Berücksichtigung der in Deutschland erfolgten Massenimpfung muss das Monitoring nach VO 1266/2007/EG, Anhang I, Nr. 1.3 mit 95-prozentiger

Zuverlässigkeit den Nachweis der Erkrankung in der Population ab einer Prävalenz von 10% ermöglichen. Nach CANNON and ROE (1982) erfordert dies eine Stichprobe von 29 Rindern je geografische Einheit. Zur Reduzierung der Wahrscheinlichkeit, dass die Tiere der Stichprobe

```

setwd("C:\\R_Ordner")
#Bestimmen des Arbeitsverzeichnisses
lims<- read.table("lims.csv", header=TRUE, sep=";")
lims$duplicate<-duplicated(lims$LOM_X)
lims<-subset(lims, lims$duplicate==FALSE)
lims<-lims[,1:5]
#Einlesen der Datei aus dem LIMS und entfernen von Dubletten
ge<- read.table("ge.csv", header=TRUE, sep=";")
#Einlesen der Schlüsseliste der geografischen Einheiten
counter<-nrow(lims)
repeat{
lims[counter,3]<-floor(lims[counter,3]/100)
counter<-counter-1
if(counter==0)break
}
#Kürzung der LIMS-Gemeindeschlüssel auf TSN-Länge (Hinweis 1)
lims$LOM_X<-gsub(" ", "", lims$LOM_X)
#Entfernung von Leerstellen aus Ohrmarkennummern
dateienanzahl<-ceiling(nrow(lims)/500)
#Ermittlung der Anzahl der Datenblöcke für HIT-Abfrage
Intervalle<-array(dim=c(dateienanzahl,2))
a<-1
counter<-0
repeat{
counter<-counter+1
Intervalle[counter,1]<-a
Intervalle[counter,2]<-a+499
a<-a+500
if(counter==dateienanzahl) break
}
if(counter==1) Intervalle[counter,1]<-1 else Intervalle[counter,1]<-(a-500)
Intervalle[counter,2]<-nrow(lims)
Intervalle
#Darstellung der Datensatzsegmentierung zur Kontrolle (s. Abbildung1)
counter<-1
repeat{
number<-as.character(counter)
c<-Intervalle[counter,1]
d<-Intervalle[counter,2]
write.table(lims[c:d,4:5], file = paste("hit", number, ".csv", sep="")
, sep = ";", col.names = TRUE, row.names=FALSE, qmethod = "double", quote=FALSE)
counter<-counter+1
if (counter==dateienanzahl+1) break
}
#Erstellen der Abfragedateien für HIT

```

Darstellung 1: R-Code mit Kommentaren – 1. Teil

> Intervalle		
	[,1]	[,2]
[1,]	1	500
[2,]	501	1000
[3,]	1001	1500
[4,]	1501	2000
[5,]	2001	2095

Abbildung 1:
Kontrollübersicht
– Datenblöcke
für HIT-Abfrage

Impfantikörper aufweisen (Immunsierung insbesondere im Rahmen der verpflichtenden Impfung 2008/2009 bzw. maternale Antikörper) wurde das Alter der für das serologische Monitoring geeigneten Tiere fachlich auf 6-12 Monate eingengt.

Nach VO 1266/2007/EG, Anhang I, Nr. 1.3 in Verbindung mit Nr. 1.1.2.2 können Erhebungen zur Blauzungenkrankheit ausdrücklich Tests von Stichproben umfassen, die für andere Zwecke genommen wurden.

Das LAV plant, das Verfahren noch für 2011 zur Anwendung zu bringen.

Vorgehen

Zielstellung war, aus den am LAV eingehenden Routineproben möglichst schnell geeignete Proben für die Paralleluntersuchung auf Bluetongue zu selektieren und dem Labor als Vorschlagsliste zur Verfügung zu stellen, damit nur eine möglichst kurze Rückstellung von Seren erfolgen muss. Routinemäßig lassen sich über das Statistikmodul des Laborinformations- und -managementsystems (LIMS)

am LAV Proben aber erst ausfiltern, wenn sie bereits befundet sind. Es wurde daher die EDV-Abteilung angefragt, ob immer am späten Nachmittag eine Liste der am Tage eingegangenen Rinderblutproben mit den Spalten Eingangsnummer, Betriebsnummer, Gemeindegeschlüssel nach LIMS-Systematik, Ohrmarke und Entnahmedatum (Überschriften: ein_nr; betr_nr; gem; LOM_X; ZUGA_DAT) erstellt werden kann. Dies wurde zugesagt. Daraufhin wurde im Karten-Explorer des Tierseuchennachrichtensystems (TSN) eine Zuordnungstabelle Gemeindegeschlüssel nach TSN/ geografische Einheit (Überschriften: gem; GE) erstellt und in der open-source Software „R“ (<http://cran.r-project.org/>) ein Programm geschrieben, das im Verbund mit HI-Tier (HIT)-Datenbank-Abfragen das Generieren einer Vorschlagsliste auf Basis oben genannter Probeneingangsliste binnen etwa einer halben Stunde ermöglicht (Zeit bestimmender Faktor ist hier im Wesentlichen die HIT-Abfrage).

Die Bereitstellung oben genannter Vorschlagsliste erfolgt in 7 Arbeitsschritten:

1. Arbeitsschritt:

Einkopieren der oben beschriebenen, aus dem LIMS extrahierten Probeneingangsdatei des entsprechenden Tages als „lims.csv“ in das Arbeitsverzeichnis (Achtung: Das Entnahmedatum, das in der Datei die Überschrift „ZUGA_DAT“ erhalten muss,

muss für die HIT-Abfrage hinsichtlich der Jahresangabe als „JJJJ“ formatiert sein).

2. Arbeitsschritt:

Einkopieren des ersten Programmteils (s. Darstellung 1) in die „R Console“ des Programms „R“. Das Programm liest zunächst die Probeneingangsdatei aus dem Arbeitsverzeichnis ein, entfernt Ohrmarken-Dubletten, portioniert die Datei in für die HIT-Massenabfrage per Datei geeignete Blöcke zu 500 Datensätzen und schreibt die einzelnen Dateien mit der von HIT für eine Altersabfrage geforderten Struktur (Überschriften: LOM_X; ZUGA_DAT) unter der Bezeichnung „hit1.csv“, „hit2.csv“, etc. in das Arbeitsverzeichnis. Zur Überprüfung der oben genannten Blockbildung werden in der „R Console“ Anfangs- und Enddatensatznummer der einzelnen Dateiblöcke (s. Abbildung 1) angezeigt. Weiterhin wird in diesem Arbeitsschritt die Zuordnungsdatei Gemeindegeschlüssel (nach TSN)/ geografische Einheit („ge.csv“) eingelesen. Da der Gemeindegeschlüssel des LIMS am LAV Stendal noch zwei zusätzliche Stellen zur Codierung des Ortsteils umfasst, müssen diese Stellen (s. Hinweis 1) entfernt werden, damit im 4. Arbeitsschritt (s.u.) eine Anschließung der geografischen Einheit über das Schlüsselfeld Gemeindegeschlüssel (LIMS / TSN) erfolgen kann.

3. Arbeitsschritt:

Nun ruft man die HIT-Datenbank auf und navigiert zu „Rinderdatenbank – Weitere Abfragen und Funktionen.. – Massenabfragen per Datei“. Im Drop-down zur Abfrage wählt man „Ohrmarke und Zugangs- oder Schlachtdatum zur Altersermittlung (nur für aml. Tierärzte)“. Man behält alle Default-Einträge bei, klickt auf „Durchsuchen“ und ruft die erste Datei im Arbeitsverzeichnis auf („hit1.csv“). Dann klickt man auf „Senden“ und erhält die Ergebnisse nach kurzer Zeit im HTML auf der Internetseite. Hier kann man überprüfen, ob es Fehlermeldungen gibt und wenn ja, in welcher Datensatzzeile.

Dann öffnet man gegebenenfalls die Upload-Datei („hit1.csv“), löscht am besten die fehlerhafte Datenzeile (Ohrmarke fehlerhaft) pragmatisch heraus und speichert die Änderung. Anschließend kann man den „radio button“ von „Daten-Ausgabe im HTML hier auf der Seite“ auf „Daten-

```

counter<-1
number<-as.character(counter)
hitalter_alle<- read.table(paste("hitalter", number, ".csv", sep=""), header=TRUE, sep=";")
if (dateienanzahl>1) {
  repeat{
    counter<-counter+1
    number<-as.character(counter)
    hitalter<- read.table(paste("hitalter", number, ".csv", sep=""), header=TRUE, sep=";")
    hitalter_alle<-rbind(hitalter_alle, hitalter)
    if (counter==dateienanzahl) break
  }
}
#Einlesen aller Dateien aus HIT und Aggregation in einer Datei
hitalter_alle$LOM_X<-gsub(" ", "", hitalter_alle$LOM_X)
#Entfernung von Leerstellen aus Ohrmarkennummern
lims<-merge(lims, hitalter_alle)
#Anschlüsseln des Alters nach HIT an den LIMS-Datensatz über die Ohrmarke
geeignet<-subset(lims, lims$ ERG_ALTER >=6.00)
geeignet<-subset(geeignet, geeignet$ ERG_ALTER <=12.00)
lims<-geeignet
#Einengung auf die Tiere des gewünschten Alters
lims<-merge(lims, ge)
lims<-subset(lims, lims$GE>0)
#Anschlüsseln der Geografischen Einheit über den Gemeindegeschlüssel
table(lims$GE)
#Tabellarische Darstellung Anzahl Tiere / Geografische Einheit (s. Abbildung 2)
labels<-c(0:max(lims$GE))
hist(lims$GE, breaks=labels, include.lowest=FALSE, xaxt="n", col="red")
axis(side=1, at=labels)
#Grafische Darstellung Anzahl Tiere / Geografische Einheit (s. Abbildung 3)

```

Darstellung 2:

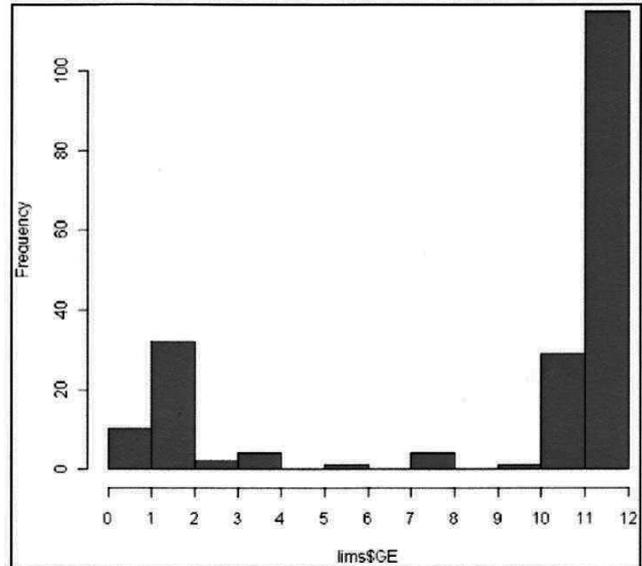
R-Code mit Kommentaren – 2. Teil

```
> table(lims$GE)
 1  2  3  4  6  8 10 11 12
10 32  2  4  1  4  1 29 115
```

Abbildung 2:
Tabulation der Probenhäufigkeit je geografischer Einheit

Ausgabe als CSV-Datei Download“ umsetzen und sendet die Datei erneut. Im Fenster „Dateidownload“, das sich nach kurzer Zeit öffnet, wählt man „Speichern“ und speichert die Dateiantwort von HIT unter dem zur Uploaddatei korrespondierenden Namen „hitalter1.csv“ in das Arbeitsverzeichnis. Analog verfährt man mit den weiteren Dateien, sofern diese vom Probenumfang her erforderlich sind und entsprechend erzeugt wurden („hit2.csv“, „hit3.csv“, etc.).

Abbildung 3:
Histogramm der Probenhäufigkeit je geografischer Einheit



4. Arbeitsschritt:

Einkopieren des zweiten Programmteils (s. Darstellung 2) in die „R Console“ des Programms „R“. Das Programm liest automatisch alle HIT-Antwortdateien („hitalter1.csv“, etc.) ein und aggregiert diese in einer Datei, schlüsselt das Alter über die Ohrmarke an den Datensatz aus dem LIMS, selektiert die Datensätze mit geeignetem Alter, schlüsselt die geografische Einheit an die verbleibenden Datensätze und zeigt die Häufigkeit geeigneter Proben je geografische Einheit als Tabelle (s. Abbildung 2, geografische Einheiten in der 1. Zeile, Einheiten ohne Proben nicht dargestellt) und grafisch als Histogramm (s. Abbildung 3).

5. Arbeitsschritt:

In Abhängigkeit von der Anzahl der verfügbaren Proben des Tages in den einzelnen

geografischen Einheiten (beurteilt nach den Darstellungen des Programms entsprechend Abbildung 2 und 3) und dem Bearbeitungsstand der Gesamtstichprobe je geografischer Einheit im Fortgang des Monitorings kann nun in eine einfache Excel-Tabelle („Stichprobe.csv“, Überschriften: GE; Stichprobe) die gewünschte Stichprobe des Tages individuell für jede geografische Einheit eingetragen werden bzw. die Datei mit Standardeinträgen unverändert belassen werden.

6. Arbeitsschritt:

Einkopieren des dritten Programmteils (s. Darstellung 3) in die „R Console“ des Programms „R“. Das Programm liest die Datei „Stichprobe.csv“ ein, aus den geeigneten Proben jeder geografischen Einheit werden Proben nach Stichprobenvorgabe gezogen

(wird die Stichprobe größer/gleich der Anzahl der geeigneten Proben definiert, werden alle geeigneten Proben ausgewählt), die Daten werden in einer Datei aggregiert und als Datei „Labor.csv“ in das Arbeitsverzeichnis gelegt.

7. Arbeitsschritt:

Übergabe der Datei „Labor.csv“ (s. Abbildung 4) an das zuständige Diagnostikdezernat. Auf Basis dieser Datei können die entsprechenden Proben für die Bluetongue – Untersuchung im LIMS markiert werden.

Abschließende Bemerkungen

Das hier vorgestellte Verfahren sollte der Forderung entsprechend VO 1266/2007/EG, Anhang I nach Repräsentanz des Mo-

Darstellung 3:
R-Code mit Kommentaren – 3. Teil

```
stichprobe<-read.table("Stichprobe.csv", header=TRUE, sep=",")
#Einlesen der Datei zur Vorgabe der Stichprobenzahl / individuelle geografische Einheit
counter<-1
ge_stichprobe<-subset(lims, lims$GE==counter)
if (nrow(ge_stichprobe)>=stichprobe[counter,2]) sample<- sample(nrow(ge_stichprobe), stichprobe[counter,2], replace=FALSE) else
sample<- sample(nrow(ge_stichprobe), nrow(ge_stichprobe), replace=FALSE)
tiere_us<-ge_stichprobe[sample,]
repeat{
counter<-counter+1
ge_stichprobe<-subset(lims, lims$GE==counter)
if (nrow(ge_stichprobe)>=stichprobe[counter,2]) sample<- sample(nrow(ge_stichprobe), stichprobe[counter,2], replace=FALSE) else
sample<- sample(nrow(ge_stichprobe), nrow(ge_stichprobe), replace=FALSE)
tiere_us<-rbind(tiere_us, ge_stichprobe[sample,])
if(counter== max(lims$GE)) break
}
#Ziehen der Zufallsstichprobe und Aggregation in einer Datei
tiere_us$Monate<-trunc(tiere_us$ERG_ALTER)
tiere_us$Zuzueglich_Tage<-round((tiere_us$ERG_ALTER-trunc(tiere_us$ERG_ALTER))*100)
#Ermöglichung einer Altersdarstellung in der Form: „Monate“ und „Zuzueglich_Tage“ (Hinweis 2)
spalten<-c(2,3,4,8,9,10,15,16,17)
#Auswahl der relevanten Spalten für die „Labor-Datei“ (Zu testende Tiere)
write.table(tiere_us[spalten], file = "Labor.csv", sep = ",", col.names = TRUE, row.names=FALSE, qmethod = "double", quote=FALSE)
#Exportieren der „Labor-Datei“ für Übergabe an Labor
```

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	LOM_X	ein_nr	betr_nr	GEB_DATR	RASSE_X	GESCHL_X	GE	Monate	Zuzueglich_Tage
2	DE15-----	1601121371	15-----	05.12.10	90=SON	W	1	6	10
3	DE15-----	1601121371	15-----	25.10.10	90=SON	W	1	7	21
4	DE15-----	1601121371	15-----	03.12.10	90=SON	W	1	6	12
5	DE15-----	1601121322	15-----	16.06.10	21=CHA	M	2	11	24
6	DE15-----	1601121320	15-----	15.06.10	1=SBT	W	2	11	25
7	DE15-----	1601121386	15-----	08.08.10	90=SON	W	11	10	8
8	DE15-----	1601121386	15-----	26.07.10	1=SBT	W	11	10	21

Abbildung 4:
Ausschnitt Excel-Datei
für das Labor mit
Anonymisierung

onitorings genügen. Die räumliche Verteilung der Gesamtstichprobe des Bundeslandes auf die geografischen Einheiten nach Verordnung wird gewährleistet. Die Sequenz der Verfügbarkeit geeigneter Proben aus bestimmten Betrieben im Rahmen von Routineeinsendungen ist weitgehend zufällig. Durch Streckung der Stichprobe über den Monitoring-Zeitraum (s. 5. Arbeitsschritt) kann sichergestellt werden, dass die Stichprobe auf möglichst viele Betriebe verteilt wird.

Da eine Massenabfrage des Impfstatus aus HIT über Standardabfragen nicht möglich ist (Aktueller Nachtrag: Neuerdings unter „Allgemeine Funktionen zur Tiergesundheit – Massenabfragen von Gesundheitsdaten“ als Funktion in Erpro-

bung implementiert), muss im konkreten Beispiel des Bluetongue-Monitorings eine Abklärung des BTV-Impfstatus erfolgen, falls serologisch untersucht wurde und das Ergebnis positiv ausfällt. Wenn das Tier geimpft wurde, wird es aus dem Monitoring rückwirkend ausgeschlossen (und durch eine Nachrücker-Probe ersetzt).

Die Altersangabe in den Antwortdateien des HIT ist etwas kryptisch. Es wird das Alter in vollen Monaten zuzüglich der darüber hinaus gehenden Lebensstage angegeben – und die zwei Zahlenwerte sind durch einen Punkt getrennt (Beispiel: 05.11 – 5 Monate und 11 Tage). Die hier vorgestellte Programmierung kommt mit diesem Format zurecht. Für die Darstellung in Excel muss aber die Altersdarstellung (s. Hinweis 2

und Abbildung 4, Spalte G und H) abgewandelt werden, da ansonsten teilweise eine automatische Darstellung im Datumsformat erfolgt (Beispiel: Aus der HIT-Altersangabe 05.11 wird in Excel „05. Nov“).

Literatur beim Verfasser

Anschrift des Verfassers

*Dr. Nicolai Denzin
Landesamt für Verbraucherschutz
Sachsen-Anhalt
Fachbereich Veterinärmedizin
Haferbreiter Weg 132-135
39576 Stendal*

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSAMT

Publikation 10:

DENZIN, N., HERWIG, V. and VAN DER GRINTEN, E. (2012).

Occurrence and geographical distribution of Canine Distemper Virus infection
in red foxes (*Vulpes vulpes*) of Saxony-Anhalt, Germany.

Veterinary Microbiology 162 (1), 214-218.

doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.08.031>

You have to purchase this part online.

Publikation 11:

DENZIN, N., SCHLIEPHAKE, A., FRÖHLICH, A., ZILLER, M.
and CONRATHS, F.J. (2012).

On the Move? *Echinococcus multilocularis* in Red Foxes of Saxony-Anhalt (Germany).

Transboundary and Emerging Diseases 61 (3), 239-246.

doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.12026>

You have to purchase this part online.

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSAMT

Publikation 12:

DENZIN, N. und BORGWARDT, J. (2013).

Vorkommen und geografische Verbreitung von Antikörpern gegen Hepatitis E
beim Wildschwein in Sachsen-Anhalt (2011).

Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift 126 (5-6), 230-235.

doi: <https://doi.org/10.2376/0005-9366-126-230>

Berl Münch Tierärztl Wochenschr 126,
230–235 (2013)
DOI 10.2376/0005-9366-126-230

© 2013 Schlütersche
Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
ISSN 0005-9366

Korrespondenzadresse:
nicolai.denzin@lav.ms.sachsen-anhalt.
de
nicolai.denzin@web.de

Eingegangen: 08.10.2012
Angenommen: 10.12.2012

Zusammenfassung

Summary

U.S. Copyright Clearance Center
Code Statement:
0005-9366/2013/12605-230 \$ 15.00/0

Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, Fachbereich 4,
Veterinärmedizin, Stendal

Vorkommen und geografische Verbreitung von Antikörpern gegen Hepatitis E-Virus beim Wildschwein in Sachsen-Anhalt (2011)

Occurrence and geographical distribution of antibodies to Hepatitis E Virus in wild boars of Saxony-Anhalt, Germany (2011)

Nicolai Denzin, Joachim Borgwardt

Das Hepatitis E-Virus (HEV) kann beim Menschen eine akute Hepatitis auslösen. In industrialisierten Ländern sind Hepatitis E-Erkrankungen allerdings selten, in den letzten Jahren wird aber ein Anstieg der gemeldeten Fallzahlen beobachtet. Für autochthon, nicht auf Reisen erworbene Erkrankungen wird eine zoonotische Übertragung im Wesentlichen aus den Tierreservoirien Haus- und Wildschwein und über unzureichend erhitztes Fleisch vermutet. Das HEV wurde mittlerweile in vielen Regionen der Welt, Europas und Deutschlands in Hausschweinebeständen, aber auch beim Wildschwein nachgewiesen. Bei den bisherigen Untersuchungen in Deutschland stammten die Wildschweinproben allerdings jeweils aus verschiedenen Teilregionen mit relativ geringer Probenzahl je Region, aus Sachsen-Anhalt kamen dabei keine Proben zur Untersuchung. Im Jahr 2011 wurden daher in Sachsen-Anhalt 330 Wildschwein(-blut)-Proben serologisch auf Antikörper gegen das HEV, Genotyp 3 untersucht. Dabei wurden eine durchschnittliche Seroprävalenz von 33 % und eine räumlich inhomogene Verteilung der positiven Befunde in der Landesfläche mit statistisch signifikanten Clustern im Südwesten und im Osten des Landes nachgewiesen.

Schlüsselwörter: Veterinärepidemiologie, Räumliche Analyse, Wildschwein, Hepatitis E-Virus

Hepatitis E Virus (HEV) may cause acute hepatitis in humans. In industrialised countries, acute hepatitis E generally occurs only sporadically. However, in recent years an increase in the number of reported cases has been observed. Concerning autochthonous, non-travel-associated cases, a zoonotic transmission, particularly from the animal reservoirs of domestic pig and wild boar, and via undercooked meat is assumed. Meanwhile, HEV has been detected in domestic pig holdings as well as in wild boars in many regions of the world, including Europe and Germany. The samples from wild boars in the German investigations usually originated from different sub-regions with relatively small sample sizes per region – with no samples stemming from the territory of the federal state of Saxony-Anhalt. Therefore, in 2011 330 blood samples from wild boars were examined serologically for antibodies to HEV, genotype 3, in Saxony-Anhalt. An average seroprevalence of 33% and a non-homogeneous spatial distribution of positive samples with statistically significant clusters in the southwest and east of the state territory were found.

Keywords: veterinary epidemiology, spatial analysis, wild boar, Hepatitis E-Virus

Einleitung

Das Hepatitis E-Virus (HEV), ein unbehülltes Einzel(+)-Strang RNA-Virus von 32–34 nm Größe, gehört zur monogenerischen Familie der Hepeviridae (Emerson et al., 2004). Die Familie der Hepeviridae umfasst vier anerkannte Hauptgenotypen (HEV 1–4), die den Menschen und Säugetiere infizieren können (Meng, 2010), und einen Genotyp, der bei Hühnern nachgewiesen wurde (Payne et al., 1999; Haqshenas et al., 2001). Die Nukleotid-Sequenz des letzteren Genotyps stimmt nur zu etwa 50–60 % mit der der Säugetier-Genotypen überein (Haqshenas et al., 2001) und könnte ein weiteres Genus der Familie der Hepeviridae darstellen (Meng, 2010; Pavio et al., 2010). Das zoonotische Potential eines vor Kurzem identifizierten Ratten-Genotyps (Johns et al., 2010; Johnes et al., 2012) muss noch geprüft werden, ein gleichfalls kürzlich nachgewiesener Fledermaus-Genotyp (Drexler et al., 2012) scheint aber nicht auf den Menschen übertragen zu werden. Das HEV kann beim Menschen nach oraler Aufnahme zu einer akuten Hepatitis führen, wobei sich zwei verschiedene epidemiologische Muster zeigen (Pavio et al., 2010). Die Genotypen 1 und 2, die auf den Menschen beschränkt sind, sind oft mit großen, durch fäkal kontaminiertes Wasser bedingten Ausbrüchen und Epidemien in Entwicklungsländern mit schlechten hygienischen Verhältnissen assoziiert (Lu et al., 2006; Purcell and Emerson, 2008). Die Genotypen 3 und 4 finden sich dagegen sowohl beim Menschen, als auch in anderen Säugetieren (Schwein, Wildschwein, Hirsch, Mungo, Kaninchen, Ratte; Pavio et al., 2010) und sind hauptsächlich für sporadische Fälle von Hepatitis E beim Menschen in den industrialisierten Ländern verantwortlich. In Europa tritt hauptsächlich der Genotyp 3 auf (Lu et al., 2006), gelegentlich aber auch der Genotyp 4 (Wichmann et al., 2008). In den letzten Jahren nahm aber die Anzahl der an das Robert Koch-Institut (RKI) gemeldeten Fälle und darunter die wahrscheinlich in Deutschland (autochthon) und nicht auf Reisen erworbenen Erkrankungen deutlich zu (Anonymous, 2010a), im Jahr 2011 wurden 238 Fälle gemeldet (<http://www3.rki.de/SurvStat/>, abgerufen am 16.11.2012). Es ist aber noch unklar, inwieweit der Anstieg der übermittelten Infektionen auf einen wahren Anstieg der Erkrankungszahlen oder nur auf häufigeres Testen zurückzuführen ist (Anonymous, 2010a). Die zumindest vermutet autochthonen Infektionen könnten dabei ihren Ursprung in einem Tierreservoir haben, denn in den letzten Jahren verdichten sich die Hinweise, dass die Hepatitis E eine zoonotische Erkrankung ist und Schweine (und wahrscheinlich auch andere Tierspezies) Reservoir darstellen (Pavio et al., 2010). So sind HEV-Stämme von Schweinen und Menschen genetisch eng verwandt und mitunter auch nicht unterscheidbar (Lu et al., 2006). Einzelerkrankungen konnten dem Konsum von kontaminiertem Schweinefleisch zugeordnet werden (Wildschweinfleisch/-innereien: u. a. Masuda et al., 2005; Matsuda et al., 2003; Schweineinnereien: Yazaki et al., 2003) und epidemiologische Studien zeigten, dass ein berufsbedingt enger Kontakt zu Schweinen (Tierärzte, Schlachthofarbeiter, Schweinehalter; Meng et al., 2002; Vulcano et al., 2007; Krumbholz et al., 2012) bzw. Wildschweinen (Forstärker: Carpenter et al., 2012; Dremsek et al., 2012) und der Konsum von

Innereien und Wildschweinfleisch (Wichmann et al., 2008) mit der Häufigkeit einer Hepatitis E-Erkrankung positiv assoziiert sind. Das HEV ist in Schweinehaltungen sowohl in Entwicklungsländern als auch in industrialisierten Ländern weit verbreitet (Meng, 2010). Jüngere Untersuchungen in Deutschland ergaben eine Seroprävalenz auf Einzeltierebene von 49,8 % (Baechlein et al., 2010; Proben aus 11 Bundesländern) bzw. 68 % (Bayern: Wacheck et al., 2012) für die untersuchten Hausschweinebestände. Nachweise von HEV beim Wildschwein erfolgten in Japan und Europa (Pavio et al., 2010). In Deutschland erfolgte der erste Nachweis beim Wildschwein durch Kaci et al. (2008) in archivierten Serumproben (n = 189) aus den Jahren 1995/1996 (Nachweis viraler Nukleinsäure mittels real time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR), Prävalenz: 5,3 %, Probenherkunft: Mecklenburg-Vorpommern). Schielke et al. (2009) fanden in Leberproben (n = 148) von erlegten Wildschweinen der Jahre 2005–2008 eine Prävalenz von 14,9 % (RT-PCR, Probenherkunft: Teilregionen der Bundesländer Berlin, Brandenburg und Thüringen) und Adlhoeh et al. (2009) ermittelten eine Seroprävalenz von 29,9 % (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) bzw. Prävalenz von 68,2 % (RT-PCR) in Blut-, Galle- und Leberproben (n = 132) der Jagdsaison 2007 (Probenherkunft: Teilregionen der Bundesländer Brandenburg, Sachsen, Rheinland-Pfalz und Baden-Württemberg). Aus diesen Erkenntnissen heraus publizierte das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) im Jahre 2010 (Anonymous, 2010b) Handlungsempfehlungen, die den Verbraucher vor einer möglichen HEV-Infektion durch Wildschweinfleisch schützen sollen. Die zentrale Empfehlung ist hierbei, eine Durcherhitzung des Fleisches sicher zu stellen. Um das Potenzial einer möglichen Gefährdung des Verbrauchers aus dem inkriminierten Tierreservoir Wildschwein primär in Sachsen-Anhalt abzuschätzen, wurde eine Querschnittsstudie mit höherer Probenzahl (regionspezifisch [Bundesland] aber auch absolut) als bei den bisher veröffentlichten Studien durchgeführt. Es sollte die Prävalenz geschätzt und die räumliche Verteilung positiver Befunde in der Landesfläche ergründet werden.

Material und Methoden

Studiendesign

Es wurde eine Querschnittsstudie auf Grundlage eines convenience sampling durchgeführt. Im Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, Fachbereich 4, Veterinärmedizin, Stendal wurden von Juni bis Oktober 2011 insgesamt 330 Wildschwein-Blutproben aus 224 Einsendungen im Rahmen einer routinemäßigen Schweinepest/Aujeszkysche Krankheit/Brucellose-Surveillance zusätzlich serologisch auf spezifische Antikörper gegen das HEV, Genotyp 3 untersucht. Die intra mortem entnommenen Blutproben stammten von erlegten Wildschweinen aus allen Landkreisen und kreisfreien Städten Sachsen-Anhalts und repräsentieren ca. 1 % der gesamten jährlichen Schwarzwildjagdstrecke des Bundeslandes. Für die räumliche Auswertung wurden die Proben den Koordinaten derjenigen Ortsteile zugeordnet, die von den Jagdausübungsberechtigten als Erlegeort angegeben wurden.

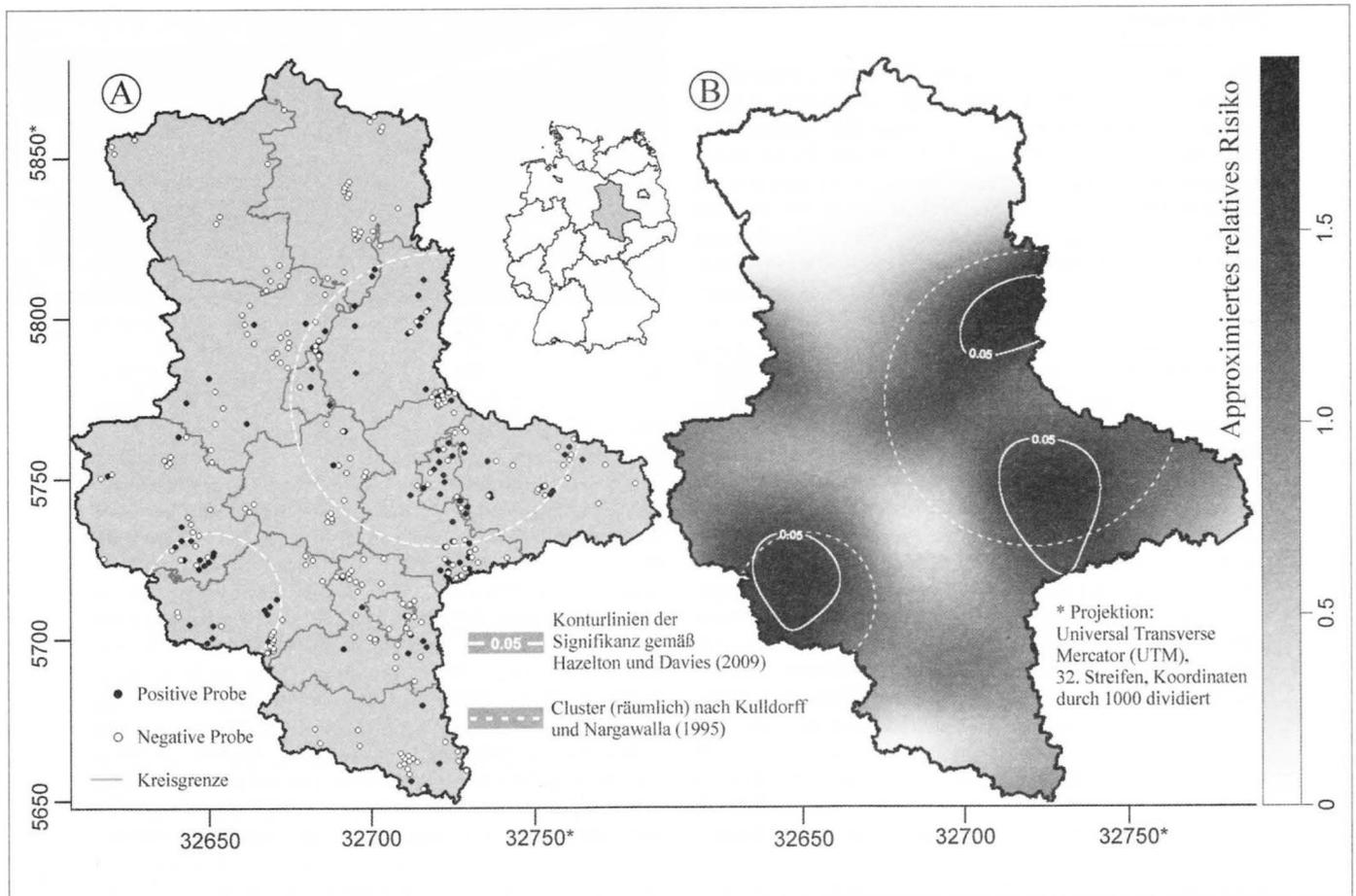


ABBILDUNG 1: Relatives Risiko eines nicht-negativen serologischen Hepatitis E Virus-Befundes beim Wildschwein in Sachsen-Anhalt.

Diagnostik

Für serologische Untersuchungen auf HEV steht seit dem Jahr 2011 ein kommerzieller Multispezies-ELISA zur Verfügung (ID VET, Montpellier, Frankreich). Dieser indirekte ELISA nutzt ein rekombinantes Kapsid-Antigen des Genotyps 3 des HEV. Eine vorläufige Validierung des Testes (Comtet et al., 2011) ergab eine Spezifität von 100 % (KI95: 91,6–100%). Spezifisch pathogenfreie Schweine (7 Tiere) und experimentell mit heterologem Antigen (*Trichinella spiralis* [11 Tiere], Virus der klassischen Schweinepest [28 Tiere]) infizierte Schweine testeten durchweg negativ. Experimentell mit HEV infizierte Schweine (8 Tiere, davon 5 Wildschweine) serokonvertierten innerhalb von 4–24 Tagen während die S/P-Werte (Optische Dichte der Probe [S] in Prozent der positiven Kontrolle [P]) der Kontrolltiere deutlich unterhalb des Grenzwertes („Cut-Off“; negativ: < 60 %, verdächtig: 60–70 %, positiv: > 70 %) lagen. Letzteres deutet auch auf eine gute Sensitivität des Testes hin.

Prävalenzschätzung

Für die Prävalenzschätzung wurden verdächtige Seren den positiven Seren zugerechnet. Auf Grundlage der vorläufigen Validierung des Testes wurden Prävalenzschätzer und Konfidenzgrenzen unter der vereinfachenden Annahme eines perfekten Testes (Sensitivität = Spezifität = 100 %) berechnet.

Räumliche Analyse

Das Relative Risiko (RR, approximiert aus dem Prävalenzquotienten) eines Wildschweines in der Landesfläche Sachsen-Anhalts mit positivem Ergebnis auf spezifische Antikörper gegen HEV untersucht zu werden, wurde entsprechend Davies et al. (2011; R package „sparr“, s. u.) dargestellt. Dabei wurden die Kernel-Dichteschätzungen (Silverman, 1986) (Gaussian kernel, Bandbreite wurde als fix gewählt) für die Fälle (Wildschweine mit positivem und verdächtigem Ergebnis) als auch für die Untersuchungsgesamtheit (alle untersuchten Wildschweine unabhängig vom Ergebnis) in der Fläche Sachsen-Anhalts separat berechnet. Die Quotienten aus den Integralen der Kerne normierter Fall- und normierter Untersuchungsdichte je Grid-Zelle des Territoriums entsprechen in Anlehnung an Bithell (1991) dem Relativen Risiko der entsprechenden Grid-Zelle und sind Grundlage für die Darstellung der Funktion des Relativen Risikos.

Die Bandbreite der Kernel-Dichteschätzungen wurde unter Nutzung eines Kreuzvalidierungsansatzes der kleinsten Fehlerquadrate entsprechend Bowman and Azzalini (1997) ermittelt (elf Kilometer). Bezug nehmend auf Diggle et al. (1995) wurde für die Glättung der Falldaten als auch der Untersuchungsdaten die gleiche Bandbreite genutzt.

Die Randkorrektur erfolgte nach Diggle (1985). Regionen mit statistisch signifikant erhöhtem Risiko wurden

durch die Berechnung von p-value Konturlinien entsprechend Hazelton und Davies (2009) ausgewiesen. Die Berechnung wurde mittels der packages `maptools`, `sm` und `sparr` in R 2.12.2 (<http://www.R-project.org>) durchgeführt.

Ergänzend wurde eine räumliche Scan-Statistik (Kuldorff und Nargawalla, 1995; <http://www.satscan.org/>) zur Identifikation räumlicher Cluster auf den Datensatz angewendet. In der Analyse repräsentierten die Test-positiven und -verdächtigen Wildschweine die Fälle und die Test-negativen Tiere die Kontrollen. Daher wurde der Scan-Statistik ein Bernoulli-Modell zugrunde gelegt. Das Suchfenster der Scan-Statistik wurde als zirkulär definiert und das Ausweisen überlappender Cluster wurde unterdrückt, d. h. sekundäre Cluster wurden von der Software nur ausgewiesen, wenn sie nicht mit dem primären oder anderen Clustern höheren Signifikanzniveaus überlappten. Wie von Kuldorff et al. (1998) empfohlen, wurde die maximale Größe des Suchfensters so begrenzt, dass nicht mehr als 50 % der Proben (Fälle und Kontrollen im Territorium Sachsen-Anhalts) erfasst wurden, da bei Clustern mit erhöhtem Risiko, die mehr als 50 % der Proben/Landesfläche (bei Annahme einer befriedigend gleichmäßigen Verteilung in der Landesfläche) umfassen, eher die zu dem Cluster komplementäre Landesfläche als Cluster, und zwar mit erniedrigtem Risiko, beschrieben werden müsste.

Ergebnisse

Von den 330 untersuchten Wildschwein-Seren testeten 109 Seren positiv (102) bzw. verdächtig (7). Die Seroprävalenz lag bei 33,0 % [KI95: 28,0; 38,1], sofern die verdächtigen Proben als positiv gewertet wurden, bzw. bei 30,9 % [KI95: 25,9; 35,9], wenn letztere als negativ klassifiziert wurden. Aus allen Kreisen und kreisfreien Städten gingen Proben in die Studie ein, allerdings mit räumlichen Unterschieden in der Beprobungsintensität. Herkunft und Teststatus der Proben sind in Abb. 1A dargestellt. Um Proben aus dem gleichen Herkunfts-ort grafisch aufzulösen, wurden diese zufällig in die jeweils zugehörige Gemeinde gelegt (Software: `Kartenexplorer`, <http://www.bfaw.de/kartenexplorer/>). Abbildung 1B zeigt eine deutlich inhomogene Verteilung des approximierten relativen Risikos (RR) für ein positives bzw. verdächtiges Testergebnis in der Landesfläche. Das RR variiert zwischen nahe Null im Norden Sachsen-Anhalts und nahe RR = 2,0 in einer Region im Südwesten des Landes und zwei Regionen im Osten des Landes, für die auch jeweils eine signifikante Erhöhung des RR ausgewiesen wird (Konturlinien der Signifikanz nach Hazelton und Davies (2009), $p = 0.05$). Die räumliche Scan-Statistik bestätigt die signifikante Verdichtung positiver bzw. verdächtiger Befunde in den vorgenannten Regionen (Abb. 1A und 1B). Der ausgewiesene Cluster im Südwesten (Durchmesser: 21,4 km; RR = 2,4; $p = 0,053$) ist nahezu deckungsgleich mit dem Gebiet statistisch signifikant erhöhten Risikos nach Hazelton und Davies (2009), während der Cluster im Osten der Landesfläche (Durchmesser: 45,8 km; RR = 2,1; $p = 0,003$) die zwei dort gelegenen Regionen mit signifikant erhöhtem RR entsprechend Hazelton und Davies (2009) zusammen fasst.

Die Proben testeten bezüglich der Klassischen Schweinepest durchweg negativ. Die serologische Untersu-

chung auf Aujeszkysche Krankheit ergab 57 positive Befunde (17,3 %), die auf Brucellose sechs positive Befunde (1,8 %).

Diskussion

Die Proben der Studie stammten von Wildschweinen, die im Rahmen der in Sachsen-Anhalt durch Erlass geregelten Tierseuchenüberwachung in der Schwarzwildpopulation (Klassische Schweinepest, Brucellose, Aujeszkysche Krankheit) beprobt wurden. Bei den parallel auf Antikörper gegen HEV untersuchten Proben handelte es sich nur um Proben von erlegten Tieren. Die ermittelte Seroprävalenz von 33 % ist daher vermutlich ein guter Punktschätzer der Prävalenz für eine Zielpopulation, die diejenigen Wildschweine umfasst, die sich typischerweise in einer Jagdstrecke finden. Hinsichtlich der Gesamtpopulation der Wildschweine in Sachsen-Anhalt ist allerdings von einer gewissen Verzerrung des Schätzers auszugehen, da Jagdausübungsberechtigte das Wild in der Regel nach Kriterien wie Alter, Geschlecht und Gesundheitszustand selektieren und so eine Auswahlverzerrung (selection [hunting] bias) in eine Studie induzieren können. Allerdings sollte die Studie Informationen zu einer möglichen Quelle der HEV-Infektion des Verbrauchers bereit stellen. Somit machte es auch Sinn, dass eine Prävalenzschätzung bei denjenigen Tieren vorgenommen wurde, die potenziell in die Lebensmittelkette gelangen konnten (Zielpopulation). Allerdings ist von weiteren Quellen einer möglichen Verzerrung des Schätzers für diese Zielpopulation auszugehen. So könnte es zu einer (wahrscheinlich aber nur begrenzten) Fehlklassifizierungsverzerrung (misclassification bias) gekommen sein (falsch-positive/falsch-negative Testergebnisse), weil die Annahme eines perfekten Testes (s. o.) in Ermangelung einer definitiven Validierung des Testes an einer Wildschweinpopulation (idealer Weise sogar im Studiengebiet Sachsen-Anhalt) eine Vereinfachung darstellte. Bedeutender erscheint die Möglichkeit einer Verzerrung auf Grundlage einer räumlich nicht repräsentativen Beprobung (spatial selection bias). Nach Erlasslage sind in Sachsen-Anhalt je Jahr und administrativer Einheit (Kreis, kreisfreie Stadt) 59 Wildschweine im Rahmen der serologischen Tierseuchenüberwachung zu beproben. Dies gilt unabhängig von der Fläche der administrativen Einheit, um für jede Einheit eine gleichwertige Aussage hinsichtlich der Erkennungsschwelle (5 % bei 95 % statistischer Sicherheit) des Ansatzes zur Krankheitserkennung zu ermöglichen. Für Prävalenzschätzungen müsste aber streng genommen eine Beprobung (beim convenience sampling über die Jagdstrecke ein Jagddruck) proportional zur regionalen Dichte der Wildtierpopulation, natürlich losgelöst von rein administrativen Grenzen, gewährleistet sein (Conraths et al., 2012). Dies ist allerdings schwer realisierbar bzw. geplante Studien dieser Art wären sehr teuer. Bei der vorliegenden Studie wurden auch nur die Proben aus Einsendungen der Monate Juni bis Oktober 2011 auf Antikörper gegen HEV untersucht, und die administrativen Einheiten haben innerhalb dieses Zeitrahmens einen unterschiedlichen Anteil der für das gesamte Jahr vorgegeben Probenzahl eingesandt. In der Konsequenz kann die Probenverteilung innerhalb des Landes nur als befriedigend beurteilt werden (Abbildung 1A) – mit den genannten Risiken hinsichtlich einer Verzerrung des Prä-

valenzschätzers. Allerdings wurde in der Studie erstmals in Deutschland eine größere Probenzahl innerhalb nur einer Region untersucht, um eine Abschätzung der Verbreitung von Hepatitis E beim Wildschwein zu ermöglichen. Die für Sachsen-Anhalt geschätzte Seroprävalenz von 33 % ist der von Adlhoch et al. (2009) für Proben, die u. a. auch aus den an Sachsen-Anhalt angrenzenden Bundesländern Sachsen und Brandenburg stammten, ermittelten Seroprävalenz von 29,9 % sehr ähnlich. Vergleichbare Seroprävalenzen beim Wildschwein wurden u. a. auch in Studien aus Spanien (26 %; Boadella et al., 2012) und Japan (25,5 %; Michitaka et al., 2007) gefunden.

Die Untersuchung zeigte, dass sich in nahezu allen Regionen Sachsens-Anhalts Wildschweine mit Antikörpern gegen HEV, allerdings in inhomogener Häufigkeit, finden. Im Norden Sachsens-Anhalts gelang in einer größeren Region kein Nachweis spezifischer Antikörper, wobei hier die Beprobungsintensität auch relativ gering war. Dagegen war das approximierte Risiko für einen serologisch nicht-negativen Befund mit Werten bis zu um $RR = 2,0$ in Regionen im Südwesten und im Osten der Landesfläche signifikant erhöht, welches auch durch eine räumliche Scan-Statistik (Nachweis von räumlichen Clustern) bestätigt wurde. Regional differierende Seroprävalenzen (allerdings über Bundeslandgrenzen hinweg) wurden auch von Adlhoch et al. (2009) beschrieben. Die Existenz und Lokalisation der in vorgestellter Studie für Sachsen-Anhalt nachgewiesenen Cluster könnte möglicherweise in Zusammenhang mit regional erhöhten Wildschweindichten stehen, die zu erhöhten Übertragungsraten und damit auch Prävalenzen führen. Zumindest ist die Jagdstrecke je 100 ha, als indirekter Indikator für die Populationsdichte, in den von den Clustern betroffenen administrativen Einheiten gegenüber dem Rest der Landesfläche erhöht (Landesverwaltungsamt Sachsen-Anhalt, Daten des Jagdjahres 2011/2012). Für den Cluster im östlichen Sachsen-Anhalt wäre auch noch eine weitere Erklärung denkbar. Eine ähnlich lokalisierte Häufung positiver Befunde beim Wildschwein fand sich dort nämlich auch für Antikörper gegen die Aujeszkysche Erkrankung, wobei das Flusssystem Elbe/Saale als natürliche Barriere für eine umfangreiche Verbreitung der Infektion nach Westen diskutiert wurde (Pannwitz et al., 2011). Die Ergebnisse der vorgestellten Studie belegen, dass auch in Sachsen-Anhalt das Wildschwein als Reservoir ein Gefährdungspotenzial hinsichtlich einer HEV-Infektion des Menschen darstellt. Eine Information betroffener Personenkreise (Jäger, Konsumenten von Wildschweinfleisch) über Schutzmaßnahmen, wie vom Bundesinstitut für Risikobewertung formuliert (Anonymous, 2010b), sollte gewährleistet werden.

Conflict of interest

Die Autoren erklären, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Literatur

Adlhoch C, Wolf A, Meisel H, Kaiser M, Ellerbrok H, Pauli G (2009): High HEV presence in four different wild boar populations in East and West Germany. *Vet Microbiol* 139: 270–278.

Anonymous (2010a): Aktuelle Zunahme der Hepatitis-E-Meldezahlen in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin des RKI*, 34/2010, 346.

Anonymous (2010b): Hepatitis E-Virus in deutschen Wildschweinen. Information Nr. 01/2010 des BfR vom 1. März 2010.

Baechlein C, Schielke A, John R, Ulrich RG, Baumgaertner W, Grummer B (2010): Prevalence of Hepatitis E virus-specific antibodies in sera of German domestic pigs estimated by using different assays. *Vet Microbiol* 144: 187–191.

Bithell J (1991): Estimation of relative risk function. *Stat Med* 10: 1745–1751.

Boadella M, Ruiz-Fons JF, Vicente J, Martín M, Segalés J, Gortazar C (2012): Seroprevalence evolution of selected pathogens in Iberian wild boar. *Transbound Emerg Dis* 59: 395–404.

Bowman A, Azzalini A (1997): Applied Smoothing Techniques for Data Analysis: The Kernel Approach with S-PLUS Illustrations. Oxford University Press, London.

Carpentier A, Chaussade H, Rigaud E, Rodriguez J, Berthault C, Boué F, Tognon M, Touzé A, Garcia-Bonnet N, Choutet P, Coursaget P (2012): High hepatitis E virus seroprevalence in forestry workers and in wild boars in France. *J Clin Microbiol* 50: 2888–2893.

Comtet L, Eiden M, Lecoq A, Lesceu S, Schlosser J, Pourquier P, Groschup MH (2011): Preliminary validation data of a commercial multi-species ELISA kit for detection of anti-Hepatitis E Virus antibodies in swine. Poster, erhältlich über ID VET, 167, rue Mehdi Ben Barka - 34070 Montpellier, France.

Conraths FJ, Fröhlich A, Kramer M, Mouchantat S (2012): Durch koordinierte Feldstudien zum gemeinsamen Ziel – Epidemiologische Untersuchungen in Wildtierpopulationen. *Dtsch Tierärztl Z* 2: 172–176.

Davies TM, Hazelton ML, Marshall JC (2011): sparr: Analyzing spatial relative risk using fixed and adaptive kernel density estimation in R. *J Stat Soft* 39: 1–14.

Diggle PJ (1985): A kernel method for smoothing point process data. *J Roy Stat Soc B* 34: 138–147.

Diggle PJ, Chetwynd AG, Haggkvist R, Morris SE (1995): Second-order analysis of space-time clustering. *Stat Methods Med Res* 4: 124–136.

Dremsek P, Wenzel JJ, John R, Ziller M, Hofmann J, Groschup MH, Werdermann S, Mohn U, Dorn S, Motz M, Mertens M, Jilg W, Ulrich RG (2012): Seroprevalence study in forestry workers from eastern Germany using novel genotype 3- and rat hepatitis E virus-specific immunoglobulin G ELISAs. *Med Microbiol Immunol* 201: 189–200.

Drexler JF, Seelen A, Corman VM, Fumie Tateno A, Cottontail V, Melim Zerbinati R, Gloza-Rausch F, Klose SM, Adu-Sarkodie Y, Oppong SK, Kalko EK, Osterman A, Rasche A, Adam A, Müller MA, Ulrich RG, Leroy EM, Lukashev AN, Drosten C (2012): Bats worldwide carry hepatitis E virus-related viruses that form a putative novel genus within the family Hepeviridae. *J Virol* 86: 9134–9147.

Emerson SU, Anderson D, Arankalle A, Meng X-J, Purdy M, Schlauder GG, Tsarev SA (2004): Genus Hepervirus. In: Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA (Hrsg.), *Virus Taxonomy: Eighth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Elsevier/Academic Press, London, 853–857.

- Haqshenas G, Shivaprasad HL, Woolcock PR, Read DH, Meng XJ (2001):** Genetic identification and characterization of a novel virus related to human hepatitis E virus from chickens with hepatitis-splenomegaly syndrome in the United States. *J Gen Virol* 82: 2449–2462.
- Hazelton ML, Davies TM (2009):** Inference based on kernel estimates of the relative risk function in geographical epidemiology. *Biometrical J* 51: 98–109.
- Johne R, Plenge-Bönig A, Hess M, Ulrich RG, Reetz J, Schielke A (2010):** Detection of a novel hepatitis E-like virus in faeces of wild rats using a nested broad-spectrum RT-PCR. *J Gen Virol* 91: 750–758.
- Johne R, Dremsek P, Kindler E, Schielke A, Plenge-Bönig A, Gregersen H, Wessels U, Schmidt K, Rietschel W, Groschup MH, Guenther S, Heckel G, Ulrich RG (2012):** Rat hepatitis E virus: geographical clustering within Germany and serological detection in wild Norway rats (*Rattus norvegicus*). *Infect Genet Evol* 12: 947–956.
- Kaci S, Nöckler K, Johne R (2008):** Detection of hepatitis E virus in archived German wild boar serum samples. *Vet Microbiol* 128: 380–385.
- Krumbholz A, Mohn U, Lange J, Motz M, Wenzel JJ, Jilg W, Walther M, Straube E, Wutzler P, Zell R (2012):** Prevalence of hepatitis E virus-specific antibodies in humans with occupational exposure to pigs. *Med Microbiol Immunol* 201: 239–244.
- Kulldorf M, Nargawalla N (1995):** Spatial disease clusters: detection and inference. *Stat Med* 14: 799–810.
- Kulldorff M, Athas WF, Feurer EJ, Miller BA, Key CR (1998):** Evaluating cluster alarms: a space-time scan statistic and brain cancer in Los Alamos, New Mexico. *Am J Public Health* 88: 1377–1380.
- Lu L, Li S, Hagedorn CH (2006):** Phylogenetic analysis of global hepatitis E virus sequences: genetic diversity, subtypes and zoonosis. *Rev Med Virol* 16: 5–36.
- Masuda J, Yano K, Tamada Y, Takii Y, Ito M, Omagari K, Kohno S (2005):** Acute hepatitis E of a man who consumed wild boar meat prior to the onset of illness in Nagasaki, Japan. *Hepatol Res* 31: 178–183.
- Matsuda H, Okada K, Takahashi K, Mishiro S (2003):** Severe Hepatitis E Virus Infection after Ingestion of Uncooked Liver from Wild Boar. *J Infect Dis* 188: 944.
- Meng XJ, Wiseman B, Elvinger F, Guenette DK, Toth TE, Engle RE, Emerson SU, Purcell RH (2002):** Prevalence of antibodies to hepatitis E virus in veterinarians working with swine and in normal blood donors in the United States and other countries. *J Clin Microbiol* 40: 117–122.
- Meng XJ (2010):** Hepatitis E Virus: Animal Reservoirs and Zoonotic Risk. *Vet Microbiol* 140: 256–265.
- Michitaka K, Takahashi K, Furukawa S, Inoue G, Hiasa J, Horiike N, Onji M, Abe N, Mishiro S (2007):** Prevalence of hepatitis E virus among wild boars in the Ehime area of western Japan. *Hepatol Res* 37: 214–220.
- Pannwitz G, Freuling C, Denzin N, Schaarschmidt U, Nieper H, Hlinak A, Burkhardt S, Klopries M, Dedek J, Hoffmann L, Kramer M, Selhorst T, Conraths FJ, Mettenleiter T, Müller T (2011):** A long-term serological survey on Aujeszky's disease virus infections in wild boar in East Germany. *Epidemiol Infect* 15: 1–11.
- Pavio N, Meng XJ, Renou C (2010):** Zoonotic hepatitis E: animal reservoirs and emerging risks. *Vet Res* 41:46, DOI: 10.1051/vetres/2010018
- Payne CJ, Ellis TM, Plant SL, Gregory AR, Wilcox GE (1999):** Sequence data suggests big liver and spleen disease virus (BLSV) is genetically related to hepatitis E virus. *Vet Microbiol* 68: 119–125.
- Purcell RH, Emerson SU (2008):** Hepatitis E: an emerging awareness of an old disease. *J Hepatol* 48: 494–503.
- Schielke A, Sachs K, Lierz M, Appel B, Jansen A, Johne R (2009):** Detection of hepatitis E virus in wild boars of rural and urban regions in Germany and whole genome characterization of an endemic strain. *Virol J* 6:58, doi:10.1186/1743-422X-6-58.
- Silverman B (1986):** Density Estimation for Statistics and Data Analysis. Chapman and Hall, London.
- Vulcano A, Angelucci M, Candelori E, Martini V, Patti AM, Mancini C, Santi AL, Calvani A, Casagni L, Lamberti A (2007):** HEV prevalence in the general population and among workers at zoonotic risk in Latium Region. *Ann Ig* 19: 181–186.
- Wacheck S, Werres C, Mohn U, Dorn S, Soutschek E, Fredriksson-Ahomaa M, Märtilbauer E (2012):** Detection of IgM and IgG against hepatitis E virus in serum and meat juice samples from pigs at slaughter in Bavaria, Germany. *Foodborne Pathog Dis* 9: 655–660.
- Wichmann O, Schimanski S, Koch J, Kohler M, Rothe C, Plentz A, Jilg W, Stark K (2008):** Phylogenetic and Case-Control Study on Hepatitis E Virus Infection in Germany. *J Infect Dis* 198: 1732–1741.
- Yazaki Y, Mizuo H, Takahashi M, Nishizawa T, Sasaki N, Gotanda Y, Okamoto H (2003):** Sporadic acute or fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan, may be food-borne, as suggested by the presence of hepatitis E virus in pig liver as food. *J Gen Virol* 84: 2351–2357.

Korrespondenzadresse:

Dr. Nicolai Denzin
Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt
Fachbereich 4, Veterinärmedizin
Haferbreiter Weg 132–135
39576 Stendal
nicolai.denzin@lav.ms.sachsen-anhalt.de
nicolai.denzin@web.de

MÖGLICHKEITEN DER EPIDEMIOLOGIE AN EINEM LANDESVETERINÄRUNTERSUCHUNGSSAMT

Publikation 13:

DENZIN, N., BORGWARDT, J., FREULING, C. and MÜLLER, T. (2013).
Spatio-temporal analysis of the progression of Aujeszky's disease virus infection in wild boar
of Saxony-Anhalt (Germany).
Geospatial Health 8 (1), 203-213.
doi: <https://doi.org/10.4081/gh.2013.67>
License: CC BY-NC 4.0

Spatio-temporal analysis of the progression of Aujeszky's disease virus infection in wild boar of Saxony-Anhalt, Germany

Nicolai Denzin¹, Joachim Borgwardt¹, Conrad Freuling², Thomas Müller²

¹State Office for Consumer Protection Saxony-Anhalt, Department of Veterinary Medicine, Stendal, Germany;

²Friedrich-Loeffler Institut, Federal Research Institute for Animal Health, Institute of Molecular Biology, Greifswald - Insel Riems, Germany

Abstract. Aujeszky's disease (AD, pseudorabies) is a notifiable disease caused by Suid herpesvirus 1 (SuHV-1), also named pseudorabies virus (PrV). The study aimed at determining the occurrence and spatio-temporal trend of specific antibodies to AD virus (ADV) among wild boar of Saxony-Anhalt, a landlocked federal state situated in the western part of eastern Germany. To this end, a total of 7,209 blood samples were collected and tested from 2000 to 2011. An average seroprevalence of 6.8% was found for the entire observation period, whilst seroprevalence increased significantly between time periods January 2000-March 2009 ($n = 3,605$; prevalence = 4.5%) and March 2009-December 2011 ($n = 3,604$; prevalence = 9.1%). Spatial analysis revealed an extremely heterogenous distribution of seropositive samples with cluster formation [relative risk (RR) up to 41, $P = 0.001$] in the east. A comparison of spatial clusters between the aforementioned time intervals showed an expansion of the disease in the north to north-westerly direction. A test for spatial shift involving the entire territory of Saxony-Anhalt detected a spread of ADV infection in the latter direction ($P = 0.079$) at the average speed of 3.3 km/year. Detailed study of the distribution and spread of the disease among wild boar, including assessment of the speed of spatial spread, has not been done in the region before. Saxony-Anhalt has been officially recognised as being free of AD in domestic pigs since 1996. Despite increasing ADV seroprevalences in the wild boar population of Saxony-Anhalt and other federal states in the east of Germany, no spill-over to domestic pigs have been reported. The currently implemented monitoring will be continued in conjunction with surveillance of classical swine fever (CSF) to further trace ADV infections in the wild boar population of Saxony-Anhalt.

Keywords: spatio-temporal analysis, spatial shift, Aujeszky's disease, seroprevalence, veterinary epidemiology, Germany.

Introduction

Aujeszky's disease (AD, pseudorabies) is a notifiable disease caused by Suid herpesvirus 1 [SuHV1, syn. Pseudorabies virus (PrV) or Aujeszky's disease virus (ADV)], which belongs to the family Herpesviridae, subfamily Alphaherpesvirinae, genus Varicellovirus (Mettenleiter, 2000). Members of the family *Suidae* (true pigs) are the only natural hosts for ADV although the virus can infect other species as well, including cattle, sheep, dogs, cats and rats, causing fatal disease (Pensaert and Kluge, 1989). In particular, carnivores can easily become infected by the oral route *via* direct contact or consumption of ADV contaminated meat and are often indicators for the presence of

ADV on pig farms. Generally, the disease has a worldwide distribution, particularly in regions with dense populations of domestic pigs, and represents one of the most dangerous domestic animal diseases because of the substantial economic losses it might cause the pig industry. However, in recent decades AD has been virtually eliminated from domestic pigs in several parts of the world due to increased control efforts and the strict implementation of national elimination programmes that usually relied on large-scale vaccination with attenuated or gE-deleted vaccines (Mettenleiter et al., 2012). The latter vaccine also allows diagnostic discrimination of antibody titres triggered by infection from those induced by vaccination (the so-called "DIVA strategy" that allows "differentiating infected from vaccinated animals"). In Europe, using this strategy, ADV has been eliminated from domestic pig populations in Austria, Cyprus, the Czech Republic, Denmark, Finland, France (except single departments), Hungary, Luxembourg, the Netherlands, Sweden, Switzerland, Slovakia and Great Britain (England, Scotland and Wales) (Pannwitz et al., 2012). In Germany, nationwide elimination of AD was

Corresponding author:

Nicolai Denzin

State Office for Consumer Protection Saxony-Anhalt

Department of Veterinary Medicine

Haferbreiter Weg 132-135, 39576 Stendal, Germany

Tel. +49 39 3163 1463; Fax +49 39 3163 1103

E-mail: Nicolai.Denzin@lav.ms.sachsen-anhalt.de

achieved in 2003 (Müller et al., 2003). In countries officially recognised as AD-free according to criteria of the World Organization for Animal Health (OIE), vaccination against ADV is prohibited. AD is still endemic in Eastern and South-Eastern Europe (Pannwitz et al., 2012).

Whilst there has been tremendous progress towards control and elimination of the disease in domestic pigs, ADV infections seem to be widespread and even increasing in populations of non-domestic swine, including feral pigs, wild boar and hybrids, across the world (Pannwitz et al., 2012). The first evidence for the occurrence of ADV in wild swine was reported from the USA, Italy, the former Yugoslavia and The Netherlands in the mid-1980s (Müller et al., 2000). In recent years, ADV infections in wild boar populations have also been reported from additional European countries including the Czech Republic (Sedlak et al., 2008), France (Albina et al., 2000), Slovenia (Vengust et al., 2006), Croatia (Zupanic et al., 2002; Roic et al., 2012), Poland (Szweda et al., 1998), Russia (Shcherbakov et al., 2007), Switzerland (Leuenberger et al., 2007), Spain (Gortázar et al., 2002; Boadella et al., 2012) and Austria (Steinrigl et al., 2012). It is supposed that variants of ADV have found ecological niches in populations of wild boar, or that wild boar populations represent the actual historical reservoir for the virus (Müller et al., 2000).

Knowledge regarding the occurrence of ADV infections in Germany is patchy. Only limited information is available with respect to ADV infections in wild boar in the western states of the country. Recently, an ADV seroprevalence of 4.2% was found in 94 shot wild boars from hunting regions in the federal states of Bavaria, Rhineland-Palatinate and Baden-Württemberg (Sattler et al., 2012). East Germany, in contrast, has been intensively studied. Already in 1985, an annual, area-wide serological monitoring of the wild boar population and central data collection was laid down in national decrees and implemented in the former German Democratic Republic (Anonymous, 1987). When with the re-unification of the two German states in 1990 the animal health legislation in East Germany changed, serological monitoring of wild boar populations has been no longer mandatory but rather conducted on a voluntary basis. However, serological surveys from the north-eastern federal states of Brandenburg and Mecklenburg-Western Pomerania provided evidence for local ADV seroprevalences up to 25% (Oslage et al., 1994; Müller et al., 1997, 1998a; Thulke et al., 2005; Kaden et al., 2009). It was only recently that, in a supra-

regional approach, a comprehensive descriptive long-term epidemiological analysis of ADV infections in wild boar populations in East Germany comprising six federal states was presented (Pannwitz et al., 2012). The study, using a reference period of 1985-2008, suggested a continuing spread of the infection in a western direction; however, despite the huge sample size the data set was fragmented, which prevented a sophisticated spatial analysis.

The main objective of this study was to evaluate the spatio-temporal trend of ADV infections in the wild boar population in East Germany in more detail, taking Saxony-Anhalt as an example and model for a potential nationwide analysis which might become feasible with improved data availability in future. By using advanced spatial analysis tools, we intended to (i) draw statistical inferences as to geographical clustering of ADV infections; (ii) determine the direction and speed of spread of the infection in the wild boar population; and (iii) minimize the impact of sample origin as a source of selection bias in comparing seroprevalences over time. The results of this study may influence sample size considerations in the monitoring of ADV infection in wild boar in Saxony-Anhalt and increase the awareness as regards the biosecurity measures of pig holdings particularly in high-risk areas. Additionally, federal states not yet systematically monitoring the disease among wild boar might consider the implementation of monitoring programmes.

Materials and methods

Study area

Saxony-Anhalt (geographical location 50° 56' to 53° 02' N latitude and 10° 34' to 13° 11' E longitude) is a landlocked federal state of Germany situated in the western part of eastern Germany (Fig. 2). It comprises 14 districts and independent cities, 219 municipalities and 3,236 smaller administrative subunits (settlement areas) covering an area of 20,446 km².

Sampling

Data analysed in this study were derived from a long-term serological survey within the framework of classical swine fever (CSF) and AD monitoring of wild boar populations in Saxony-Anhalt conducted between 2000 and 2011. Blood samples of wild boar were obtained during annual hunting activities and submitted by members of local hunting associations or

by state forest officers to district veterinary offices, and subsequently sent by courier to the State Office for Consumer Protection (LAV), Saxony-Anhalt, Department 4 (Stendal, Germany) for serological testing. Whilst for the time period 2001 to 2006 no sample size was established, starting in 2007 a minimum sample size of 59 samples per year and district was prescribed in each of the 14 districts (826 samples for the entire territory). This enabled detection of the disease assuming a prevalence of $\geq 5\%$ at the 95% confidence level (Cannon and Roe, 1982). Delivery of the sera took 1 to 4 days. For all animals, data on geographical origin (subunit) and date of sampling were recorded.

Diagnosics

Prior to testing, blood samples were centrifuged at 1,000 g for 10 min and stored at -20 °C. Subsequently, the sera were tested using an ADV-glycoprotein B (gB)-based enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA), the IDEXX PRV/ADV gB Test (IDEXX Laboratories Inc.; Westbrook, USA) for screening. Positive sera were confirmed with an ADV-glycoprotein I (gI)-based ELISA assay, the IDEXX PRV/ADV gI Test (IDEXX Laboratories Inc.) capable of differentiating infection from vaccination. Both these ELISA assays are known to be more sensitive than the traditionally used serum neutralization test (Oren et al., 1993).

Spatio-temporal analysis

To determine potential temporal changes in the prevalence and spatial distribution of ADV infection in wild boars, the basic data set (2000-2011) was split up into two time intervals using the median of the dates of sampling as the threshold (Fig. 1). For the spatial evaluations, the geo-coordinates of the centroids of the respective administrative subunits that were reported as the origin of the individual samples were allocated to the samples as surrogates of the actual coordinates defining the place of death for each animal delivering a blood sample. To explore the distribution of all sampling locations (centroids of subunits to which at least one sample was allocated, regardless of the test result) and those locations with at least one positive sample within the territory of Saxony-Anhalt, the locations were plotted on a map using Map Explorer, a geographical information system (GIS) application developed by the Friedrich-Loeffler-Institute and available as freeware at the website (<http://www.bfav.de/kartenexplorer/>) (Fig. 2).

Temporal evaluation of seroprevalence

Seroprevalence estimates were calculated for the whole study period as well as for the two time intervals defined above. As a simplification, a perfect test assumption was made and thus the seroprevalences were assumed to be estimates of the true ones with

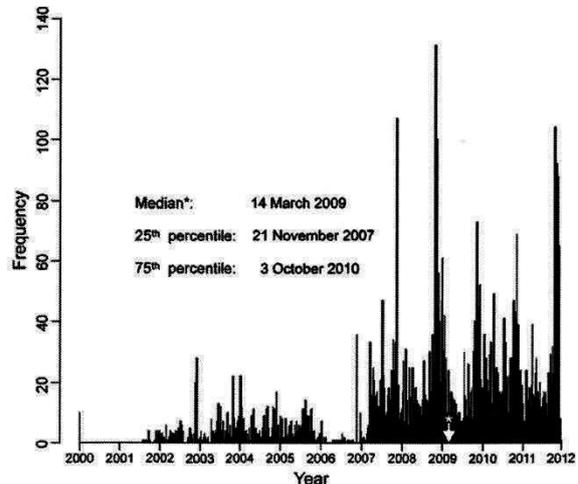


Fig. 1. Frequency distribution of the dates of sampling between 2000 and 2011.

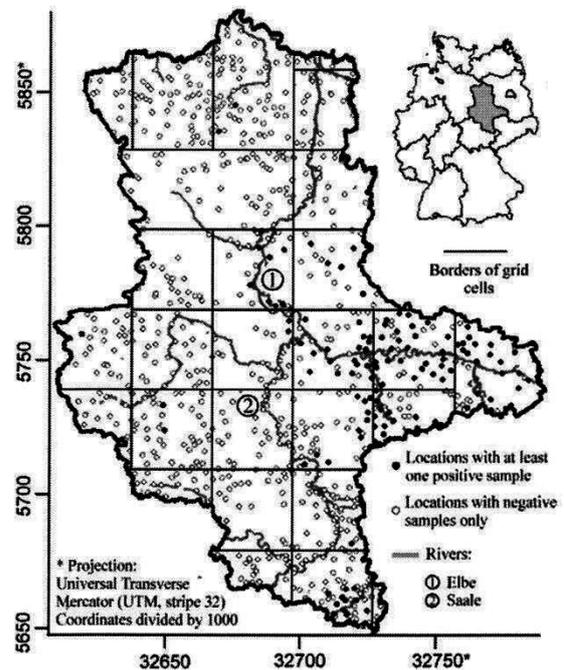


Fig. 2. Distribution of positive and negative sampling locations (centroids of subunits) from which wild boar were submitted for testing and spatial segmentation of the study area (2000-2011) using a grid overlay with a cell size of 30 x 30 km.

confidence limits calculated based on the classical calculation of the confidence limits of a proportion (Petrie and Watson, 2006). For comparison, the seroprevalences of the two time intervals were additionally determined using a censored and adjusted dataset. The latter was primarily created to assess the spatial spread of ADV (details below) and reduce the bias in the prevalence estimates related to the geographical origin of the underlying samples through a stochastic adjustment of sample densities (see below) in the study area. Seroprevalence estimates for both time intervals were calculated as the arithmetic mean and the confidence interval (CI) derived from the 2.5th and 97.5th percentiles of the respective seroprevalences in 10,000 iterations.

Spatio-temporal evaluation of relative risk

The approximated relative risk (RR) of a wild boar within the area of Saxony-Anhalt being seropositive for ADV was calculated and illustrated according to Davies et al. (2011) for time intervals 1 and 2, respectively. Using this method (Gaussian kernel, bandwidth chosen as fix) (Silverman, 1986), kernel density estimations of cases (i.e. seropositive wild boar) as well as of all samples (i.e. all wild boar samples regardless of test result, the basic dataset) were calculated separately for a grid overlay with a cell size of 250 x 250 m for the area of Saxony-Anhalt. The ratios of the integrals of standardised kernel densities of cases and all samples in each grid cell were used to visualise the function of RR (Bithell, 1990, 1991). The bandwidth of kernel density estimations (7.5 km for both intervals) was determined using a least-squares cross-validation approach according to Bowman and Azzalini (1997). The same bandwidth was used for interpolation of cases as well as all samples (Diggle et al., 1995), with an edge correction performed as proposed previously (Diggle, 1985). Regions with significantly increased RR were detected and highlighted by calculating P-value contour lines as described by Hazelton and Davies (2009). Calculations were performed using the “R” packages map tools, “sm” and “sparr” in R 2.12.2 (R Development Core Team, 2011). Additionally, to assess spatial clustering, a spatial scan statistic (SaTScan™) was used (Kulldorf and Nargawalla, 1995). Because seropositive and seronegative wild boar represented cases and controls, respectively, the Bernoulli model was chosen when running the scan statistic. The scan window of the scan statistic was defined as elliptic and no overlapping was allowed,

which means that so-called secondary clusters would not be reported by the software if there was overlapping with primary clusters (i.e. clusters with smaller P-values than the secondary clusters). As recommended (Kulldorf et al., 1998), the maximum window size was set to capture up to 50% of the events (cases and controls). This was done because if clusters of excessive risk and larger than 50% of the events (assuming a homogeneous distribution of events) were detected, they would anyway be better viewed as representing an area typical of the study region with a cluster of lower risk outside the scanning window.

Spatial shift analysis of ADV infection

Based on the obtained serological test results (i.e. the basic dataset), we attempted to assess a potential spatial net spread (shift) of ADV infection in the wild boar population of Saxony-Anhalt during the observation period (2000-2011). To this end, a methodology recently described for *Echinococcus multilocularis* (Denzin et al., 2012) was applied, i.e. we investigated if the spatial centroid (spatial mean) of disease, as determined from the co-ordinates of the positive samples in the dataset after certain adjustments (detailed below), had shifted between the two time intervals defined above. If such a shift was found, the direction was determined.

To assure the spatial representativeness of the approach for the entire study area, the basic dataset was spatially segmented by applying a grid overlay with an edge length of 30 km. This overlay was modified in such a way that grid cells with extremely low sample sizes were sporadically merged, in particular on the fringes of the study area (Fig. 2). Since sample sizes of the grid cells differed considerably both within and between time intervals, each cell in each time interval was limited (censoring of data) to a standard sample density [sample size per area unit (km²)]. To determine the latter, the lowest sample density for a grid cell irrespective of the time interval was identified and the corresponding sample size reduced by one. The sample density of that cell was then recalculated based on the reduced sample size and used to determine the permitted sample size ($n_{\text{permitted}} = n_{\text{original}} - k$) of all other grid cells depending on the area they covered. The reduced sample size turned out to be 36 for a standard grid cell (30 x 30 km with 0.04 samples/km²) and 823 for the entire territory (from 27 grid cells altogether). As described above, the minimum value of k was chosen as 1 for the grid cell with the lowest original

sample density to fulfil the criteria of bootstrapping (for significance testing, see below) (Denzin et al., 2012). On average, k was 103, with a maximum of 858. To practically adjust the sample densities (between spatial segments as well as time intervals) and allow for significance testing, the following calculations were carried out in a stochastic process with 10,000 iterations:

- (i) for each grid cell and each time interval a sample without replacement of the respective grid-cell-specific size $n_{\text{permitted}}$ was drawn from the respective existing test results (n) for the grid cells and the data set was thus reduced to 823 samples per time interval;
- (ii) separately for both time intervals, the disease centroids were calculated based on the co-ordinates of the positive samples within the iteration (subsequently termed first-level centroids); and
- (iii) then the adjusted shift vector of the iteration was derived as the difference between the first-level centroids (first-level centroid of time interval 2 minus first-level centroid of time interval 1).

As each of the shift vectors (difference-vectors) generated in the stochastic process was selected with the same probability, it was possible to in turn calculate the estimated, expected centroid ("second-level centroid") as the mean shift vector from the co-ordinates of the 10,000 differences between first-level centroids (Denzin et al., 2012). The results obtained, i.e. the relative spatial position of the null vector (no shift), the dispersion of the differences between the first-level centroids and the centroid of the latter (second-level centroid) as well as the mean shift vector, were charted. Assuming that the obtained density of the cloud of difference-vectors of first-level centroids represents a measure of the probability structure of a centroid shift of ADV infection in the wild boar population, this was used to test the null hypothesis (H_0) that there was no centroid shift from time interval 1 to time interval 2. The local density at a specific difference-vector of the aforementioned cloud of all simulated difference-vectors was estimated as the sum of the distances of that specific difference-vector to its five nearest neighbours. The probability p of the validity of the null hypothesis was determined as the rank of the density in the null vector compared to the densities (in ascending order) in the positions of all simulated difference-vectors divided by the quantity of all difference-vectors (number of iterations) (Denzin et al., 2012). All calculations were conducted using the software R 2.12.2 (R Development Core Team, 2011).

Results

Prevalence estimation

From 2000 to 2011, a total of 7,209 blood samples from wild boar were submitted for serological testing, with the majority of the samples drawn since 2007. A total of 487 sera tested positive by ELISA, indicative of ADV specific antibodies, resulting in an overall, average seroprevalence of 6.76% [95% CI: 6.18-7.33%] for the whole observation period. The median of sampling dates was determined as 14 March 2009. Based on this date the basic dataset was split into two subsets representing the two time intervals, i.e. January 2000-March 2009 and March 2009-December 2011, respectively (Fig. 1). The average ADV seroprevalences, estimated from the complete basic dataset as well as the censored and adjusted dataset, doubled from time interval 1 to time interval 2, albeit seroprevalence estimates derived from the censored and adjusted dataset were slightly lower (Table 1). Whilst the CI of both approaches overlapped within both time intervals ($P > 0.05$), they did not overlap between time intervals ($P < 0.05$).

Spatial distribution of samples

Between 2000 and 2011, wild boar sera from 796 different sampling locations (see above) were submitted for testing. These locations were almost homogeneously distributed over the study area (Fig. 2). Only in the Drömling territory, a swamp-like area in north-western Saxony-Anhalt, was the number of sampling locations and sample submissions markedly lower than in other regions. Therefore, for spatial shift analysis in this area, two grid cells had to be merged

Table 1. Estimated ADV seroprevalences and the calculated 95% CI in wild boar of Saxony-Anhalt for the basic as well as the censored and adjusted dataset.

Data set	Time interval	Sample size	Prevalence (%)	LCL ^a (%)	UCL ^b (%)
Basic	1	3,605	4.47	3.79	5.14
	2	3,604	9.05	8.11	9.98
Censored/adjusted	1	823 ^c	3.60	2.67	4.62
	2	823 ^c	7.41	6.08	8.87

^aLCL = lower confidence limit

^bUCL = upper confidence limit

^cRandomly sampled in each cycle from 3,605 (interval 1: January 2000-March 2009) and 3,604 (interval 2: March 2009-December 2011) samples of the basic dataset, respectively.

to assure a minimum sample density. Most of the locations with at least one positive sample were situated east of the rivers Elbe and Saale (Fig. 2).

Evaluation of spatial variation in RR

Notably, in both time intervals, the RR of a wild boar being seropositive for ADV was unevenly distributed in the study area with significantly higher numbers ($P = 0.05$) in the triangular border area to the neighbouring federal states of Brandenburg and Saxony in the east of Saxony-Anhalt, where values close to $RR = 8.0$ and $RR = 4.5$ in intervals 1 and 2, respectively, were reached (Fig. 3). For time interval 2, the area with an increased RR showed a tendency of expansion predominantly to the north. For both time intervals, the clusters ($P = 0.001$) identified by the spatial scan test were almost congruent with the areas of significantly increased RR according to Hazelton and Davies (2009). The RRs (inside cluster versus outside cluster) of the clusters as determined by the scan statistic were $RR = 41.2$ (interval 1) and $RR = 18.5$ (interval 2), respectively. Additional foci of disease were consistently found in the north (an

isolated focus) and in the very south of the state in both time intervals. In time interval 2, isolated positive samples were also found in the western part of the state.

Spatial shift in ADV infection

The dispersion and position of the adjusted differences between the first-level centroids of both time intervals relative to the null vector (axis origin) and the estimated mean shift vector, given by the difference between the axis origin and the (second-level) centroid of the dispersion of the differences between first-level centroids (Fig. 4), indicated a net spatial shift in ADV seropositive wild boar of 9.4 km in a north to north-westerly direction during the observation period. If the total shift distance (9.4 km) was divided by the difference between the medians of time intervals 1 and 2, respectively (25th and 75th percentiles of the basic dataset, see Fig. 1, 2.9 years), a mean shift distance of 3.3 km per year could be deduced. Given the data, the probability P for the null hypothesis that there was no shift in the centroid of ADV infection between time interval 1 and time interval 2 is 0.079.

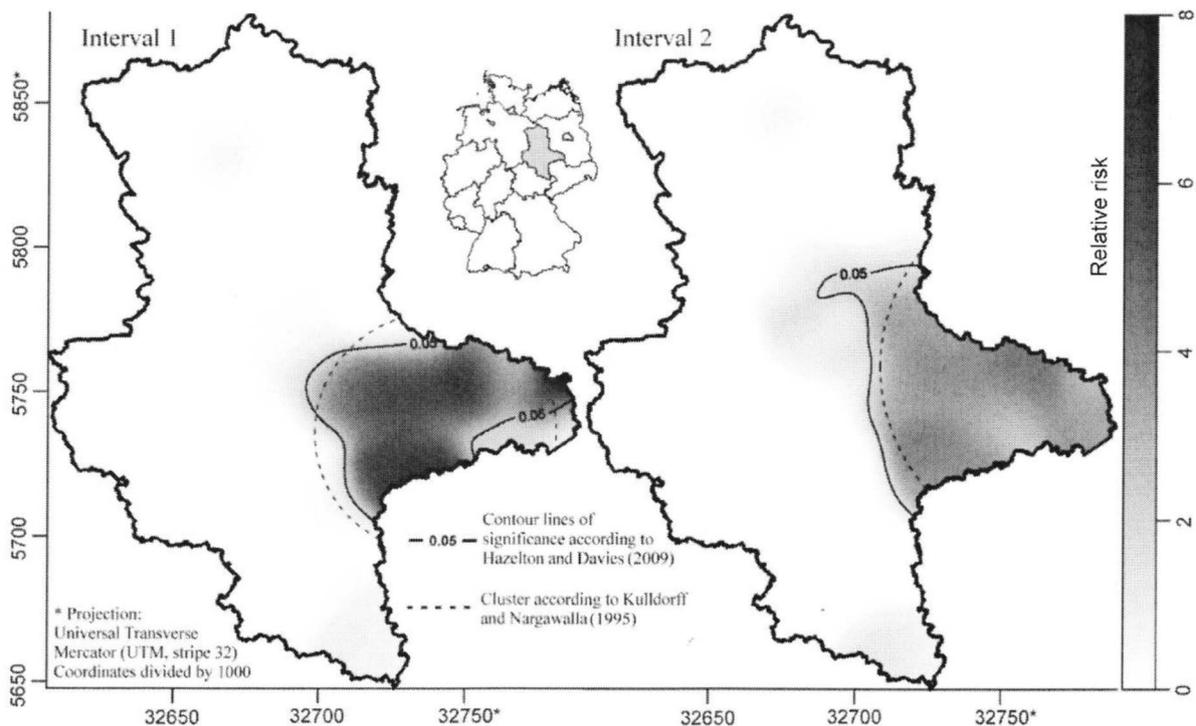


Fig. 3. Relative risk of a wild boar to test ADV seropositive and location of clusters for time interval 1 (January 2000-March 2009) and time interval 2 (March 2009-December 2011).

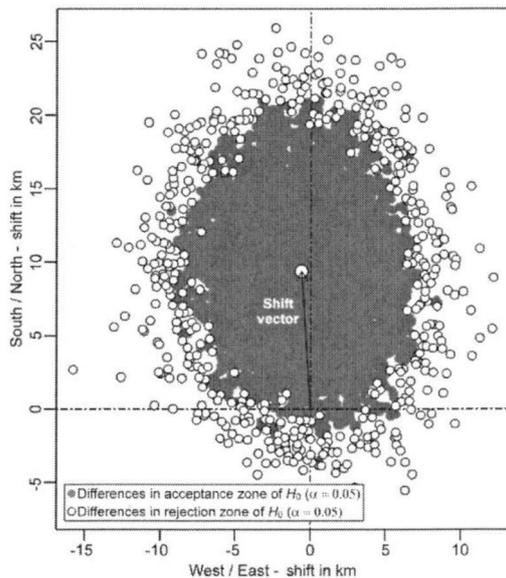


Fig. 4. Mean shift in centroid of ADV infection from time interval 1 to time interval 2. Differences between first-level centroids located in the densest 95% of the dispersion (in grey) and complementary differences in the rejection zone (in white) are depicted. The former represent the acceptance zone (95%) of the null hypothesis with a significance level set to $\alpha = 0.05$. The null vector is located in the acceptance zone of the null hypothesis but quite close to the rejection zone.

Discussion

A recent descriptive, epidemiological study revealed a steady, temporal increase in ADV seroprevalence in wild boar populations from East Germany, from 0.4% in 1985 to 15.9% in 2008 (Pannwitz et al., 2012). Whilst it could be demonstrated that in four out of the six federal states included in this comprehensive study (i.e. Mecklenburg-Western Pomerania, Brandenburg, Berlin and Saxony), ADV infections in wild boar populations occurred endemically throughout the entire territory, wild boar in the federal states of Saxony-Anhalt and Thuringia had so far only been affected in certain regions with large areas still uninfected. Serological evidence suggested that those two federal states became infected almost 15 years later than the previously-mentioned federal states, ostensibly representing the frontline of a continuing westward spread of ADV infection in wild boar populations in East Germany (Pannwitz et al., 2012).

For these reasons, Saxony-Anhalt represented an ideal study area to analyse the spatial development of ADV infections in more detail. In contrast to Pannwitz

et al. (2012), we used an updated dataset comprising a time period of 12 years (2000-2011), including additional serological data from 2009-2011. A great advantage of the present study was that it was based on a dataset comprising an extremely large number of individual wild boar ($n = 7,209$) for which geographical origin could be attributed to the lowest unit of territories available (subunits, see above) rather than on serological data aggregated at the municipality/district level. Using the centroids of those small subunits as surrogate point data in the spatial analysis bears a risk of bias, but this was balanced by them being the best approximation of the actual coordinates of sample origin. Additionally, considering the huge sample size and sound spatial distribution of the latter (Figs. 1 and 2), the net bias in the analyses was, however, assumed to be negligible.

The significant increase in the average ADV seroprevalence in the wild boar population of Saxony-Anhalt between the two defined time intervals (Fig. 1, Table 1) confirmed the overall trend in ADV seroprevalence as reported in East Germany for the past two and a half decades (Pannwitz et al., 2012). This was also substantiated using a censored and adjusted dataset to minimize the potential spatial selection bias related to the unevenly distributed RR of ADV infection in the territory, which resulted in seroprevalence estimates that were quite similar to those of the basic dataset (Table 1). For East Germany, a direct correlation between the hunting bag (as indicator of population density) of wild boar and ADV seroprevalence was found, suggesting that increasing population densities, as observed in Eastern Germany in recent decades (Müller et al., 2005), favour disease transmission and perpetuation of ADV among wild boar (Pannwitz et al., 2012). Hence, the increase in ADV seroprevalences in wild boar of Saxony-Anhalt could well be attributed to this effect alone. However, in addition, this state has a special situation by being situated on the western front of a large endemic area in Eastern Germany, which favours geographical spread of the disease from the neighbouring federal states Brandenburg and Saxony as well as within the state territory itself. The study demonstrates that antibodies to ADV are, so far, mainly found in the eastern part of Saxony-Anhalt. Within each of the two time intervals under investigation, the calculation of an RR surface with contour lines of significance as well as the spatial scan statistic revealed almost congruent areas with significantly increased RR. These areas were located in the east of the state in both time intervals. In the

study, the absolute RR values of the scan statistic were generally higher than the maximum RR values of the RR surface. This is because the scan statistic compares the ratio of all cases and population (all samples) within the cluster to the ratio of those outside the cluster, whereas the risk surface compares the risk in small grid cells (250 x 250 m) with the average risk in all other grid cells, among which there are many others with high risk values within the clusters. However, both techniques indicated a relative reduction in the maximum RR of the risk surface and the RR of the cluster detected by the scan statistic, respectively, from time interval 1 to time interval 2 of about 50%. The disease had obviously spread from time interval 1 to time interval 2, levelling out the RR to a certain extent. In interval 2 particularly, the risk surface and contour lines of significance indicate that the area of increased RR has expanded slightly in the north-northwest direction. The dynamics outlined above have already been described for ADV in wild boar in an earlier study using data movies to visualise the spatial trend of seroprevalence, and were found to resemble a situation known as “emergence and dissolution of infection hotspots”. This is characterised by a local cyclical accumulation of ADV seroprevalence in wild boar, with subsequent spread into non-infected areas followed by a rapid reduction in seroprevalence (Thulke et al., 2005).

To test the assumption of a spatial shift over time of ADV infection in wild boars (net spread in the entire territory) of Saxony-Anhalt, the time-dependent position of disease was defined as the centroid of the locations from which the specimen testing positive had originated. This approach implies that concentric expansions and compressions of the distribution pattern may not be detected but were not believed to be critical. Instead, a shift in terms of a translation (no rotation or reflection) with a summary directional vector differing from zero was assumed for the study area and thus was the focus of testing (Denzin et al., 2012). The uneven spatial distribution of the RR of wild boar in Saxony-Anhalt being infected with ADV (Fig. 3) required spatial segmentation of the data set and adjustment of sample densities per segment (grid cell) through segment-specific limitations of sample size in order to avoid a spatial selection bias. This was achieved in a stochastic procedure with samples being drawn in each iteration, inducing variability between iterations with regard to the observed centroids (Denzin et al., 2012). Despite this inevitable step, which actually reduced the power of the test approach, and the provision for a reduction in the

sample size, even for the segment with the lowest sample density, by $k = 1$ to fulfill formal requirements of bootstrapping, a shift in the centroid of ADV seropositive wild boar in a north-northwestern direction significant at $\alpha = 0.1$ was detected ($P = 0.079$), though the evidence was not sufficient to reject the null hypothesis at the more conservative significance level of $\alpha = 0.05$. Thus, the direction of spread as deduced from the comparison of the RR surfaces and clusters in the east of the study area between time intervals (Fig. 3) could be confirmed as the net direction of spread for the entire territory of Saxony-Anhalt.

This is the first time an average speed of the spread of ADV infection in wild boar was attempted to be assessed. The obtained average speed of ADV spread of 3.3 km per year describes spread triggered by infection pressure from highly endemic areas east of the study area (Pannwitz et al., 2012) and, interestingly, is relatively similar to the shifts of 2.7 and 3.2 km/year found for echinococcosis in foxes for The Netherlands and Germany, respectively (Takumi et al., 2008; Denzin et al., 2012). Considering the relatively high mobility of wild boar, with home-range size and activity depending on sex, winter food availability and population density (Massei et al., 1997), this speed is surprisingly low. Whilst CSF virus, for example, is supposed to spread rapidly when introduced among susceptible wild boar (Artois et al., 2002), the observed low-speed spread of ADV in wild boar might be a result of the different nature and pathogenesis of this virus on the one hand and geographical features on the other hand. In contrast to highly contagious CSF virus (Artois et al., 2002), ADV variants circulating in wild boar seem to be perfectly host adapted (Pannwitz et al., 2012), resulting in more latent or subclinical infections with reduced virus excretion due to very low virulence (Müller et al., 2001, 2011). Only spontaneous reactivation results in the formation of infectious virions, which are shed and may infect adjacent susceptible animals (Mettenleiter et al., 2012). Additionally, ADV in wild swine is supposed to be primarily transmitted via the venereal route and not via the respiratory route, as is common in domestic swine (Romero et al., 1997). Furthermore, our study supports the assumption that in contrast to the situation in the neighbouring federal states to the east, at least for the time period under study, the spread of ADV in Saxony-Anhalt may have been hampered by natural barriers, i.e. the rivers Elbe and Saale. It seems as if the westward spreading ADV epidemic front (Pannwitz et al., 2012) was bouncing against the rivers Elbe and Saale, and so was partly

diverted to the north (Fig. 2). Single positive sampling locations provide evidence, however, that the virus must have crossed the rivers already in time interval 1 but for unknown reasons did not spread further, still being stranded on the western banks of the rivers (Fig. 2). Interestingly, apart from the large cluster with significantly increased RR-values, there were two small, isolated foci of ADV disease in the northern and southern parts of the study area consistently found in both time intervals (Fig. 3). In time interval 2 a few positive samples were also detected in the western part of the study area (Fig. 2). Whilst the southern focus is most likely a result of infection pressure from adjacent areas in Saxony and Thuringia and belongs to the frontline of ADV infection as characterised above, the reasons for the other foci remain elusive, with single migrating wild boar being one possible explanation.

Presumably due to the high degree of host adaptation and the application of effective preventive measures for more than 25 years, no spill-over from wild boar to domestic pigs have been reported in Germany (Müller et al., 2011; Pannwitz et al., 2012). However, they cannot be completely ruled out in the future. Hence, in regions with evidence of the disease, the spatio-temporal trend of ADV infection in wild boar should be monitored and the findings should be appropriately communicated in order to foster compliance of pig holdings with biosecurity regulations and enable a risk-based control of the latter by the veterinary authorities.

The results obtained in this study prove that ADV infection in wild boar from Saxony-Anhalt forms part of the western front of a large-scale independent epidemic affecting Eastern Germany caused by a single ADV variant (Müller et al., 1998b, 2010; Pannwitz et al., 2012). Although at relatively low speed and obviously hampered and diverted by natural barriers, the epidemic is likely to approach the western neighbouring federal states. Therefore, and also because there is evidence of other foci of disease in western Germany, programmes concerning the monitoring of ADV infection in wild boar should be implemented in the western federal states as well. The activities of the federal states should in this field preferably be coordinated with respect to the requested sample size and sample information (also precision of the spatial information) in a nation-wide wildlife disease-monitoring programme. This would allow an evaluation involving the entire territory of Germany to apply the methods introduced for the federal state of Saxony-Anhalt.

Acknowledgement

This study is part of an on-going wild boar monitoring programme under the supervision of the Veterinary Service, Department 65, Ministry of Agriculture and Environment Saxony-Anhalt.

References

- Albina E, Mesplède A, Chenut G, Le Potier MF, Bourbao G, Le Gal S, Leforban Y, 2000. A serological survey on classical swine fever (CSF), Aujeszky's disease (AD) and porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus infections in French wild boars from 1991 to 1998. *Vet Microbiol* 77, 43-57.
- Anonymous, 1987. Directive on enforcement of veterinary investigations for health monitoring of wild game of 4 August 1987. Ministerium fuer Land - und Forstwirtschaft, German Democratic Republic, Berlin, Germany.
- Artois M, Depner KR, Guberti V, Hars J, Rossi S, Rutili D, 2002. Classical swine fever (hog cholera) in wild boar in Europe. *Rev Sci Tech* 21, 287-303.
- Bithell J, 1990. An application of density estimation to geographical epidemiology. *Stat Med* 9, 691-701.
- Bithell J, 1991. Estimation of relative risk function. *Stat Med* 10, 1745-1751.
- Boadella M, Gortázar C, Vicente J, Ruiz-Fons F, 2012. Wild boar: an increasing concern for Aujeszky's disease control in pigs? *BMC Vet Res* 8, 7.
- Bowman A, Azzalini A, 1997. Applied smoothing techniques for data analysis: the kernel approach with S-PLUS Illustrations, Oxford: Oxford University Press.
- Cannon RM, Roe RT, 1982. Livestock disease surveys. A field manual for veterinarians. Canberra: Australian Government Publishing Service.
- Davies TM, Hazelton ML, Marshall JC, 2011. Sparr: analyzing spatial relative risk using fixed and adaptive kernel density estimation in R. *J Stat Softw* 39, 1-14.
- Denzin N, Schliephake A, Fröhlich A, Ziller M, Conraths FJ, 2012. On the move? *Echinococcus multilocularis* in red foxes of Saxony-Anhalt (Germany). *Transbound Emerg Dis*. Published online: 7 November 2012. doi:10.1111/tbed.12026.
- Diggle PJ, 1985. A kernel method for smoothing point process data. *J Roy Stat Soc C-App* 34, 138-147.
- Diggle PJ, Chetwynd AG, Haggkvist R, Morris SE, 1995. Second-order analysis of space-time clustering. *Stat Methods Med Res* 4, 124-136.
- Gortázar C, Vicente J, Fierro Y, León L, Cubero MJ, González M, 2002. Natural Aujeszky's disease in a Spanish wild boar population. In: Domestic animal/wildlife interface: issue for disease control, conservation, sustainable food production, and emerging diseases. Gibbs EPJ, Bokma BH (eds). *Ann NY Acad Sci*, 210-212 pp.

- Hazelton ML, Davies TM, 2009. Inference based on kernel estimates of the relative risk function in geographical epidemiology. *Biometrical J* 51, 98-109.
- Kaden V, Lange E, Hänel A, Hlinak A, Mewes L, Hergarten G, Irsch B, Dedek J, Bruer W, 2009. Retrospective serological survey on selected viral pathogens in wild boar populations in Germany. *Eur J Wildl Res* 55, 153-159.
- Kulldorff M, Athas WF, Feurer EJ, Miller BA, Key CR, 1998. Evaluating cluster alarms: a space-time scan statistic and brain cancer in Los Alamos, New Mexico. *Am J Public Health* 88, 1377-1380.
- Kulldorf M, Nargawalla N, 1995. Spatial disease clusters: detection and inference. *Stat Med* 14, 799-810.
- Leuenberger R, Boujon P, Thür B, Miserez R, Garin-Bastuji G, Rüfenacht J, Stärk KD, 2007. Prevalence of classical swine fever, Aujeszky's disease and brucellosis in a population of wild boar in Switzerland. *Vet Rec* 160, 362-368.
- Massei G, Genov PV, Staines BW, Gorman ML, 1997. Factors influencing home range and activity of wild boar (*Sus scrofa*) in a Mediterranean coastal area. *J Zool* 242, 411-423.
- Mettenleiter TC, 2000. Aujeszky's disease (pseudorabies) virus: the virus and molecular pathogenesis. *Vet Res* 31, 99-115.
- Mettenleiter TC, Ehlers B, Müller T, Yoon KJ, Teifke JP, 2012. Herpesviruses (Aujeszky's disease virus, porcine cytomegalovirus, porcine lymphotropic herpesviruses, malignant catarrhal fever virus). In: *Diseases of swine*. Zimmerman J, Karriker L, Ramirez A, Schwartz K, Stevenson G (eds). Chichester: John Wiley & Sons, 412-444 pp.
- Müller T, Bätza HJ, Schlüter H, Conraths FJ, Mettenleiter TC, 2003. Eradication of Aujeszky's disease in Germany. *J Vet Med B* 50, 207-213.
- Müller T, Conraths FJ, Hahn EC, 2000. Pseudorabies virus infection (Aujeszky's disease) in wild swine. *Infect Dis Rev* 2, 27-34.
- Müller T, Hahn EC, Tottewitz F, Kramer M, Klupp BG, Mettenleiter TC, Freuling C, 2011. Pseudorabies virus infections in wild swine - a global perspective. *Arch Virol* 156, 1691-705.
- Müller T, Klupp B, Zellmer R, Teuffert J, Ziedler K, Possardt C, Dresenkamp B, Conraths FJ, Mettenleiter TC, 1998b. Characterisation of pseudorabies virus isolated from wild boar (*Sus scrofa*). *Vet Rec* 143, 337-340.
- Müller T, Klupp BG, Freuling C, Hoffmann B, Mojcic M, Capua I, Palfi V, Toma B, Lutz W, Ruiz-Fon F et al., 2010. Characterization of pseudorabies virus of wild boar origin from Europe. *Epidemiol Infect* 138, 1590-1600.
- Müller T, Teuffert J, Staubach C, Selhorst T, Depner KR, 2005. Long-term studies on maternal immunity for Aujeszky's disease and classical swine fever in wild boar piglets. *J Vet Med B* 52, 432-436.
- Müller T, Teuffert J, Zellmer R, Conraths FJ, 2001. Experimental infection of European wild boars and domestic pigs with pseudorabies viruses with differing virulence. *Am J Vet Res* 62, 252-258.
- Müller T, Teuffert J, Zellmer R, Staubach C, Klupp B, Otte MJ, Conraths FJ, 1997. Pseudorabies virus infections in European wild boar - a potential danger for domestic pigs? *Epidemiol Sante Anim* 31-33, 97-99.
- Müller T, Teuffert J, Ziedler K, Possardt C, Kramer M, Staubach C, Conraths FJ, 1998a. Pseudorabies in the European wild boar from eastern Germany. *J Wildl Dis* 34, 251-258.
- Oren SL, Swenson SL, Kinker DR, Hill HT, Hu HL, Zimmermann J, 1993. Evaluation of serological pseudorabies tests for the detection of antibodies during early infection. *J Vet Diagn Invest* 5, 529-533.
- Oslage U, Dahle J, Müller T, Kramer M, Beier D, Liess B, 1994. Prevalence of antibodies against the viruses of European swine fever, Aujeszky's disease and "porcine reproductive and respiratory syndrome" in wild boars in the federal states Sachsen-Anhalt and Brandenburg. *Deut Tierarztl Woch* 101, 33-38.
- Pannwitz G, Freuling C, Denzin N, Schaarschmidt U, Nieper H, Hlinak A, Burkhardt S, Klopries M, Dedek J, Hoffmann L et al., 2012. A long-term serological survey on Aujeszky's disease virus infection in wild boar in East Germany. *Epidemiol Infect* 140, 348-358.
- Pensaert MB, Kluge JP, 1989. Pseudorabies virus (Aujeszky's disease). In: *Virus infections of porcines*. Pensaert MB (ed). Elsevier, 39-64 pp.
- Petrie A, Watson P, 2006. *Statistics for veterinary and animal science* Oxford: Blackwell Publishing.
- R Development Core Team, 2011. *R: a language and environment for statistical computing*. Vienna: R Foundation for Statistical Computing.
- Roic B, Jemersic L, Terzic S, Keros T, Balatincec J, Florijancic T, 2012. Prevalence of antibodies to selected viral pathogens in wild boars (*Sus scrofa*) in Croatia in 2005-06 and 2009-10. *J Wildl Dis* 48, 131-137.
- Romero CH, Meade P, Santagata J, Gillis K, Lollis G, Hahn EC, Gibbs EP, 1997. Genital infection and transmission of pseudorabies virus in feral swine in Florida, USA. *Vet Microbiol* 55, 131-139.
- SaTScan. Available at: <http://www.satscan.org> (accessed on October 2013).
- Sattler T, Sailer E, Wodak E, Schmoll F, 2012. Serological detection of emerging viral infections in wild boars from different hunting regions of Southern Germany. *Tierarztl Prax* 40, 27-32.
- Sedlak K, Bartova E, Machova J, 2008. Antibodies to selected viral disease agents in wild boars from the Czech Republic. *J Wildl Dis* 44, 777-780.
- Shcherbakov AV, Kukushkin SA, Timina AM, Baibikow TZ, Kovalishin VF, Kanchina AV, Biadovskaia OP, Prokhvatilova LB, Ruchnova OI, Bakunov IN et al., 2007. Monitoring of infectious diseases among wild boars. *Vop Virusol* 52, 29-33.

- Silverman B, 1986. Density estimation for statistics and data analysis. London: Chapman and Hall.
- Steinrigl A, Revilla-Fernández S, Kolodziejek J, Wodak E, Bagó Z, Nowotny N, Schmoll F, Köfer J, 2012. Detection and molecular characterization of Suid herpesvirus type 1 in Austrian wild boar and hunting dogs. *Vet Microbiol* 157, 276-284.
- Szweda W, Lipowski A, Ciecierski H, Zalewski K, Pirus T, 1998. European wild boar (*Sus scrofa* L.) as a reservoir of Herpesvirus suis 1. *Med Weter* 54, 541-544.
- Takumi K, de Vries A, Chu ML, Mulder J, Teunis P, van der Giessen J, 2008. Evidence for an increasing presence of *Echinococcus multilocularis* in foxes in The Netherlands. *Int J Parasitol* 38, 571-578.
- Thulke HH, Selhorst T, Müller T, 2005. Pseudorabies virus infection in wild boar: data visualisation as an aid to understanding disease dynamics. *Prev Vet Med* 68, 35-48.
- Vengust G, Valencak Z, Bidovec A, 2006. A serological survey of selected pathogens in wild boar in Slovenia. *J Vet Med* 53, 24-27.
- Zupancic Z, Jukic B, Lojkic M, Cac Z, Jemersic L, Staresina V, 2002. Prevalence of antibodies to classical swine fever, Aujeszky's disease, porcine reproductive and respiratory syndrome, and bovine viral diarrhoea viruses in wild boars in Croatia. *J Vet Med* 49, 253-256.

Publikation 14:

DENZIN, N.; EWERT, B., SALCHERT, F. und KRAMER, M. (2014).
Abschätzung der für Kompensationen im Zusammenhang mit Tierseuchenausbrüchen
erforderlichen Rücklagen einer Tierseuchenkasse am Beispiel Sachsen-Anhalts.

Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift 127 (1-2), 28-34.

doi: <https://doi.org/10.2376/0005-9366-127-28>

Berl Münch Tierärztl Wochenschr 127,
28–34 (2014)
DOI 10.2376/0005-9366-127-28

© 2014 Schlütersche
Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
ISSN 0005-9366

Korrespondenzadresse:
nicolai.denzin@lav.ms.sachsen-anhalt.
de

Eingegangen: 26.02.2013
Angenommen: 10.06.2013

Zusammenfassung

Summary

U.S. Copyright Clearance Center
Code Statement:
0005-9366/2014/12701-28 \$ 15.00/0

Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, Fachbereich 4,
Veterinärmedizin, Stendal¹
Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt, Magdeburg²
Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit,
Task-Force Veterinärwesen, Oldenburg³

Abschätzung der für Kompensationen im Zusammenhang mit Tierseuchenausbrüchen erforderlichen finanziellen Rücklagen einer Tierseuchenkasse am Beispiel Sachsen-Anhalts

Estimation of the financial reserves required by livestock disease compensation funds for rebates in the course of disease outbreaks using the example of Saxony-Anhalt (Germany)

Nicolai Denzin¹, Benno Ewert¹, Falk Salchert², Matthias Kramer³

Die Bundesländer sind für die Um- und Durchsetzung tierseuchenrechtlicher Vorschriften zuständig. Diese Verpflichtung beinhaltet auch, dass Tierhalter für durch definierte Tierseuchen bedingte Tierverluste finanziell zu entschädigen sind. Soweit von Tierbesitzern für bestimmte Tierarten zur Gewährung von Entschädigungen durch Tierseuchenkassen Beiträge erhoben werden, haben die Bundesländer die Entschädigung jedoch nur zur Hälfte zu leisten. Die restlichen 50 % der Entschädigung hat die jeweilige Tierseuchenkasse aus über die Beiträge gebildeten Rücklagen zu finanzieren. Für die Berechnung solcher Rücklagen gibt es aber keine Referenz. Es wurde daher versucht, eine Abschätzung der erforderlichen Rücklagen der Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt vorzunehmen. Zu diesem Zweck wurden Expertenmeinungen bezüglich der erwarteten Anzahl von Ausbrüchen bei einem möglichen Auftreten verschiedener Erkrankungen erhoben. In einem konservativen Ansatz, der von einem parallelen Auftreten dieser Erkrankungen innerhalb eines Jahres ausging, wurde eine stochastische Modellierung der Gesamtkosten sowie der Kosten für insgesamt 25 Tierkategorien bzw. -subkategorien ausgeführt. Das 99,9%-Perzentil der ermittelten Häufigkeitsverteilung der Gesamtkosten entsprach dabei einem Finanzvolumen von etwa 23 Millionen Euro, aus dem sich eine Rückstellungsempfehlung von 11,5 Millionen Euro für die Tierseuchenkasse ergibt.

Schlüsselwörter: Expertenmeinung, Modellierung, Simulation, Sensitivitätsanalyse

With certain restrictions, the federal states of Germany are obligated to financially compensate livestock owners for animal losses due to livestock diseases. If livestock disease compensation funds demand contributions from livestock owners for certain species in order to pay compensations, the federal states have to pay only one half of the rebate. The remaining 50% has to be financed through reserves of the respective compensation fund built up with the contributions. But there is no reference on how to calculate such financial reserves. Therefore, for the livestock disease compensation fund of Saxony-Anhalt (Germany), an attempt was made to estimate the required reserves. To this end, expert opinions concerning the expected number of affected holdings in potential outbreaks of different diseases were collected. In a conservative approach, assuming these diseases occur in parallel within a single year, overall costs as well as individual costs for altogether 25 categories and subcategories of livestock species were stochastically modeled. The 99.9th percentile of the resulting frequency distribution of the overall costs referred to a financial volume of about 23 million euro. Thus, financial reserves of 11,5 million euro were recommended to the livestock disease compensation fund.

Keywords: expert opinion, modeling, simulation, sensitivity analysis

Einleitung

Die deutschen Bundesländer sind nach § 71 des Tierseuchengesetzes (Tierseuchengesetz, 2004) verpflichtet, Tierhalter für durch Tierseuchen bedingte Tierverluste finanziell zu entschädigen (mit Einschränkungen entsprechend den §§ 67–69) sowie Kosten der Tötung und Verwertung zu erstatten. Soweit von Tierbesitzern für bestimmte Tierarten zur Gewährung von Entschädigungen Beiträge erhoben werden, haben die Bundesländer die Entschädigung jedoch nur zur Hälfte zu leisten (Tierseuchengesetz, 2004). Unter anderem für die Erhebung vorgenannter Beiträge und die Kompensation der verbleibenden 50 % anstehender Entschädigungen wurden durch die Bundesländer Tierseuchenkassen eingerichtet. Die Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt (TSK ST) wurde im Jahr 1991 als Anstalt des öffentlichen Rechts gegründet. Sie hat die Aufgabe, den Tierhaltern im Land bestimmte Kosten und Schäden zu ersetzen, die bei der Bekämpfung von Tierseuchen oder seuchenartigen Erkrankungen entstehen, erbringt aber ebenso Beihilfen für seuchenprophylaktische und auf die Verbesserung der Tiergesundheit ausgerichtete Maßnahmen. Die TSK ST unterhält zu diesem Zweck auch einen Tiergesundheitsdienst. Dieser ist für Rinder, Schweine, Schafe und Ziegen eingerichtet. Er kann von jedem Tierhalter im Land kostenfrei genutzt werden, wenn tiergesundheitliche Probleme oder Leistungsminderungen im Tierbestand auftreten. Voraussetzung ist, dass der Tierhalter seinen Verpflichtungen gegenüber der Solidargemeinschaft nachgekommen ist (Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt, 2012).

Die Beiträge zur TSK sind nach Tierarten gesondert zu erheben. Sie können nach der Größe der Bestände und unter Berücksichtigung der seuchenhygienischen Risiken, insbesondere aufgrund der Betriebsorganisation, sowie zusätzlich nach Alter, Gewicht oder Nutzungsart gestaffelt werden (Tierseuchengesetz, 2004). Die Höhe der Beiträge wird in den Satzungen der TSK festgelegt. Dabei muss sich die Beitragshöhe insbesondere an der schon vorhandenen Rücklagenhöhe sowie einer Risikoabschätzung hinsichtlich des Bedarfs an Rücklagen für eine Tierart bzw. Tierartsubkategorie orientieren. Nach Kenntnis der Autoren gibt es jedoch keine Referenzmethode bezüglich der Berechnung von Rücklagen einer TSK und es erfolgt auch kein formelles, gegebenenfalls ein informelles Benchmarking zwischen den Bundesländern. Ende 2011 wurde daher das Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt (LAV) durch die TSK ST gebeten, eine Modellierung der erforderlichen Rücklagen durchzuführen. Aufgrund der Vielzahl der Faktoren, die Eintrag und Verbreitung von Erkrankungen in Tierpopulationen beeinflussen, der Schwierigkeit, diese vielen Faktoren individuell mit Erwartungswerten zu versehen, sowie der Vielzahl der infrage kommenden Erkrankungen wurde der TSK ST durch das LAV nur eine grob orientierende Abschätzung in Aussicht gestellt.

Material und Methoden

Grundgedanke des Ansatzes

Theoretisch und im absoluten Extremfall könnte der gesamte Haustierbestand Sachsen-Anhalts innerhalb eines Jahres durch verschiedene Krankheiten zur Kom-

pensation anstehen. Für einen solchen Extremfall kann natürlich keine Vorsorge getroffen werden. Es musste daher nach Meinung der Autoren eine Bandbreite des Erwarteten hinsichtlich der Anzahl der Ausbrüche bestimmter Erkrankungen definiert werden, aus welcher die erforderlichen Rücklagen zu erschließen waren. Um die Komplexität des Ansatzes zu limitieren, sollte für verschiedene Spezies/Speziesgruppen nur die Einschätzung hinsichtlich einer „Leit-“Erkrankung, von der anzunehmen ist, dass sie in der jeweiligen Population den größten Schaden setzt, vorgenommen werden. Für die Pferde wurde die Infektiöse Anämie der Einhufer (EIA), für die Klautiere die Maul- und Klauenseuche (MKS), für das Geflügel die hochpathogene Aviäre Influenza (HPAI), für Karpfen das Koi-Herpesvirus (KHV) und für Forellen die Virale Hämorrhagie der Salmoniden (VHS) gewählt. Durch die zusätzliche Berücksichtigung der Afrikanischen Schweinepest (ASP) gab es für die Subkategorie der Schweine eine Überschneidung, da für diese zwei Erkrankungen (MKS und ASP) in das Modell eingingen. Letzteres erfolgte, um konservativ eher zu hohe als zu niedrige Rücklagen zu errechnen. Aus dem gleichen Grund wurde auch davon ausgegangen, dass alle Seuchengeschehen innerhalb eines Jahres parallel auftreten konnten, allerdings jeweils nur in einem Seuchenzug (in der Annahme, dass zwei oder mehr voneinander unabhängige, flächenhafte Seuchengeschehen innerhalb eines Jahres sehr unwahrscheinlich sind).

Expertenbefragung

Hinsichtlich der vorgenannten Bandbreite des Erwarteten wurde versucht, Expertenmeinungen zu erheben – eine gängige Praxis der Risikoanalyse für Parameter, die sich nicht aus existierenden Daten erschließen lassen (Vose, 2000). Hierfür wurde durch das LAV ein Schreiben an die Veterinärämter der Landkreise und kreisfreien Städte konzipiert, das über die TSK versandt wurde, um Einschätzungen auf der Grundlage von Kenntnissen auch bezüglich der regionalen Situation der Landwirtschaft zu erhalten. In diesem Schreiben wurden zunächst der Kontext, für den die Expertenmeinungen genutzt werden sollten, und der durch das LAV gewählte Lösungsansatz erläutert. Es wurde dann darum gebeten, – im Konsens aller im Tierseuchenbereich erfahrenen Personen des Amtes eine Einschätzung zu entwickeln, von wie vielen Ausbrüchen unter Annahme eines bedeutenden, innerhalb Sachsen-Anhalts flächenhaften Seuchengeschehens hinsichtlich der einzelnen Leitkrankheiten für den eigenen Kreis/die eigene kreisfreie Stadt ausgegangen wird;

- in Anlehnung an Standards der Expertenbefragung jeweils den antizipierten Maximalwert, den Minimalwert und einen wahrscheinlichsten Wert (in dieser Sequenz; Vose, 2000) zu benennen und in eine vom LAV zur Verfügung gestellte Tabelle einzutragen.

Um Transparenz hinsichtlich der Notwendigkeit zur Definition von jeweils drei Eckwerten je Leiterkrankung herzustellen, wurden die Experten auch darüber informiert, dass aus solchen Eckwerten in der quantitativen Risikoanalyse häufig eine Dreiecksverteilung generiert wird, aus der in einer Simulation die Werte wiederholt zufällig gezogen werden, dass aber die Autoren eine alternative, abgerundete Verteilung, die sogenannte Pert-Verteilung (mit gegenüber der Dreiecksverteilung „natürlicherer“ Form; Vose, 2000), nutzen werden. Zur

ABBILDUNG 1:
Beispiele für Dreiecks- und Pert-Verteilungen aus der Experteninformation.

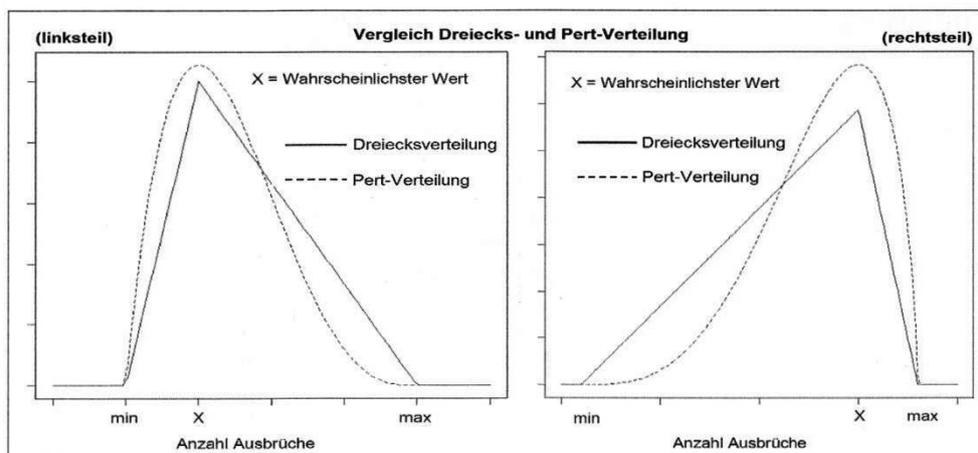


Illustration wurde eine Abbildung (Abb. 1) mit dem Hinweis beigefügt, dass bewusst zwei sehr verschiedene Beispiele gewählt wurden, um das Prinzip darzustellen, aber keinesfalls ein Muster für Wertzumessungen zu liefern.

Da die Einschätzungen aus den Kreisen und kreisfreien Städten sehr inkonsistent waren (vgl. Ergebnisse), mussten diese jedoch durch Einschätzungen der tierärztlichen Sachverständigen (Fachtierärzte für Rinder, Schweine, Geflügel, Fische und Epidemiologie) des LAV, Dezernat 45, Tierseuchenbekämpfung, Epidemiologie, Tierschutz und technische Überwachung, wegen der fehlenden regionsspezifischen Kenntnisse, bezogen auf Sachsen-Anhalt als Ganzes, ersetzt werden. Dabei wurden den Einschätzungen ansonsten die gleichen Kriterien zugrunde gelegt, wie oben für die Kreise und kreisfreien Städte formuliert. In die Einschätzungen gingen Erfahrungen aus Deutschland (Recherche im Tierseuchennachrichtensystem [TSN] des Friedrich-Loeffler-Instituts) und anderen Ländern sowie einzelner Kreise (vgl. Ergebnisse) und fachspezifische Kenntnisse zu den Erkrankungen und ihrer Epidemiologie unter Berücksichtigung der territorialen Ausdehnung, der Betriebszahlen und -strukturen Sachsen-Anhalts ein.

TABELLE 1: Übersicht zu den Haltung- und Tierzahlen in Sachsen-Anhalt (2012)

Tierart /-unterkategorie	Anzahl Hal-tungen	Anzahl Tiere
Pferde	7820	27 870
Klauentiere, davon	11 854	1 727 934
- Rinder	3035	336 381
- Schafe	5868	114 808
- Ziegen	1934	13 137
- Hirschartige im Gehege	531	7641
- Schweine	3784	1 255 967 ¹
Geflügel	27 077	14 250 134 ²
Karpfen	31	24 419
Forellen	28	474 360

¹ ohne Ferkel an der Sau (215 731)

² ohne Küken in der Brüterei (289 360)

Aufbau des Modells

Abbildung 2 zeigt den prinzipiellen Aufbau des Modells, wie ursprünglich implementiert. Da die individuellen Einschätzungen aus den Kreisen und kreisfreien Städten nicht unmittelbar genutzt werden konnten (siehe oben und Ergebnisse), wurde die Ausbruchszahl je Wiederholung nicht aus den Pert-Verteilungen der 14 administrativen Einheiten gezogen, sondern aus der einen Pert-Verteilung je Leitkrankheit für ganz Sachsen-Anhalt, die auf den Einschätzungen der Sachverständigen des Dezernats 45 des LAV beruhten (modifizierter Ansatz). Konsequenterweise wurde dann auch die Anzahl der Ausbrüche der jeweiligen Erkrankung den entsprechenden Betrieben ganz Sachsen-Anhalts zufällig zugemessen. Es wurde dementsprechend vereinfachend angenommen, dass alle Betriebe einer Spezies/Speziesgruppe einem identischen Infektionsrisiko unterliegen (unabhängig von ihren Handelskontakten, individueller Biosicherheit etc.). Für die von einem Ausbruch betroffenen Betriebe wurde die Tötung aller Individuen aller empfänglichen Spezies angenommen, was für Pferdehaltungen mit EIA-Ausbruch eine Simplifizierung darstellte, allerdings eher im Sinne einer Über- als Unterschätzung der zu erwartenden Kosten.

Weil durch die Modellierung nicht nur die Gesamtkosten, sondern auch die Kosten für einzelne Tierkategorien/-subkategorien (siehe unten) ausgewiesen werden sollten, wurde aus folgenden Gründen eine weitere Modifikation erforderlich: Wählt man ein Perzentil (hier: Wert in Euro, für den x Prozent der Ergebnisse [Gesamtkosten] der einzelnen Wiederholungen unterhalb des vorgenannten Wertes liegen) der Verteilungsfunktion der Gesamtkosten (Abb. 3), bis zu dem eine 50%ige monetäre Absicherung durch Rückstellungen gewährleistet werden soll (siehe oben; der TSK-Anteil an den Gesamtkosten beträgt 50 %), so liegt der Berechnung der Gesamtkosten dieses Perzentils nur genau eine Wiederholung zugrunde. In dieser einzelnen Wiederholung kommt es aber für Tiersubkategorien (der Spezies/Speziesgruppen) mit sehr geringer Betriebsanzahl (z. B. Laufvögel) häufig zu keiner Zufallsauswahl von Betrieben als Ausbruchsbetrieb. Um auch diese Subkategorien mit Schätzwerten belegen zu können, wurden in der Simulation 1000 Modellläufe zu je 1000 Wiederholungen ausgeführt. Die Verteilung der Gesamtkosten wurde auf Basis der insgesamt 1000 x 1000 = 1 Mio. Wiederholungen dargestellt und zur Ermittlung der rele-

vanten Perzentile (bis zu denen Rücklagen vorgehalten werden sollen) herangezogen (Abb. 3). Während der Simulation wurden die Perzentile der Kosten zusätzlich innerhalb jeden Modellläufs (zu je 1000 Wiederholungen) ermittelt und die zugehörige Anzahl der betroffenen Tiere der einzelnen Subkategorien wurde über die 1000 Modellläufe gemittelt. Hierdurch wurde auch für oben genannte Tiersubkategorien mit geringer Betriebszahl eine Anzahl betroffener Tiere größer Null gesichert. Auf Basis dieser Tierzahlen wurden dann die Kosten für die einzelnen Tierkategorien/-subkategorien und deren Summe für die relevanten Perzentile berechnet und mit den entsprechenden Perzentilen der Verteilung aus den insgesamt eine Million Wiederholungen verglichen.

Sensitivitätsanalyse

Eine Sensitivitätsanalyse dient dazu, den Einfluss der Unsicherheit bezüglich der individuellen Eingangsparameter auf die Unsicherheit des Gesamtergebnisses des Modells zu illustrieren. Hierzu wurde jeweils der Wert eines Eingangsparameters (Anzahl der Ausbrüche je Leitkrankheit bzw. Spezies/Speziesgruppe) auf den Wert des 0-, 20-, 40-, 60-, 80- und 100%-Perzentils der angenommenen Verteilungsfunktion des entsprechenden Parameters gesetzt, während die komplementären Eingangsparameter durchgängig auf den Median (gleich 50%-Perzentil) der zugehörigen Verteilungsfunktionen fixiert wurden (Vose, 2000). Für jede Kombination wurde das Modell mit 10 000 Wiederholungen gerechnet.

Datengrundlage

Grundlage der Modellierung waren die Tierhalterdaten der TSK ST. Für das Jahr 2012 waren insgesamt 36 131 Tierhaltungen gemeldet. Eine Übersicht der Tierhaltungen zeigt Tabelle 1. Bei der Modellierung wurden allerdings die von der TSK für Rinder (Kälber, Kühe, übrige Rinder), Schafe (Schafe bis einschließlich 9 Monate, 9–18 Monate, über 18 Monate), Ziegen (Ziegen bis einschließlich 9 Monate, 9–18 Monate, über 18 Monate), Schweine (Ferkel an der Sau, Ferkel bis 30 kg, Zucht- und Mastschweine über 30 kg, Zuchtsauen und -eber) sowie Geflügel (Hühner, Elterntiere, Masthähnchen, Truthühner, Gänse, Enten, Laufvögel, Küken in der Bruterei) separat erfassten Subkategorien auch individuell berücksichtigt, sodass zusammen mit den nicht ausdifferenzierten Tierkategorien (Pferde, Karpfen, Forellen) insgesamt 25 Tierkategorien/-subkategorien in die Modellierung eingingen. Für die verschiedenen Tierkategorien/-subkategorien stellte die TSK spezifische Erstattungs-, Töte- und Entsorgungskosten (Kosten der Tierkörperbeseitigung zuzüglich 10 % als angenommene Transportkosten) zur Verfügung. Diese Werte gingen als fixe Werte in das Modell ein.

Software

Die Modellierung wurde unter Einbeziehung der packages mvtnorm und mc2d in der open-source Software R (Version 2.12.2; R Development Core Team, 2011) durchgeführt.

Ergebnisse

Expertenbefragung

Wie oben erwähnt, waren die Einschätzungen aus den Kreisen und kreisfreien Städten sehr inkonsistent und

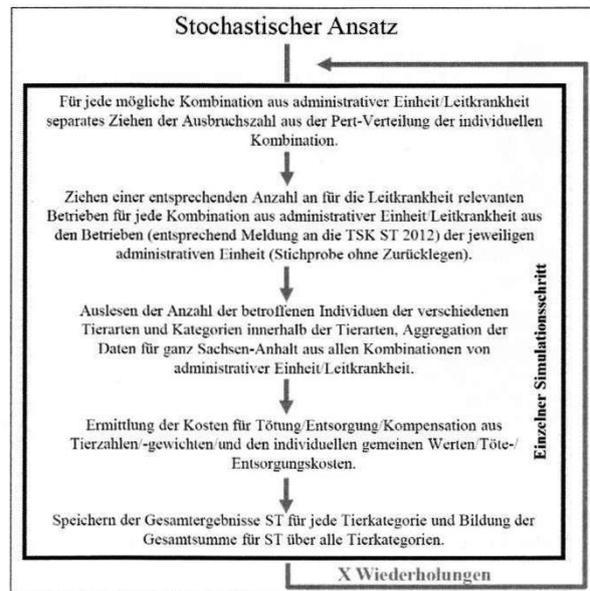


ABBILDUNG 2: Aufbau des Modells – hier die ursprüngliche Konzeption.

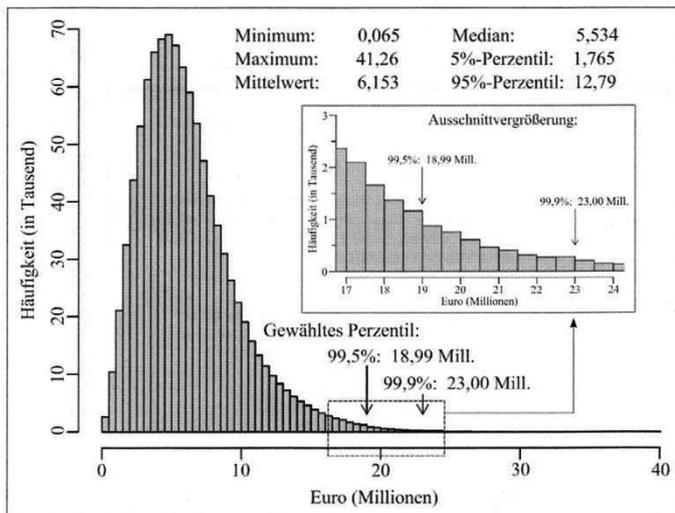
konnten entgegen der ursprünglichen Konzeption nicht unmittelbar zur Grundlage der Modellierung gemacht werden. Nur 13 der 14 administrativen Einheiten antworteten überhaupt auf die Anfrage. Von Letztgenannten teilte ein Landkreis mit, dass er sich fachlich außerstande sah, eine solche Einschätzung vorzunehmen, ein weiterer entschuldigte die fehlende Zuarbeit mit der personellen Situation und Arbeitsbelastung. Sechs administrative Einheiten nannten Erwartungswerte, die den Einschätzungen der tierärztlichen Sachverständigen des Dezernats 45 des LAV mitunter sehr nahe kamen und in deren Abschätzung der Erwartungswerte für die ganze Landesfläche Sachsen-Anhalts einfließen. Die verbleibenden fünf Kreise und kreisfreien Städte gaben als erwartete Maximalwerte Ausbruchszahlen an, die in der Nähe der im Zuständigkeitsbereich vorhandenen Anzahl der Betriebe lagen oder dieser sogar entsprachen. Die Angaben für den Minimalwert und den wahrscheinlichsten Wert waren dagegen oft nachvollziehbar und gingen gleichfalls in die Einschätzungen des Dezernats 45 ein. Einer der letztgenannten Kreise gab keine Ausbruchszahlen (betroffene Betriebe), sondern die Anzahl der betroffenen Tiere an.

Die Einschätzungen des Dezernats 45 des LAV bezüglich ganz Sachsen-Anhalt, die für die Umsetzung des modifizierten Modellansatzes erforderlich waren, sind in Tabelle 2 ausgewiesen.

Modellierte Gesamtkosten

Abbildung 3 zeigt ein Histogramm der Gesamtkosten aus $1000 \times 1000 = 1$ Mio. Wiederholungen. Es zeigt sich, wie zu erwarten war, eine rechts-schiefe Verteilung mit vereinzelt deutlichen Ausreißern (Maximum bei 41,3 Mio. Euro, Skalierung der Abszisse auf 40 Mio. begrenzt, Ausreißer wegen geringer Häufigkeit in Grafik nicht aufgelöst).

Die Entscheidung, in welchem Umfang die modellierte Verteilungsfunktion der Gesamtkosten durch Rückstellungen abgedeckt werden soll, obliegt letztlich der TSK. Da davon ausgegangen wurde, dass die



ABILDUNG 3: Histogramm der modellierten Gesamtkosten.

Verteilungsfunktion möglichst weitgehend abgedeckt werden sollte, ohne extreme Ausreißer zu berücksichtigen, wurden als Vorschlagswerte für die Entscheidung der TSK seitens des LAV das 99,5%-Perzentil und das 99,9%-Perzentil der Verteilung (Abb. 1) gewählt. Auf dieser Grundlage wurden die jeweiligen Gesamtkosten und der Anteil der TSK ermittelt. Das 99,5%-Perzentil entspricht Gesamtkosten von 18,99 Millionen Euro und damit einem Rückstellungsanteil der TSK von 9,50 Millionen Euro. Das alternative 99,9%-Perzentil führt zu Gesamtkosten von 23,00 Millionen Euro und damit zu einem Rückstellungsanteil der TSK von 11,50 Millionen Euro.

Modellierte Kosten nach Tierkategorie

Um auf der Grundlage der vorhandenen Rücklagen und der gemeldeten Tierzahlen eine Abschätzung der jeweilig erforderlichen Beitragshöhen zu ermöglichen, erfolgte, wie oben beschrieben (Mittlung der Perzentilkosten über die 1000 Modellläufe), eine Berechnung der Erstattungs-, Töte- und Entsorgungskosten sowie von deren Summe auch individuell für alle 25 Tierkategorien/-subkategorien. Aus Gründen der Vertraulichkeit sind diese Detailwerte hier jedoch nicht dargestellt. Die Gesamtsummen lagen durch die Mittelung mit 18,79 Millionen Euro (99,5%-Perzentil, TSK-Anteil: 9,40 Mio. Euro) bzw. 21,87 Millionen Euro (99,9%-Perzentil, TSK-Anteil: 10,94 Mio. Euro) etwas niedriger als für die entsprechenden Perzentile der

TABELLE 2: Expertenmeinung zur Anzahl der Ausbrüche von Leiterkrankungen in Sachsen-Anhalt

Leiterkrankheit	Spezies (-gruppe)	Anzahl Ausbrüche in ganz Sachsen-Anhalt		
		Maximalwert	Minimalwert	Wahrscheinlichster Wert
EIA	Pferd	10	2	5
MKS	Klauentiere	200	10	100
ASP	Schwein	50	5	15
HPAI	Geflügel	20	5	12
KHV	Karpfen	6	1	4
VHS	Forellen	3	1	1

ASP = Afrikanische Schweinepest; EIA = Infektiöse Anämie der Einhufer; HPAI = Hochpathogene Aviäre Influenza; KHV = Koi-Herpesvirus; MKS = Maul- und Klauenseuche; VHS = Virale Hämorrhagie der Salmoniden

Gesamtkosten aus $1000 \times 1000 = 1$ Mio. Wiederholungen, können aber durch proportionale Erhöhung der Kosten für die einzelnen Tierkategorien/-subkategorien an diese angeglichen werden. Die Einzeldarstellung der Kosten zeigte, dass die Gesamtkosten für die vorgeschlagenen Perzentile durch die Kosten der MKS dominiert werden (Anteil an den Gesamtkosten 77,8 % [95,5%-Perzentil] bzw. 75,9 % [99,9%-Perzentil]).

Sensitivitätsanalyse

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse wurden in Anlehnung an Vose (2000) als sogenannter „spider plot“ dargestellt (Abb. 4). Es wird deutlich, dass die Gesamtkosten ganz wesentlich durch die Variabilität über den Erwartungsbereich bezüglich der Anzahl der Ausbrüche der Leiterkrankheit für die Klauentiere (MKS) beeinflusst werden. Dies liegt auch nahe, da für die MKS der Erwartungsbereich (Anzahl Ausbrüche) am höchsten und weitesten eingeschätzt wurde und die mittlere Bestandsgröße sowie der Wert der Tiere relativ hoch sind. Auch der Erwartungsbereich bezüglich der Leiterkrankheit für die Schweine (ASP) hat noch deutlichen Einfluss auf die Gesamtkosten. Eher unbedeutend ist die Variation über den Erwartungsbereich der Leiterkrankheiten für Pferde, Geflügel, Forellen und Karpfen. Dies liegt an den relativ niedrigen erwarteten Ausbruchszahlen und/oder der geringen mittleren Bestandsgröße (Pferde) und/oder dem geringen Wert des einzelnen Individuums (Geflügel, Fische).

Diskussion

Die Tatsache, dass Tierseuchen innerhalb einer Zeiteinheit und einer Region theoretisch zwischen Null und 100 % der vorhandenen Haustierpopulationen befallen können, und der sich daraus ableitende entsprechende Bekämpfungs- und Kompensationsaufwand führen in Institutionen der Tierseuchenbekämpfung, die materielle, personelle und/oder monetäre Ressourcen für den Tierseuchenfall vorhalten müssen, verständlicherweise zu Verunsicherung. Es ist schlicht unmöglich, für den Extremfall, der ja auch extrem unwahrscheinlich ist, ständig Vorsorge zu treffen. Es wurde daher versucht, eine Abschätzung auf Grundlage von Expertenmeinungen hinsichtlich der erwarteten Anzahl von Ausbrüchen von Leiterkrankungen zu erarbeiten. Eine vergleichbare Vorgehensweise impliziert auch die Verordnung 1099/2009/EG über den Schutz von Tieren zum Zeitpunkt der Tötung (2009), die am 01. Januar 2013 in Kraft getreten ist. In Artikel 18 heißt es, dass Betäubungs- und Tötungsverfahren und die entsprechenden Standardarbeitsanweisungen in den nach gemeinschaftlichem Tierseuchenrecht vorgeschriebenen Notfallplänen auf Grundlage einer Hypothese über Umfang und Ort der vermutlichen Seuchenausbrüche festgehalten werden müssen. Es wäre natürlich auch vorstellbar gewesen, Import-Risikoanalysen zu den verschiedenen exotischen Tierseuchen mit Kompensationsanspruch mit Ausbreitungsmodellen (z. B. Interspread plus, <http://www.interspreadplus.com/>, kommerziell; NAADSM, <http://www.naadsm.org/>, open-source) zu den letzteren und zu entsprechenden endemischen Erkrankungen zu kombinieren, um eine Einschätzung der erforderlichen Rücklagen zu ermög-

lichen. Dies wurde aber als ein zu komplexer Ansatz erachtet, der auch von einer ungleich größeren Anzahl von zu schätzenden/mit Expertenmeinungen zu untersetzenden Parametern abhängig gewesen wäre. Wie inhomogen aber Expertenmeinungen mitunter ausfallen können, zeigten Kreienbrock et al. (2010) hinsichtlich der Einschätzung zu den Risiken möglicher Übertragungswege der MKS. Doch auch die relativ wenigen, dem gewählten, robusten Ansatz unterliegenden Expertenmeinungen sollten kritisch betrachtet und gegebenenfalls im Diskurs mit weiteren Personen mit relevanten Erfahrungen/Kenntnissen modifiziert werden. Wie erläutert, wurde ursprünglich versucht, regionspezifische Schätzwerte durch Befragung der einzelnen Landkreise und kreisfreien Städte zu erheben, die Rückläufe waren aber inkonsistent und teilweise auch fehlend (vgl. Ergebnisse). Manche Landkreise sahen sich zu einer Einschätzung nicht in der Lage oder setzten den Maximalwert auf die Gesamtzahl der vorhandenen Bestände, andere übermittelten aber gut nachvollziehbare Einschätzungen. Obwohl durch Rechtsetzung zu vergleichbaren Einschätzungen verpflichtet (Verordnung 1099/2009/EG, siehe oben), ist nachvollziehbar, dass viele Veterinärämter angesichts der Fülle ihrer Aufgaben durch die Fragestellung überfordert waren und/oder nicht die zeitlichen Kapazitäten für eine Auseinandersetzung hatten. Möglicherweise wäre auch eine Erläuterung des Ansatzes in einer Einführungsveranstaltung hilfreicher gewesen als die Übersendung einer, wenn auch detaillierten Informationsschrift. Für zukünftige, weitergehende Modellierungen könnte eine solche Informationsveranstaltung im Kontext mit Amtstierärztendienstberatungen oder Schulungen (z. B. Tierseuchennachrichtensystem, TSN) durchgeführt werden. Die ersatzweise, ohne regionspezifische Detailkenntnisse im Dezernat 45 des LAV erhobenen Expertenmeinungen werden von den Autoren als eher konservativ hoch erachtet, insbesondere hinsichtlich der Annahmen zu den Maximalwerten der erwarteten Ausbruchszahlen. Wie variabel aber die Anzahl der Ausbrüche realer Seuchengeschehen sein kann, illustriert Krämer (2010) bezüglich der MKS für die jüngere Vergangenheit – zwischen einem Ausbruch (Irland, 2001) und 2030 Ausbrüchen (Vereinigtes Königreich, 2001). Unabhängig von definierten Bandbreiten des Erwarteten besteht daher immer die Möglichkeit, dass ein Seuchengeschehen eine Dimension auch weit jenseits dieser annehmen kann. Mit solchen Sonderfällen muss nach Ansicht der Autoren dann individuell umgegangen werden, wenn sie auftreten. Ein gewisser Konsens aller Beteiligten (Institutionen, Behörden, Tierhalter) hinsichtlich der Bandbreite des Erwarteten impliziert aber, dass zum einen eine realistischere Grundlage für Planungen durch Institutionen, die Vorhaltungen gewährleisten müssen, möglich ist und zum anderen deutlich wird, bis zu welchem Umfang Kontrollgremien, übergeordnete Behörden und Klientel im Ernstfall von vorgenannten Institutionen Leistungen aus Rückstellungen/Bevorratungen/Personalplanungen etc. erwarten können – und ab wann in nachvollziehbarer Weise auf alternative Notfalllösungen (Kreditaufnahme etc.) zurückgegriffen werden muss. Dabei ermöglicht aber die konservative Annahme im Modellansatz, dass die verschiedenen Leiterkrankungen innerhalb eines Jahres parallel auftreten, Querfinanzierungen, wenn tatsächlich nur

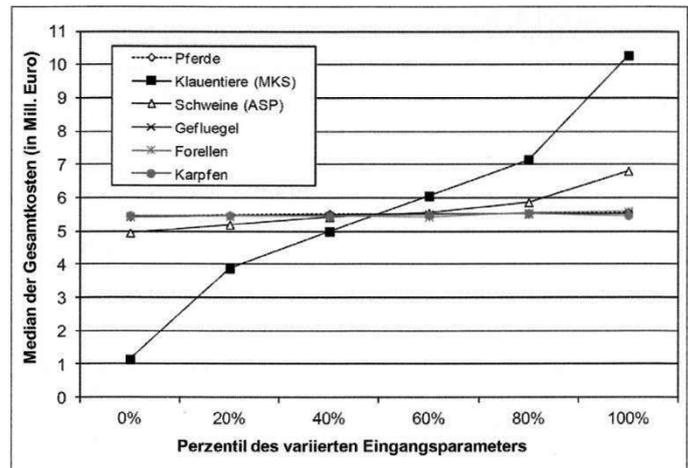


ABBILDUNG 4: Sensitivitätsanalyse bezüglich der Eingangsparameter (Anzahl der Ausbrüche je Spezies/Speziesgruppe) als „spider plot“.

eine oder einzelne der verschiedenen Erkrankungen bzw. auch Erkrankungen, die nicht als Leiterkrankung gewählt wurden, auftreten. Wegen der Dominanz der Leiterkrankung MKS hinsichtlich der Gesamtkosten ist die Möglichkeit einer solchen Querfinanzierung aber nur dann von größerer Bedeutung, wenn andere Erkrankungen als die MKS auftreten.

Der hier illustrierte Ansatz ist ein erster Versuch, eine methodische Basis für den vorgenannten Konsens zu finden, und lässt Raum für Verbesserungen. So sind seit Mitte 2012 durch die Implementierung der sogenannten TSN-Zentrallösung (Tierseuchennachrichtensystem, Friedrich-Loeffler-Institut) für bestimmte Nutzer auch die Geokoordinaten aller Betriebe Sachsen-Anhalts verfügbar. Dies ermöglicht prinzipiell eine Berücksichtigung von „Töte-Radien“ um die zufällig gewählten Ausbruchsbetriebe. Allerdings sind diese Radien rechtlich nicht fixiert und es stellt sich die Frage, ob bei einem flächigen Ausbruchsgeschehen in vorgenannten Radien durchgehend getötet werden würde, oder ob sich dieses Vorgehen nicht eher auf die Erstausbrüche beschränkte. Für ein weiterentwickeltes Modell sollte eventuell auch erwogen werden, die Geflügelhaltungen in Kleinhaltungen sowie kommerzielle Großhaltungen zu untergliedern und für beide Bereiche separat Erwartungswerte zu erheben und Ausbruchsgeschehen zu modellieren, da bei der Vielzahl der Geflügelkleinhaltungen in Sachsen-Anhalt im Vergleich zu den relativ wenigen Großbetrieben (Häufigkeitsverteilung; Denzin et al., 2006) die Großbetriebe im stochastischen Prozess relativ selten betroffen sind. Letzteres trägt mit zu dem geringen Einfluss der erwarteten HPAI-Ausbruchszahlen auf die Gesamtkosten bei, wie durch die Sensitivitätsanalyse ausgewiesen.

Conflict of interest

Es bestehen keine geschützten, finanziellen, beruflichen oder anderen persönlichen Interessen an einem Produkt, Service oder einer Firma, welche die in diesem Beitrag dargestellten Inhalte und Meinungen beeinflussen könnten.

Literatur

Denzin N, Noack U, Ewert B (2006): Semi-quantitative Bewertung des regionalen Risikos einer Einschleppung der Aviären Influenza über Zugvögel in Nutzgeflügelbestände des Landkreises Stendal unter Nutzung geografischer Informationssysteme. *Amstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle* 13(2): 118–124.

Krämer J (2010): Modell zur Simulation der Seuchenausbreitung und zur Abschätzung damit verbundener Schäden – dargestellt am Beispiel der Maul- und Klauenseuche. Bonn, Friedrich-Wilhelms-Universität, Hohe Landwirtschaftliche Fakultät, Diss.

Kreienbrock L, Willms H, Selhorst T, Ovelhey A, Haas L, Moenig V, Kramer M (2010): Risiken der Übertragung der Maul- und Klauenseuche in einer viehdichten Region in Deutschland – Ergebnisse einer empirischen Expertenbefragung. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 123: 89–95.

R Development Core Team (2011): R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0. Verfügbar über <http://www.R-project.org> (zuletzt aufgerufen am 30. Oktober 2012).

Tierseuchengesetz (2004): TierSG vom 22. Juni 2004, BGBl I v. 25. Juni 2004, 1261; zuletzt geändert am 9. Dezember 2010, BGBl I, 1934.

Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt (2012): Internetauftritt der Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt. Verfügbar über <http://www.tierseuchenkassesachsen-anhalt.de/> (zuletzt aufgerufen am 21. November 2012).

Verordnung des Rates Nr. 1099/2009 (2009): Verordnung über den Schutz von Tieren zum Zeitpunkt der Tötung. EU ABl. Nr. L303, 18. November 2009, 1.

Vose D (2000): Risk analysis: a quantitative guide. 2nd ed., John Wiley & Sons, Chichester.

Korrespondenzadresse:

Dr. Nicolai Denzin
Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt
Fachbereich Veterinärmedizin
Haferbreiter Weg 132–135
39576 Stendal
nicolai.denzin@lav.ms.sachsen-anhalt.de

Publikation 15:

DENZIN, N. und GERDES, U. (2015).

Modellierung der für Kompensationen im Zusammenhang mit Tierseuchenausbrüchen erforderlichen finanziellen Rücklagen der Niedersächsischen Tierseuchenkasse unter Berücksichtigung räumlicher Restriktionszonen.

Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift, 128, 495-506.

doi: <https://doi.org/10.2376/0005-9366-128-495>

Modellierung der für Kompensationen im Zusammenhang mit Tierseuchenausbrüchen erforderlichen finanziellen Rücklagen der Niedersächsischen Tierseuchenkasse unter Berücksichtigung räumlicher Restriktionszonen

Modeling of the financial reserves required by the livestock disease compensation fund of Lower Saxony for rebates in the course of disease outbreaks incorporating spatial restriction zones

Nicolai Denzin¹, Ursula Gerdes²

Zusammenfassung

Tierseuchenkassen haben unter anderem die Aufgabe, Tierhalter für durch bestimmte Tierseuchen bedingte Verluste bzw. Kosten von Bekämpfungsmaßnahmen finanziell zu entschädigen. Diese Leistungen werden in der Regel zur Hälfte aus Rücklagen, die aus Beiträgen der Halter der jeweiligen Tierart gebildet werden, und zur anderen Hälfte durch das jeweilige Bundesland finanziert. Für die Berechnung der vorgenannten Rücklagen gibt es aber kaum eine Referenz. In grundsätzlicher Anlehnung an eine kürzlich vorgestellte Abschätzung für die Tierseuchenkasse Sachsen-Anhalt wurden in einer stochastischen Modellierung der erforderlichen Rücklagen der Niedersächsischen Tierseuchenkasse erstmals auch die zu erwartenden Kosten in den Restriktionszonen von Ausbrüchen berücksichtigt. Es wurden die Gesamtkosten (inklusive der Landesleistungen) der Kompensation bzw. der Anteil der Tierseuchenkasse an den Gesamtkosten (notwendige Rücklagen) sowie die anteiligen Kosten für insgesamt 25 Tierkategorien bzw. -subkategorien an letzteren ermittelt. Es zeigte sich, dass die Gesamtkosten/der Anteil der Tierseuchenkasse an diesen unter den Erkrankungen insbesondere durch die Maul- und Klauenseuche und unter den einzelnen Kostenposten durch die zu erstattenden Tierwerte in den Gebieten um die Ausbrüche, in denen alle empfänglichen Tiere getötet werden (im Weiteren Räumungszone genannt), determiniert werden. Das 80., 90. und 95. Perzentil der ermittelten Wahrscheinlichkeitsverteilung der Gesamtkosten entsprachen dabei einem Finanzvolumen von etwa 312, 409 bzw. 540 Millionen Euro, die entsprechenden Perzentile der Wahrscheinlichkeitsverteilung der notwendigen Rücklagen der Tierseuchenkasse einem Volumen von 175, 225 bzw. 296 Millionen Euro.

Schlüsselwörter: Expertenmeinung, Equine Infektiöse Anämie, Maul- und Klauenseuche, Klassische Schweinepest, Aviäre Influenza

Summary

One of the tasks of the livestock disease compensation funds of the federal states in Germany is the financial compensation of livestock holders for livestock losses and costs incurred for disease control measures due to certain diseases. Usually, one half of these services are financed through financial reserves built up with the contributions paid by the owners of the respective animal species. The other half is covered by the federal state itself. But there is hardly any reference to how to calculate aforementioned financial reserves. Basically, following an approach presented recently regarding estimations concerning the compensation fund of the federal state of Saxony-Anhalt, in a stochastic modeling of the required reserves concerning the fund of Lower Saxony the anticipated costs within the spatial restriction zones allocated to outbreaks were incorporated for the first time. The overall costs (including the federal state's stakes), the share of the compensation fund (required reserves) and the partial costs for a total of 25 categories and subcategories of livestock species making up the latter were estimated. It became evident that overall costs/the share of the fund were particularly determined among the diseases by foot-and-mouth disease and among the cost factors by the costs incurred for the compensation of livestock value within the areas surrounding the outbreaks in which all susceptible animals are killed (culling zone). The 80th, 90th and 95th percentile of the established probability distribution of the overall costs referred to a financial volume of about 312, 409 and 540 million euro, while the respective percentiles of the probability distribution of the required reserves of the compensation fund amounted to 175, 225 and 296 million euro.

Keywords: expert opinion, equine infectious anaemia, foot-and-mouth disease, classical swine fever, avian influenza

Einleitung

Die deutschen Bundesländer sind nach § 20 des Tiergesundheitsgesetzes (Tiergesundheitsgesetz, 2013) verpflichtet, Tierhalter für durch Tierseuchen bedingte Tierverluste sowie Kosten der Tötung und Verwertung finanziell zu entschädigen. Soweit von Tierbesitzern für bestimmte Tierarten zur Gewährung von Entschädigungen Beiträge erhoben werden, haben die Bundesländer die Entschädigung jedoch nur zur Hälfte zu leisten (Tiergesundheitsgesetz, 2013). Für die Erhebung dieser Beiträge zur Kompensation der verbleibenden 50 % der vorgenannten Entschädigungen sowie darüber hinaus gehende Leistungen wurden durch die Bundesländer Tierseuchenkassen eingerichtet. Die Niedersächsische Tierseuchenkasse (TSK) verwendet große Teile ihrer (Routine-)Ausgaben auch für die vorbeugende Seuchenbekämpfung. Je nach Bekämpfungsverfahren werden Impfungen, Impfstoffe, Blut- oder Milchprobeentnahmen, Laboruntersuchungen und die bei der Diagnose benötigten Reagenzien durch Beihilfen finanziert (Niedersächsische Tierseuchenkasse, 2014). Die Beiträge zur TSK sind nach Tierarten gesondert zu erheben. Sie können nach der Größe der Bestände und unter Berücksichtigung der seuchenhygienischen Risiken, insbesondere auf Grund der Betriebsorganisation, sowie zusätzlich nach Alter, Gewicht oder Nutzungsart gestaffelt werden (Tiergesundheitsgesetz, 2013). Die Höhe der Beiträge wird jährlich in der Beitragssatzung der TSK festgelegt. Dabei muss sich die Beitragshöhe insbesondere an der schon vorhandenen Rücklagenhöhe sowie einer Risikoabschätzung hinsichtlich des Bedarfs an Rücklagen für eine Tierart/eine Tierartsubkategorie orientieren, damit zum einen im Tierseuchenfall genügend Rücklagen vorhanden sind, um eine schnelle Kompensation möglichst ohne Kreditaufnahme zu gewährleisten. Zum anderen sollte aber eine unnötige Kapitalbindung mit den damit verbundenen Opportunitätskosten für die Tierhalter, die durch die gegenwärtige Niedrigzinspolitik der Zentralbanken noch an Bedeutung gewinnen dürften, vermieden werden.

Da keine Referenz bezüglich der Berechnung von Rücklagen einer TSK zur Verfügung stand und auch kein formelles, höchstens ein informelles „bench marking“ zwischen den Bundesländern erfolgte, wurde 2013 erstmals versucht, die erforderlichen Rücklagen einer TSK durch eine Modellierung abzuschätzen (ausgeführt für die TSK Sachsen-Anhalt; Denzin et al., 2014). Für die Niedersächsische TSK wurde das Modell 2014 dahingehend deutlich erweitert, dass auch Leistungen, die in Restriktionszonen um die Ausbrüche anfallen können, berücksichtigt werden konnten. Weiterhin wurde die Methodik zur Ausweisung der Kosten für die einzelnen Tierkategorien/Tiersubkategorien modifiziert und verbessert.

Material und Methodik

Modellansatz

In Anlehnung an Denzin et al. (2014) stützte sich das stochastische Simulationsmodell auf eine durch Experten zu definierende Bandbreite des Erwarteten hinsichtlich der Anzahl der Ausbrüche bestimmter Erkrankungen, hier in der Landesfläche Niedersachsens. Bei diesen Erkrankungen im Folgenden als „Leit“-Erkrankungen bezeichnet, sollte es sich um Tierseuchen handeln, die bereits in Deutschland aufgetreten sind und von denen anzunehmen ist, dass sie bei verschiedenen Spezies bzw. in verschiedenen Tiergruppen den größten Schaden setzen. Für die Pferde wurde die Equine Infektiöse Anämie (EIA), für die Klautiere die Maul- und Klauenseuche (MKS) und für das Geflügel die hochpathogene Aviäre Influenza (HPAI) gewählt. Durch die zusätzliche Berücksichtigung der niedrigpathogenen Aviären Influenza (LPAI) und der Europäischen Schweinepest (KSP) gab es für die Tiergruppe des Geflügels und die Spezies Schwein als Subkategorie der Klautiere eine Überschneidung, da für diese jeweils zwei Erkrankungen (HPAI und LPAI bzw. MKS und KSP) in das Modell gingen. Letzteres erfolgte, um konservativ eher zu hohe als zu niedrige Rücklagen zu errechnen. Aus dem gleichen Grund wurde auch davon ausgegangen, dass alle Seuchengeschehen innerhalb eines Jahres parallel auftreten. Als Ergebnis sollten zum einen die Wahrscheinlichkeitsverteilungen der Gesamtkosten und des Kostenanteils der TSK an diesen (im folgenden TSK-Gesamtkostenanteil genannt) auf Grundlage der Modellwiederholungen, zum anderen für bestimmte Perzentile letzterer auch die Kosten für einzelne Tierkategorien/-subkategorien sowie verschiedene Kostenposten innerhalb dieser (z. B. Erstattung, Tötung, Entsorgung etc.) dargestellt werden. Die Gesamtkosten bzw. der TSK-Gesamtkostenanteil einer Wiederholung wurden dabei wie folgt berechnet:

$$K = \sum_i \sum_j A_{ij} + R_{ij} + S_{ij} + B_{ij}$$

wobei K für die Gesamtkosten bzw. den TSK-Gesamtkostenanteil steht, A für die Kosten in einem Ausbruch der Leiterkrankung i und die Tiersubkategorie j und R, S und B für die entsprechenden Kosten in Räumungszone, Sperrbezirk und Beobachtungsgebiet. Dabei setzen sich die Kosten in einem Ausbruch aus den einmaligen Einrichtungskosten (anteilig für eine Tiersubkategorie), dem zu erstattenden Wert der Tiere, den Tötungskosten und den Entsorgungskosten zusammen. Gleiches gilt für die Räumungszone, nur dass hier noch Untersuchungskosten zur Bestimmung des Infektionsstatus der Betriebe (Stichprobenuntersuchung) hinzukommen. Im Sperrbezirk fallen einmalige Bestandsbesuchskosten (inklusive klinischer Untersuchung und Probenahme) sowie zusätzlich die Laborkosten einer Stichprobenuntersuchung an. Im Beobachtungsgebiet beschränken sich die Kosten auf die einmaligen Bestandsbesuchskosten mit klinischer Untersuchung. Ein Flussdiagramm des Modells findet sich in Abbildung 1.

Datengrundlage

Expertenmeinungen zu den Ausbruchsanzahlen

Durch die Niedersächsische TSK wurden insgesamt sechs unabhängige Expertenmeinungen hinsichtlich der erwarteten Ausbruchsanzahl innerhalb eines Jahres für ein bedeutenderes Krankheitsgeschehen im Bereich der vorgenannten Leiterkrankungen eingeholt. Bei den Experten handelte es sich überwiegend um Fachtierärzte für Epidemiologie bzw. Virologie sowie Öffentliches Veterinärwesen mit langjährigen Erfahrungen in der Tierseuchenbekämpfung. In Anlehnung an Standards der Expertenbefragung war jeweils der antizipierte Maximalwert, der Minimalwert und ein wahrscheinlichster Wert (In dieser Sequenz; Vose, 2000) zu benennen. Es wurde entschieden, auf die Entwicklung einer gemeinsamen Einschätzung der sechs Experten in einem sequenziellen Meinungsbildungsprozess (sogenannte Delphi-Methode, Prinzip siehe Ostrom und Wilhelmssen, 2012) zu verzichten und stattdessen die unabhängigen Einschätzungen in geringfügiger Abwandlung eines von Vose (2000) empfohlenen Ansatzes zu amalgamieren. Während Vose (2000) die Kombination von aus den individuellen Experteneinschätzungen gebildeten Pert-Verteilungen mit einer diskreten Verteilungen, die auch zur unterschiedlichen Gewichtung der verschiedenen Experten genutzt werden kann, innerhalb des Simulationsprozesses beschreibt, wurden in vorgestelltem Ansatz die Expertenmeinungen im Vorfeld der eigentlichen Modellierung in einem stochastischen Prozess zusammengefasst. Hierfür wurden zunächst in Analogie zu Vose (2000) die Expertenmeinungen zu den jeweiligen Erkrankungen für jeden Experten separat in eine Pert-Verteilung überführt. Die jeweils sechs Pert-Verteilungen wurden daraufhin für jede der fünf Erkrankungen zusammengefasst, indem bei 10 000 Wiederholungen jeweils ein Zufallswert aus einer der Pert-Verteilungen der sechs Experten gezogen wurde. Dabei wurden alle Experten gleich gewichtet, d.h. in jeder Wiederholung war die Wahrscheinlichkeit, dass der Wert aus der Pert-Verteilung eines bestimmten Experten gezogen wurde, für alle Experten gleich (1/6). An die resultierende, zusammenfassende Häufigkeitsverteilung wurde eine Dichtefunktion (Methode nach Stone et al., 1997) angepasst, deren Minimum beim Minimum aller Minima und deren Maximum beim Maximum aller Maxima der sechs Experten lag. Diese Dichtefunktionen der jeweiligen Erkrankungen wurden zur Grundlage der eigentlichen Modellierung.

Tierhalterdaten

Die Tierhalterdaten entstammten den Datenbanken der Niedersächsische TSK (Stichtagsmeldungen zum 3. Januar 2014 zuzüglich der Nachmeldungen bis Mitte 2014) und wurden dahingehend pseudonymisiert, dass sie nur die Betriebsnummern mit den zugehörigen Tierzahlen, aber keine Adressangaben etc. beinhalteten. Die Geokoordinaten der Betriebe gehören nicht zu den Meldedaten und sind einer TSK nicht bekannt. Diese wurden daher von der Niedersächsischen TSK in pseudonymisierter Form (Betriebsnummer mit zugehörigem Rechts- und Hochwert) aus den Landkreisen und kreisfreien Städten erbeten und auch durchgängig von diesen zur Verfügung gestellt. Die Dateien stammten dabei teilweise aus der durch die Ämter genutzten kommerziellen Veterinärverwaltungssoftware BALVI® (<http://www.balvi.de/de/>), überwiegend aber aus dem Tierseuchennachrichtensystem (TSN Version 3.0, Übersicht siehe Probst et al., 2010) des Friedrich-Loeffler-Instituts und waren mitunter verschieden formatiert. Insbesondere lagen die Koordinaten teilweise im Global Positioning System (GPS)- und ansonsten im Universal Transverse Mercator (UTM)-Format vor. Die Dateien wurden zusammengefasst, einheitlich formatiert und alle Koordinaten wurden in das Format UTM, 32. Streifen,

in welchem sich Niedersachsen befindet, überführt. Anschließend wurden die Koordinaten über die Betriebsnummer an die Tierhalterdaten der TSK geschlüsselt.

Eine Übersicht der Tierhaltungen in Niedersachsen zeigt Tabelle 1 (Niedersächsische Tierseuchenkasse, 2014). Bei der Modellierung wurden allerdings die von der TSK durchgängig separat erfassten Subkategorien für Rinder (Kälber, Kühe, übrige Rinder), Schafe (Schafe bis einschließlich neun Monate, von neun bis 18 Monate, über 18 Monate), Ziegen (Ziegen bis einschließlich neun Monate, von neun bis 18 Monate, über 18 Monate), Schweine (Ferkel, Masttiere, Zuchttiere) sowie Geflügel (Masthühner, Legehühner, Gänse, Putenküken, Putenhähne, Putenhennen, Enten, Wachteln, Elterntiere, Großelterntiere, Brütereküken und Sonstiges Geflügel) auch individuell berücksichtigt, sodass zusammen mit der nicht ausdifferenzierten Tierkategorie der Pferde insgesamt 25 Tierkategorien/-subkategorien in die Modellierung eingingen.

Restriktionszonen und Maßnahmen

Tabelle 2 zeigt die der Modellierung zu Grunde gelegten Restriktionsradien für die fünf modellierten Erkrankungen, die sich auf die rechtlichen Vorgaben bzw. Erfahrungswerte mit Ermessensentscheidungen der Vergangenheit stützen, wo diese zulässig sind. Für die Räumungszone wurde angenommen, dass in dieser nicht nur die empfänglichen Tiere aller Bestände getötet werden, sondern aus epidemiologischen Erwägungen auch eine Stichprobenuntersuchung in den betroffenen Beständen durchgeführt wird, um festzustellen, ob der geräumte Bestand infiziert war. Da die Beprobung aber während der Tötung erfolgen kann, wurde weiter davon ausgegangen, dass hier keine Extrakosten für den Bestandsbesuch durch ein Probenahmeteam anfallen. Für den Sperrbezirk wurde, entsprechend der rechtlichen Vorgaben, eine klinische Untersuchung sowie eine Beprobung der Bestände nach Stichprobenschlüssel und für das Beobachtungsgebiet nur eine klinische Untersuchung der Bestände angenommen. Als Vorgabe für die Berechnung der Stichprobengröße wurde durchgehend und vereinfachend eine Erkennungsschwelle (Krankheitsprävalenz) von 5 % bei 95%iger statistischer Sicherheit gewählt, wie sie rechtlich z. B. für die MKS definiert ist (MKS-Verordnung, 2005 in Verbindung mit Richtlinie 2003/85/EG; für Schafe und Ziegen verpflichtend, für Rinder gemäß Einschätzung des Epidemiologenteams). Auch wenn für die anderen Erkrankungen, mitunter auch in Abhängigkeit von der Nutzungsrichtung (KSP), rechtlich höhere Erkennungsschwellen zulässig sind, so findet sich doch i. d. R. der Hinweis, dass diese mindestens zu erreichen sind. Die Stichprobenberechnung erfolgte gemäß Conraths et al. (2011).

Kostenposten der finanziellen Entschädigung

Für die verschiedenen Tierkategorien/-subkategorien stellte die Niedersächsische TSK Einzeltier-bezogene spezifische Erstattungs- (Wert des Tieres), Tötungs- und Entsorgungskosten zur Verfügung. Dabei handelte es sich um Erfahrungswerte aus früheren Tierseuchengeschehen. Die Entsorgungskosten wurden durch Multiplikation der Kosten je kg mit dem mittleren Gewicht der Tierkategorie errechnet. Die Kosten der Labordiagnostik je Einzeltier wurden als Pauschalwert unabhängig von der Tierkategorie/-subkategorie angenommen (konservativ wurde von serologischer und molekularbiologischer Untersuchung ausgegangen) und gleichfalls durch die TSK definiert. Letzteres galt auch für die betriebsbezogenen Kostenposten der Vorbereitung eines Bestandes für die Tötung sowie des Bestandsbesuchs zur klinischen Untersuchung und gegebenenfalls auch Probenahme, die für jeden von der Maßnahme betroffenen Betrieb nur einmal anfallen. Eine Berücksichtigung möglicher Impfungen erfolgte nicht. Alle Werte gingen als fixe Werte in das Modell ein. Eine Veröffentlichung der konkreten Werte ist leider nicht möglich, da diese zu großen Teilen einem Betriebsgeheimnis unterliegen.

Von den ausgewiesenen Kosten, die zur Kompensation anstehen, entfallen 50 % der Erstattungs- und Tötungskosten sowie 100 % der Entsorgungs- und Untersuchungskosten auf die TSK, die Differenz entfällt auf das Land.

Modellausführung

In jeder Wiederholung wurden aus den Wahrscheinlichkeitsverteilungen der Ausbrüche (s. Abb. 2) zufällig Werte gezogen, gerundet (Aufrunden ab dem Wert Fünf in der ersten Dezimalstelle) und als Grundlage einer Zufallsauswahl („Stichprobe ohne Zurücklegen“) der relevanten (für die jeweilige Leiterkrankung) Ausbruchsbetriebe in der Kulisse Niedersachsens herangezogen. Als relevant galt ein Betrieb grundsätzlich,

wenn in diesem mindestens ein für die jeweilige Erkrankung empfängliches Tier stand. In Abwandlung von Denzin et al. (2014), aber entsprechend der dort diskutierten Empfehlung für zukünftige, vergleichbare Modellierungen, galt ein Betrieb für die HPAI/LPAI aber nur als relevant, wenn in diesem über 100 Stück Geflügel standen. Dies sollte gewährleisten, dass die Modellausbrüche nicht überwiegend in dem überaus dominanten Segment der Hobbyhaltungen erfolgten (zur Grenzwertlegung s. Abb. 3) und es dadurch zu einer Unterschätzung der Kosten im Geflügelbereich kommt. In den Restriktionszonen (s. u.) galt aber auch für die Geflügelbetriebe die o. a. generelle Definition (mindestens ein Tier).

Das Ziehen der Werte aus den Ausbruchsverteilungen der fünf Leiterkrankungen erfolgte unabhängig voneinander – eine hohe Ausbruchsanzahl für die MKS in einer Wiederholung konnte z. B. parallel mit einer zufällig sehr niedrigen Ausbruchsanzahl für die KSP etc. einher gehen. Zur Ermittlung der Betriebe in den Restriktionszonen jedes zufällig gewählten, für eine Leiterkrankung relevanten Ausbruchsbetriebs wurden in jeder Wiederholung für alle relevanten Betriebe Niedersachsens die absoluten Koordinatendifferenzen (Katheten) zum Ausbruchsbetrieb ermittelt und über den Satz des Pythagoras der Radialabstand zum Ausbruch (Hypotenuse) bestimmt. Darauf wurden die krankheitsrelevanten Betriebe ausgelesen, die sich innerhalb des Radius der jeweiligen Restriktionszone befanden. Die Betriebe einer Restriktionszone wurden dabei zum einen um diejenigen Betriebe gekürzt, die den jeweils weiter innen liegenden Restriktionszonen angehörten (bzw. um die Ausbruchsbetriebe, wenn die jeweilige Restriktionszone bereits diejenige mit dem kleinsten Radius darstellte), zum anderen wurden Betriebsdubletten entfernt, d. h. es wurde für die Überlappung von Restriktionsgebieten aus verschiedenen Ausbrüchen korrigiert.

Für die Ermittlung der Kosten in einer Wiederholung wurden auf das Individuum bezogene Kosten je Tierkategorie unmittelbar mit der Anzahl der im betroffenen Betrieb vorhandenen Individuen multipliziert. Die Stichprobenberechnung erfolgte dabei für jede Tierkategorie separat – in der vereinfachenden Annahme, dass die Tierkategorien verschiedene epidemiologische Einheiten darstellen. Dies mag im Einzelfall nicht zutreffen, dafür wird es hier und da auch innerhalb einer Tierkategorie eines Betriebes epidemiologische Trennungen geben, so dass sich die Effekte ausgleichen könnten.

Mit betriebsbezogenen Kosten (Einrichtungskosten für die Tötung, Bestandsbesuchskosten) musste anders verfahren werden, um sie einzelnen Tierkategorien bzw. auch Subkategorien zuordnen zu können. Wenn z. B. in einer Wiederholung 30 Betriebe als relevante Ausbruchsbetriebe der MKS (Betriebe halten Klauentiere) ausgewählt wurden, dann fallen die Einrichtungskosten zur Tötung nur dreißig Mal an, auch wenn es bedingt durch Mischhaltungen unter den 30 Betrieben 25 Rinderhaltungen, 15 Schafhaltungen und zehn Ziegenhaltungen gibt. In diesem Fall wurden die Kosten anteilig auf die relevanten Tierkategorien verteilt.

Die Berücksichtigung der Restriktionszonen der Ausbrüche erhöhte die Rechenzeit für jede Wiederholung erheblich, so dass die Anzahl der Iterationen gegenüber Denzin et al. (2014, eine Million) auf 5000 Wiederholungen (Programmlaufdauer: Fünf Tage) beschränkt werden musste. Die Verteilungen der Gesamtkosten und des TSK-Gesamtkostenanteils wurden jeweils als Histogramm dargestellt. Da die reduzierte Anzahl der Wiederholungen zu einer geringeren Stabilität der aus der Kostenverteilung ausgelesenen Kosten für bestimmte Perzentile führen könnte, wurde an die Kostenverteilungen eine glättende Dichtefunktion (Methode nach Stone et al., 1997) angepasst.

Wie weit der Anspruch der TSK auf monetäre Abdeckung der Wahrscheinlichkeitsverteilung des TSK-Gesamtkostenanteils reicht, obliegt letztlich der Beurteilung der TSK. Es wurden aber die Einzelkosten der Tierkategorien/-subkategorien für das 80., 90., 95., 99., 99,5. und 99,9. Perzentil erarbeitet. Dabei ergeben sich bei der Erstellung der Einzelkosten aus einer Modellierung wie hier vorgestellt zwei grundsätzliche Probleme, von denen ersteres auf der Hand liegt, das zweite jedoch zunächst nur auf einer Annahme beruht:

- 1) Ein Perzentil umfasst das Ergebnis nur genau einer Wiederholung – ist in dieser zufällig eine bestimmte Tier(-sub)-kategorie nicht betroffen, werden für diese spezifische Kategorie keinerlei Kosten ausgewiesen, auch wenn die Kategorie einer ansonsten mit hohen Kosten verbundenen Leiterkrankung zugeordnet sein sollte.
- 2) Sofern eine Leiterkrankung (wie hier die MKS, s. u.) für das Gesamtergebnis außerordentlich prägend ist, wird diese, insbesondere in den höheren Perzentilen, den TSK-Gesamtkostenanteil derart dominieren, dass Kostenschwankungen bei den weniger bedeutenden Leiterkrankungen tendenziell

irrelevant werden und in den ausgelesenen Einzelkosten eines Perzentils für letztgenannte Erkrankungen (z. B. EIA) zufällig auch extrem niedrige Kosten ausgewiesen werden könnten.

Beide vorgenannten Aspekte sind insbesondere dann von Nachteil, wenn die abgeschätzten Kosten individueller Tierkategorien zur Grundlage der Beitragsberechnung für diese Tierkategorien oder sogar separater Kassen werden sollen.

Zur Prüfung der Annahme nach 2) wurde zunächst der relative Anteil der Kosten für die fünf Leiterkrankungen separat ausgewertet und in Abhängigkeit vom Perzentil des TSK-Gesamtkostenanteils dargestellt. Da dieser relative Anteil deutlichen zufälligen Schwankungen unterliegt, wurden die Werte stabilisiert. Hierfür wurden jeweils die Kosten eines Ein-Prozent-Intervalls gemittelt (d. h. die für das 1. Perzentil des TSK-Gesamtkostenanteils dargestellten Kostenanteile entsprechen dem Mittelwert aller Wiederholungen [50 bei insgesamt 5000 Wiederholungen] zwischen dem 0. und 1. Perzentil, etc.). Da die Änderungen der Kostenanteile mit dem Perzentil des TSK-Gesamtkostenanteils theoretisch auch nur auf den verschiedenen Verteilungen der Ausbruchszahlen entsprechend der Expertenmeinungen und/oder der Struktur der Tierhalter beruhen könnten, wurden die Anteile der Leiterkrankungen auch noch als Perzentil (erneut stabilisiert, s. o.) ihrer jeweiligen individuellen Häufigkeitsverteilungen in der Modellierung dargestellt. Dies ermöglichte eine Einschätzung, ob die Perzentile der verschiedenen Leiterkrankungen gleichartig mit dem Perzentil des TSK-Gesamtkostenanteils anwachsen oder eine Dominanz einzelner Erkrankungen zu Ungunsten anderer nachweisbar ist.

Zur Lösung der oben genannten Probleme bezüglich der Einzeldarstellung der Kosten, wenn auch hinsichtlich Punkt 2 zunächst nur vermutet, wurde eine mehrstufige Standardisierung ausgeführt. Diese ging für jedes ausgewertete Perzentil zunächst von dem TSK-Gesamtkostenanteil in dem entsprechenden Perzentil auf Grundlage der angepassten Dichteglättung aus:

- 1) Der Quotient aus diesem TSK-Gesamtkostenanteil (z. B. im 99. Perzentil) und der Summe der Kosten aller Leiterkrankungen des entsprechenden Perzentil, jeweils bezogen nicht auf die Verteilung des TSK-Gesamtkostenanteils, sondern die Verteilung der Kosten für die jeweilige individuelle Leiterkrankung aus den 5000 Wiederholungen, (Summe der Kosten einer separaten Perzentilauswertung) wurde zur Standardisierung der anteiligen Kosten der Leiterkrankungen am TSK-Gesamtkostenanteil mit den jeweiligen Kosten der separaten Perzentilauswertung der Leiterkrankungen multipliziert (1. Ebene).

Beispielrechnung für die EIA und das 99. Perzentil (Kosten in eine Million Euro):

$$EIA_{\text{standardisiert}} = \frac{\text{TSK – Gesamtkostenanteil}^{**}}{EIA^{*} + MKS^{*} + KSP^{*} + HPAI^{*} + LPAI^{*}} \times EIA^{*}$$

$$= \frac{434,7}{0,58 + 407,9 + 31,5 + 74,8 + 24,9} \times 0,58 = \frac{434,7}{535,7} \times 0,58 = 0,46$$

*Kosten im Perzentil einer individuellen Modellierung der jeweiligen Erkrankungen

**Kosten im Perzentil der gemeinsam modellierten Erkrankungen – der nicht standardisierte, absolute Anteil der Kosten der EIA beträgt im 99. Perzentil nur 0,038 Millionen!

- 2) Unter Nutzung der standardisierten Ergebnisse der jeweiligen Vorebene wurde eine entsprechende Standardisierung auch für die Oberkategorien der Leiterkrankungen (2. Ebene) und die Subkategorien (3. Ebene) durchgeführt.
- 3) Innerhalb jeder Tiersubkategorie wurden die so standardisierten Kosten proportional auf die verschiedenen Kostenposten (vergleiche Legende in Abb. 7) verteilt. Als Grundlage dafür diente hier

der Mittelwert der Kosten der verschiedenen Posten über die 5000 Wiederholungen für die jeweilige Tiersubkategorie (4. Ebene).

Sensitivitätsanalyse

Eine Sensitivitätsanalyse dient der Beurteilung des Einflusses der einzelnen Eingangsparameter auf das Gesamtergebnis. Hierfür wurden für jeden Eingangsparameter (Erwartete Ausbrüche bei den fünf Leiterkrankungen) die mittleren TSK-Gesamtkostenanteile im Modell errechnet, wenn die Datenbasis auf diejenigen Wiederholungen beschränkt wurde, in denen für den jeweils betrachteten Eingangsparameter die Anzahl der Ausbrüche zwischen dem 0. und 10. (1. Dezil), 10. und 20. (2. Dezil),.....bis 90. und 100. Perzentil (10. Dezil) der 5000 Wiederholungen lag.

Software

Die Modellierung wurde unter Einbindung der packages logspline (Kooperberg, 2013), mvtnorm (Genz et al., 2013) und mc2d (Pouillot und Delignette-Muller, 2010) in der open-source Software R (Version 3.0.2; R Development Core Team, 2014) ausgeführt. Für die räumliche Darstellung der in die Modellierung eingehenden Tierhaltungen wurde das Geografische Informationssystem (GIS) Karten-Explorer (Friedrich-Loeffler-Institut, 2013) genutzt.

Ergebnisse

Expertenmeinungen zu den erwarteten Ausbruchsanzahlen

Fast alle Experten nahmen für alle Leiterkrankungen eine rechtsschiefe Wahrscheinlichkeitsverteilung der Ausbruchsanzahlen an, d. h. der wahrscheinlichste Wert oder „best guess“ wurde deutlich näher am angenommenen Minimal- als am Maximalwert angesiedelt. Dies zeigt sich auch an der durchgängigen Rechtsschiefe aller kombinierten Verteilungen (s. Abb. 2). Trotz einer gewissen Variabilität der angenommenen Werte zwischen den Experten erscheinen die kombinierten Verteilungen für die EIA und HPAI, insbesondere aber für die MKS und LPAI annähernd so, als stammten die zu Grunde liegenden, die Verteilung definierenden Parameter nur aus einer Quelle. Etwas anders sieht es für die KSP aus. Hier setzten zwei Experten den wahrscheinlichsten Wert und den Maximalwert deutlich niedriger an, als der Rest der Experten, was sich in der Bildung einer ausgeprägten, rechtsseitigen Schulter des Verteilungspeaks der kombinierten Verteilung niederschlug.

Tierhalterdaten

Die Zuordnung von Koordinaten aus den Registern der Landkreise und kreisfreien Städte Niedersachsens über die Betriebsnummer gelang für 96,4 % der durch die TSK zur Verfügung gestellten knapp unter 100 000 relevanten (ohne z. B. Bienenhalter) Tierhalter. Diese Tierhalter sind in Abbildung 4 dargestellt und gingen in das Modell ein. Sie waren hinsichtlich der Verteilung der Tierarten und der Bestandsgrößenverteilung nahezu identisch mit den insgesamt zur Verfügung gestellten relevanten Betrieben.

Gesamtkosten und TSK-Gesamtkostenanteil

Die Wahrscheinlichkeitsverteilungen der Gesamtkosten und des TSK-Gesamtkostenanteils, basierend auf den 5000 Wiederholungen, sind in Abbildung 5 vergleichend dargestellt. Es zeigen sich die erwarteten rechtsschiefen Verteilungen. Der TSK-Gesamtkostenanteil liegt generell knapp über der Hälfte der Gesamtkosten. Hinsichtlich der Kosten für verschiedene Kenngrößen der zwei Verteilungen siehe Abbildung 5.

Einzelergebnisse für verschiedene Perzentile des TSK-Gesamtkostenanteils

Abbildung 6-A verifiziert die oben erläuterte Annahme einer zunehmenden Dominanz einer Leiterkrankung mit der Höhe des betrachteten/ausgewerteten Perzentils zu Lasten der anderen, weniger bedeutenden Leiterkrankungen bei unabhängiger Modellierung der Erkrankungen. Der Anteil der Kosten der MKS am TSK-Gesamtkostenanteil steigt von unter 50 % auf über 90 %, während der Anteil der anderen Erkrankungen komplementär absinkt. Größere Bedeutung für den TSK-Gesamtkostenanteil haben dabei nur noch die HPAI und die KSP. Abbildung 6-B zeigt, dass dieser Effekt nicht ausschließlich auf Unterschiede in den Wahrscheinlichkeitsverteilungen der Ausbruchsannahmen, den Restriktionsradien, Kostenannahmen und den unterliegenden Betriebsstrukturen zurückgeführt werden kann, sondern dass ein uneinheitlicher Zusammenhang zwischen den Perzentilen der individuellen Kosten der Leiterkrankungen und dem Perzentil des TSK-Gesamtkostenanteils besteht. Während das Perzentil der MKS-Kosten ganz deutlich mit dem Perzentil des TSK-Gesamtkostenanteils korreliert ist, stellt sich die Situation für die Nicht-MKS-Leiterkrankungen ganz anders dar. In den niedrigen Perzentilen des TSK-Gesamtkostenanteils müssen zwar scheinbar auch die Perzentile insbesondere der HPAI- und KSP-Kosten relativ niedrig liegen, um ein niedriges Perzentil des TSK-Gesamtkostenanteils zu realisieren, ab etwa dem Median (50. Perzentil) des TSK-Gesamtkostenanteils erreichen aber die Perzentile der Nicht-MKS-Leiterkrankungen ein Plateau von 60-70 %, um das sie nur noch schwanken. Letzteres begründet, neben dem Problem der Ausweisung von Nullwerten für bestimmte Tierkategorien/-subkategorien (s. o.), die Notwendigkeit für die oben dargestellte Standardisierung. Die standardisierten absoluten Kosten der Leiterkrankungen und 25 (s. o.) Tierkategorien/-subkategorien wurden, jeweils differenziert hinsichtlich der verschiedenen Kostenposten, für das 80., 90., 95., 99., 99,5. und 99,9. Perzentil ermittelt, werden hier aber aus Gründen des Datenumfangs nur als Gesamtkosten für die Tieroberkategorien und bezüglich der MKS auch differenziert nach Rindern, Schweinen, Schafen und Ziegen dargestellt (Tab. 3).

Anteile der Leiterkrankungen am TSK-Gesamtkostenanteil

Die absoluten, standardisierten Anteile der Leiterkrankungen am TSK-Gesamtkostenanteil in den verschiedenen Perzentilen können Tabelle 3 entnommen werden. In Tabelle 4 sind exemplarisch für das 99. Perzentil noch einmal die relativen Anteile der Kosten der Leiterkrankungen am TSK-Gesamtkostenanteil vergleichend mit und ohne Standardisierung dargestellt, um den Einfluss letzterer zu illustrieren. Es zeigt sich die Dominanz der MKS, die über die Aufwertung der anderen Erkrankungen (Ausnahme für das spezielle Beispiel: KSP – hier erfolgt eine leichte Abwertung; s. Diskussion) durch die Standardisierung relativ reduziert wird.

Anteile der Kostenposten am TSK-Gesamtkostenanteil

Für die Ausweisung der relativen Anteile der verschiedenen Kostenposten nach Standardisierung (s. Abb. 7) über alle Erkrankungen wurde ebenfalls exemplarisch das 99. Perzentil des TSK-Gesamtkostenanteils gewählt. Hinsichtlich der Ausbruchsbetriebe stellt die Erstattung der Tierwerte den größten Kostenposten dar (12,3 % der Kosten der TSK). Gleiches gilt hinsichtlich der Betriebe in der Räumungszone, wobei die Kosten für die Erstattung der Tierwerte in der Räumungszone nahezu 50 % (49,7 %) des Anteils der TSK an den Gesamtkosten ausmachen. Die Entsorgungskosten in den Ausbruchsbetrieben liegen ebenso wie diejenigen in der Räumungszone leicht niedriger als die jeweiligen Kosten der Tötung. Die Kosten im Sperrbezirk liegen insgesamt bei nur 4,8 %, während die Kosten im Beobachtungsgebiet, allein auf den klinischen Untersuchungen beruhend, bei 7,4 % liegen.

Sensitivitätsanalyse

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse wurden in Anlehnung an Vose (2000) als so genannter „spider plot“ dargestellt. Abbildung 8 zeigt die innerhalb der zehn Dezile gemittelten Ergebnisse für die fünf Leiterkrankungen. Es wird deutlich, dass der TSK-Gesamtkostenanteil ganz wesentlich durch die Variabilität über den Erwartungsbereich bezüglich der Anzahl der Ausbrüche der Leitkrankheit für die Klauentiere (MKS) beeinflusst wird (größte Vertikaldifferenz zwischen den Werten des 1. und des 10. Dezils). Einen deutlich geringeren Einfluss auf den Mittelwert des TSK-Gesamtkostenanteils haben HPAI, KSP und LPAI (in dieser Sequenz). Der Einfluss der EIA erscheint vernachlässigbar (Vertikaldifferenz gegen Null).

Diskussion

Wie bereits in Denzin et al. (2014) bezüglich einer Abschätzung der erforderlichen Rücklagen der TSK Sachsen-Anhalt vorgestellt, stützte sich auch die Modellierung der notwendigen Rücklagen der Niedersächsischen TSK auf Expertenmeinungen hinsichtlich der erwarteten Anzahl von Ausbrüchen so genannter Leiterkrankungen. Dabei handelt es sich um einen pragmatischen Ansatz, der sich im Gegensatz zu anderen Studien nicht auf die Modellierung einer Seuchenausbreitung (s. u.) stützt. Nicht zuletzt auch wegen der parallelen Einbeziehung von fünf Erkrankungen wurde letzterer Ansatz als zu komplex erachtet. Er wäre von einer ungleich größeren Anzahl von zu schätzenden/mit Expertenmeinungen zu untersetzenden Parametern abhängig gewesen wäre, die letztlich auch alle fehlerbehaftet sein werden.

Eine vergleichbare Vorgehensweise impliziert auch die Verordnung 1099/2009/EG über den Schutz von Tieren zum Zeitpunkt der Tötung (2009), die am 01.01.2013 in Kraft getreten ist. In Artikel 18 heißt es, dass Betäubungs- und Tötungsverfahren und die entsprechenden Standardarbeitsanweisungen in den nach gemeinschaftlichen Tierseuchenrecht vorgeschriebenen Notfallplänen auf Grundlage einer Hypothese über Umfang und Ort der vermutlichen Seuchenausbrüche festgehalten werden müssen. Eine wesentliche Erweiterung des hier vorgestellten Modells gegenüber Denzin et al. (2014) stellt die Berücksichtigung von Restriktionsgebieten um die zufällig ausgewählten Ausbruchsbetriebe dar. Die hierfür erforderlichen Koordinaten der Betriebe entstammten den individuellen Registern der Kreise und kreisfreien Städte (Datenbanken des TSN bzw. BALVI®), könnten aber auch als ein Datensatz der so genannten TSN-Zentrallösung (Tierseuchennachrichtensystem, Friedrich-Loeffler-Institut) entnommen werden. Insgesamt war die Quote der Betriebe aus den Registern der TSK, an die Koordinaten aus vorgenannter Quelle angeschlossen werden und die daher in das Modell eingehen konnten, erstaunlich hoch. Die räumliche Darstellung der Betriebe (Abb. 4) zeigt auch eine sehr gute Deckung der Landesfläche.

Hinsichtlich der gewählten Leiterkrankungen muss darauf hingewiesen werden, dass die Afrikanische Pferdepest im Bereich der Equiden zu deutlich höheren Kosten führen würde als die Equine Infektiöse Anämie. Allerdings ist die Afrikanische Pferdepest noch nie in Deutschland aufgetreten, wenn auch das Vorhandensein geeigneter Vektoren und das Auftreten der wie die Afrikanische Pferdepest durch ein Orbivirus verursachten Blauzungenkrankheit ab 2006 nahelegen, dass eine Einschleppung und Verbreitung theoretisch erfolgen könnte (vergleiche Thompson et al., 2012, in ihren Einschätzungen bezüglich Irland - die Autoren werten aber das Einschleppungsrisiko für Irland als sehr gering). Es scheint fraglich, ob auf dieser Grundlage Berechnungen der Rücklagen für Equiden erfolgen sollten, wenn man bedenkt, dass diesen derzeit eine Negativverzinsung droht. Demgegenüber trat die EIA seit dem Jahr 2000 bereits mehrfach in Deutschland auf (Friedrich-Loeffler-Institut, 2015) und die Experteneinschätzungen korrespondieren gut mit den dokumentierten Ausbruchszahlen.

Die Nutzung von Experteneinschätzungen birgt allgemein den Vorteil, dass Arbeitswerte bzw. –werteverteilungen auch dann erhoben werden können, wenn die Datenlage unzureichend und als unmittelbare Grundlage ungeeignet erscheint bzw. im Extremfall Daten sogar völlig fehlen. Nachteilig ist der subjektive Einfluss des Experten, der nur versuchen kann, eine möglichst objektive Einschätzung zu finden. Wie inhomogen Expertenmeinungen durchaus ausfallen können, zeigten vor kurzem Kreienbrock et al. (2010) bezüglich der Einschätzung zu den Risiken möglicher Übertragungswege der MKS. In vorliegendem Ansatz wurde versucht, mögliche individuelle Fehleinschätzungen dadurch auszugleichen, dass die Einschätzungen von sechs Experten amalgamiert wurden. Auch in anderen kürzlich entwickelten Modellen der Kostenevaluierung (Häsler et al., 2012; Velthuis et al., 2010 – Untersuchungsgegenstand jeweils die Blauzungenkrankheit) wurde Expertenwissen genutzt, wo Daten fehlten. Im Gegensatz zum vorgestellten Modell, das nur auf die Kompensationskosten als Indikator für finanzielle Rückstellungen der TSK, allerdings für die fünf Leiterkrankungen parallel, abhebt, beziehen Velthuis et al. (2010) u. a. auch Produktionseinbußen ein und Häsler et al. (2012) vergleichen Kosten und Nutzen von Überwachungs- und Interventionsmaßnahmen. Wie bei Velthuis et al. (2010), die ein rein deterministisches Modell nutzen, gehen die Kostenfaktoren auch im vorliegenden Modell als feste Werte ein.

Häsler et al. (2012) nutzen als Grundlage ihrer Auswertungen für die Blauzungenkrankheit ein Modell der regionalen Seuchenausbreitung, aus dem die Anzahl der Ausbrüche in der geografischen Betrachtungsfläche erschlossen werden. Ähnlich ging schon Krämer (2010) hinsichtlich der MKS vor, nutzte aber als Erweiterung auch Kontaktnetzwerke. Krämer verweist aber darauf, dass einerseits eine distanzabhängige, lokale Modellierung von Kontakten simplifiziert ist und andererseits die Nutzung von Kontaktnetzwerken durch die Notwendigkeit zur Abbildung einzelbetrieblicher Kontaktstrukturen mit einem sehr hohen Datenbedarf und Aufwand verbunden ist. Krämer (2010) kann das Modell aus Datenmangel exemplarisch nur auf zwei Landkreise anwenden und schließt, dass eine Kalibrierung des Modells auf Grund der fehlenden empirischen

Daten zu einem MKS-Ausbruch in Deutschland ausgeschlossen ist und Ergebnisse aus den Modelllandkreisen nicht extrapoliert werden sollten.

Ein Vorteil der hier dargestellten Modellierung ist sicherlich die Verfügbarkeit sehr exakter Tierzahlen in verschiedensten Subkategorien sowie der exakten Lokalisierung der Betriebe. Demgegenüber musste Krämer (2010) Ableitungen u. a. aus Satellitenaufnahmen der Modelllandkreise nutzen und konstatiert, dass reale Daten zu Betriebspositionen und Tierzahlen eine geeignete Informationsquelle darstellen. Auch Velthuis et al. (2010) greifen bezüglich von Auswertungen in den Restriktionszonen auf territoriale Näherungen zurück, da exaktere Daten offensichtlich nicht verfügbar waren.

Aus Abbildung 3 wird deutlich, dass die Population der Geflügelbetriebe durch die Grenzwertlegung bei 100 Stück Geflügel klar in eine sehr große Subpopulation der mutmaßlichen Hobbyhalter und eine deutlich kleinere Population der mutmaßlich gewerblichen Halter untergliedert werden kann. Einen entsprechenden Grenzwert hatten auch schon Denzin et al. (2006) in anderem Zusammenhang für Sachsen-Anhalt identifiziert. Die Einschränkung der Ausbruchsbetriebe im Modell auf die gewerblichen Betriebe, in denen die modellierten Geflügelerkrankungen bei realen Ausbruchsgeschehen in der Vergangenheit vornehmlich auftraten, verhinderte im Vergleich zu Denzin et al. (2014) eine Unterschätzung der Kosten im Geflügelbereich als Folge der großen Wahrscheinlichkeit der Zufallsauswahl von Kleinhaltungen.

Da die Kostenposten „Entsorgung“ und „Untersuchung“ zu 100 % durch die Niedersächsische TSK getragen werden und nicht wie die übrigen Kosten zu 50 % vom Land übernommen werden, wurden die Wahrscheinlichkeitsverteilungen der Gesamtkosten und des Anteils der TSK an diesen (TSK-Gesamtkostenanteil) separat dargestellt. Der TSK-Gesamtkostenanteil lag aber nur geringfügig oberhalb 50 % der Gesamtkosten, weil die Entsorgungs- und Untersuchungskosten nur einen relativ kleinen Anteil an den Gesamtkosten haben (s. Abb. 7, hier aber nur Anteil am TSK-Gesamtkostenanteil, nicht an den Gesamtkosten dargestellt).

Die Darstellung der Einzelkosten (Leiterkrankungen/Tieroberkategorien/Tiersubkategorien) für verschiedene Perzentile des TSK-Gesamtkostenanteils, aus denen das Risikomanagement der TSK ein Konsensperzentil hinsichtlich der gewünschten finanziellen Abdeckung durch Rücklagen aus Beiträgen wählen kann, erforderte aus oben genannten Gründen, insbesondere auch wegen der Dominanz der MKS-Kosten hinsichtlich der Gesamtkosten bzw. des TSK-Gesamtkostenanteils, eine aufwendigere Standardisierung. Diese stellt eine Verbesserung des Ansatzes von Denzin et al. (2014) dar, welcher den Schwierigkeiten der Einzelkostendarstellung durch eine Aufgliederung der eine Million Gesamtmodellläufe in 1000 (Außenschleife) x 1000 (Innenschleife) Läufe begegnete. Für jede Einzelkostendarstellung eines Perzentils wurde dann der Mittelwert aus den entsprechenden Perzentilen der 1000 Innenschleifen berechnet. Dies machte Nullwerte unwahrscheinlich und stabilisierte die Kosten für die weniger bedeutsamen Eingangsparameter zumindest in ihrem Mittelwert. Die Standardisierung gleicht dagegen die Einzelkosten auf einem Perzentilniveau nahe dem gewählten Perzentil des TSK-Gesamtkostenanteils an. Wegen der Notwendigkeit zur Reduzierung der Anzahl der Wiederholungen (5000, s. o.) gegenüber Denzin et al. (2014) wäre eine Trennung in äußere und innere Schleifen als Lösungsansatz in vorliegender Modellierung auch gar nicht praktikabel gewesen.

Abbildung 6-B zeigt, dass sich die Perzentile der Einzelauswertungen der Verteilungen der Nicht-MKS-Leiterkrankungen ohne Standardisierung jenseits des Medians des TSK-Gesamtkostenanteils nur um 60-70 % bewegen. Da auch die Einzelverteilungen der Kosten der verschiedenen Erkrankungen, wie die Verteilungen der Gesamtkosten/des TSK-Gesamtkostenanteils, rechtsschief sind, d. h. der Median (50. Perzentil) liegt niedriger als der arithmetische Mittelwert, deutet dies darauf hin, dass die Kosten, zumindest für hinsichtlich des TSK-Gesamtkostenanteils deutlich unbedeutende Erkrankungen wie die EIA, ohne eine Standardisierung selbst für sehr hohe Perzentile des TSK-Gesamtkostenanteils nur um ihren jeweiligen Mittelwert schwanken. Dies führt in vorgestellter Simulation ohne Standardisierung (Auswertungsbeispiel: 99. Perzentil des TSK-Gesamtkostenanteils) zu einem relativen Anteil der EIA am TSK-Gesamtkostenanteil von nur 0,01 % (absolut: 0,038 Millionen), der durch die Standardisierung um den Faktor zwölf angehoben wird (auf 0,12 %, s. Tab. 4, absolut: 0,46 Millionen). Selbstverständlich wäre eine Querfinanzierung für den Bereich der Pferde aus den anderen Tierbereichen im Kompensationsfall möglich, wenn die spezifisch zugeordneten Rücklagen nicht reichen sollten. Da aber die Beiträge für verschiedene Tierarten separat erhoben werden sollen, würden sich für bestimmte Tierarten, wie z. B. die Pferde, ohne Standardisierung für Außenstehende nicht nachvollziehbar niedrige Beitragssätze (im Vergleich mit anderen Tierkategorien) ergeben. Hinzu kommt auch noch, dass für verschiedene Tierarten verschiedene Kassen geführt werden, die möglichst unabhängig voneinander sein sollten, d. h. eine Querfinanzierung sollte nur im absoluten Notfall zur Vermeidung von Kreditaufnahmen erfolgen. Tabelle 4 zeigt aber auch, dass der Korrekturfaktor der Standardisierung (hinsichtlich des relativen Kostenanteils) für die an sich relativ zur EIA etwas bedeutendere Erkrankung LPAI (vgl. Abb. 6-A) im

Auswertungsbeispiel sogar bei knapp 25 lag, da die Kosten der LPAI in der Simulation für das 99. Perzentil des TSK-Gesamtkostenanteils zufällig sehr niedrig ausfielen. Die Kosten der KSP fielen dagegen zufällig sehr hoch aus, so dass es neben der MKS, für die eine deutliche Reduktion des relativen Anteils durch die Standardisierung zu erwarten war, auch für die KSP zu einer leichten Kostenkorrektur nach unten kam.

Nun könnte man argumentieren, dass die Gesamtkosten (bzw. der TSK-Gesamtkostenanteil) für jedes Perzentil gleich aus der Summe aller Einzelkosten des entsprechenden Perzentils für die jeweiligen separaten Kostenverteilungen erschlossen werden könnten. Eine solche Kopplung der entsprechend der Modellannahme innerhalb eines Jahres parallel auftretenden Leiterkrankungen erscheint aber biologisch wenig plausibel und würde die Gesamtkosten (bzw. den TSK-Gesamtkostenanteil) deutlich erhöhen.

Die Auswertung des relativen Anteils der verschiedenen Kostenposten (Abb. 7) zeigt die erhebliche Bedeutung der Erstattung der Tierwerte, insbesondere in der rechtlich nicht fixierten Räumungszone, für den TSK-Gesamtkostenanteil. Letzteres dürfte auch mitverantwortlich für die deutliche Dominanz der MKS hinsichtlich der Kosten sein, da für diese (neben der HPAI) der Radius der Räumungszone mit 1000 m am größten ist. Im Vergleich zur KSP (Radius: 500 m) bedeutet dies, dass die Fläche mit potenziell zu tödenden Tieren bei der MKS um den Faktor 3 größer ist. Die ausschließlich auf die TSK entfallenen Kosten in den großflächigen Sperrbezirken und Beobachtungsgebieten bleiben dagegen überschaubar. Die Kosten in den Beobachtungsgebieten sind, trotz der mehrfach größeren Flächen, nur etwa eininhalb Mal so hoch wie die Gesamtkosten in den Sperrbezirken, da in den Beobachtungsgebieten keine Laboruntersuchungskosten anfallen und es insbesondere in den höheren Perzentilen des TSK-Gesamtkostenanteil zu häufigen räumlichen Überlappungen der Beobachtungsgebiete kommen wird. Hinsichtlich der Ermittlung der Betriebe in den Restriktionszonen muss noch erwähnt werden, dass nach Rechtslage eine Erweiterung der Zonen nach außen (über die Mindestradien hinaus) in Anpassung an epidemiologische Gegebenheiten zu erfolgen hat. In Unkenntnis der individuellen Begebenheiten konnte dies im Modell nicht abgebildet werden. Allerdings existiert eine solche Regelung für die besonders kostenträchtige Räumungszone nicht, da diese (s. o.) generell nicht rechtlich fixiert ist. Es ist daher davon auszugehen, dass sich die Einbeziehung von Betrieben in Bezug auf die Räumungszone eng an den Vorgaberadien der TSK orientiert.

Die Sensitivitätsanalyse macht deutlich, dass die Kosten der MKS nicht nur grundsätzlich sehr dominant sind, sondern die Unsicherheit bezüglich der Anzahl der Ausbrüche der MKS innerhalb eines Jahres auch die Unsicherheit bezüglich der Gesamtkosten/des TSK-Gesamtkostenanteils entscheidend beeinflusst. Dies liegt auch nahe, da für die MKS der Erwartungsbereich (Anzahl Ausbrüche) am höchsten und weitesten eingeschätzt wurde, die mittlere Bestandsgröße sowie der Wert der Tiere relativ hoch ist und eine große Räumungszone vorgesehen ist (s. o.). Der Einfluss der Unsicherheit bezüglich der Anzahl der bei den Nicht-MKS-Erkrankungen erwarteten Ausbrüche fällt dagegen im Vergleich zur MKS unbedeutend aus. Daraus kann man grundsätzlich folgern, dass, sofern man Expertenannahmen, Restriktionszonen, Kostenposten etc. noch einmal hinterfragen/weitere Meinungen einholen möchte, der Aufwand sich am besten auf den Bereich der MKS konzentrieren sollte, da dieser die Gesamtkosten/den TSK-Gesamtkostenanteil so deutlich prägt. Allerdings sind möglichst valide Einschätzungen wegen der Führung verschiedener Kassen/Berechnung der Beiträge für einzelne Tierkategorien auch für die anderen Erkrankungen von Bedeutung.

Der erhebliche Einfluss der Räumungszone auf die Gesamtkosten/den TSK-Gesamtkostenanteil könnte Anlass für eine Prüfung/Diskussion sein, ob auch bei steigender Anzahl der Ausbrüche in einem flächigen Geschehen (MKS bis 2000 Ausbrüche!, s. Abb. 2) eine solche Räumungszone, die rechtlich auch nicht explizit fixiert ist, realistischer Weise noch durchgesetzt werden wird. Das vorgestellte Modell könnte jedenfalls so angepasst werden, dass individuell für jede Erkrankung eine Räumungszone nur bis zu einer bestimmten Anzahl an Ausbrüchen immer, darüber hinaus nie angewendet wird. Alternativ könnte die Wahrscheinlichkeit der Implementierung einer Räumungszone auch durch komplexere Wahrscheinlichkeitsfunktionen beschrieben werden.

Bei der Interpretation der Wahrscheinlichkeitsverteilung des TSK-Gesamtkostenanteils hinsichtlich der praktischen Bewertung der finanziellen Rückstellungen der TSK muss bedacht werden, dass die Modellannahme eines parallelen Auftretens der berücksichtigten Leiterkrankungen innerhalb eines Jahres in Niedersachsen sehr konservativ ist. In den allermeisten Jahren wird dies so nicht geschehen, bzw., die Dominanz der MKS würdigend, in den meisten Jahren wird auch nicht einmal nur die MKS auftreten. Und für die Jahre, in denen es doch geschieht, bedeutet z. B. das 99,9. Perzentil der Kosten, dass diese Kosten in 1000 solcher Jahre nur einmal überschritten würden. Dies könnte aber auch schon im ersten Jahr, das die Modellannahmen erfüllt, passieren. Allerdings nach vorliegender Modellrechnung eben nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 1/1000. Wie bereits erwähnt, obliegt die Entscheidung, bis zu welchem Perzentil des TSK-Gesamtkostenanteils eine Abdeckung durch Rücklagen angestrebt wird, der TSK. Die derzeitigen Rücklagen entsprechen etwa dem 80. Perzentil - in

diesem Perzentil liegt die vorgenannte Wahrscheinlichkeit bei 1/5 (0,2). Nimmt man für die Wahrscheinlichkeit des Eintretens der Modellannahmen in Niedersachsen in einem Jahr ab 2015 als Näherung die mittlere Wahrscheinlichkeit des Auftretens der MKS der Jahre im Zeitraum von 1950 bzw. 1980 (wenn man sich auf aktuellere Daten stützen möchte) bis 2014 in der Bundesrepublik an (0,52 bzw. 0,14; Basisdaten: Friedrich-Loeffler-Institut, 2015), so liegt die Wahrscheinlichkeit der Kostenüberschreitung für ein beliebiges Jahr ab 2015 für das 80. Perzentil aber nur noch bei $0,2 \times 0,52 = 0,104$ bzw. $0,2 \times 0,14 = 0,028$. Dies bedeutet, die Rücklagen würden nur in etwa einem von zehn bzw. einem von 36 Jahren nicht ausreichen.

Das vorgestellte Modell kann unter Nutzung gegebenenfalls individuell angepasster Eingabewerte (Kosten), Expertenmeinungen und Tierhalterdaten auch auf andere Bundesländer übertragen werden.

Danksagung

Wir danken den Veterinärbehörden der Landkreise, kreisfreien Städte und der Region Hannover für die Überlassung der anonymisierten Daten zur Georeferenzierung der Tierhaltungen in Niedersachsen und den Experten für die Unterstützung bei der Einschätzung der möglichen Ausbruchsanzahlen.

Conflict of interest

Bei der vorgestellten Modellierung handelt es sich um eine Serviceleistung von Risk & Options, Dr. Nicolai Denzin. Darüber hinaus bestehen aber keinerlei geschützte, finanzielle, berufliche oder anderen persönlichen Interessen, welche den gewählten Ansatz oder die geäußerten Meinungen beeinflussen könnten.

Literatur

- Conraths FJ, Fröhlich A, Ziller M (2011):** Epidemiologische Untersuchungen in Tierpopulationen : Ein Leitfaden zur Bestimmung von Stichprobenumfängen. https://www.fli.bund.de/fileadmin/dam/uploads/IFE/Leitfaden_Bestimmung_von_Stichprobenumfaengen.pdf (zuletzt aufgerufen am 23.04.2015).
- Denzin N, Noack U, Ewert B (2006):** Semi-quantitative Bewertung des regionalen Risikos einer Einschleppung der Aviären Influenza über Zugvögel in Nutzgeflügelbestände des Landkreises Stendal unter Nutzung geografischer Informationssysteme. Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle 13: 118–124.
- Denzin N, Ewert B, Salchert F, Kramer M (2014):** Abschätzung der für Kompensationen im Zusammenhang mit Tierseuchenausbrüchen erforderlichen Rücklagen einer Tierseuchenkasse am Beispiel Sachsen-Anhalts. Berl Münch Tierärztl Wochenschr 127: 28–34.
- Friedrich-Loeffler-Institut (2013):** Karten-Explorer, Version 2.04 (R6), <http://fli.bund.de/kartenexplorer/> (zuletzt aufgerufen am 30.12.2014).
- Friedrich-Loeffler-Institut (2015):** TSIS-Tierseucheninformationssystem, <http://tsis.fli.bund/>, (zuletzt aufgerufen am 28.04.2015).
- Genz A, Bretz F, Miwa T, Mi X, Leisch F, Scheipl F, Hothorn T (2013):** mvtnorm: Multivariate Normal and t Distributions. R package version 0.9-9996., <http://CRAN.R-project.org/package=mvtnorm>, (zuletzt aufgerufen am 23.12.2014).
- Häsler B, Howe K S, Di Labio E, Schwermer H, Stärk K D (2012):** Economic evaluation of the surveillance and intervention programme for bluetongue virus serotype 8 in Switzerland. Prev Vet Med 103: 93–111.
- Kooperberg C (2013):** logspline: Logspline density estimation routines. R package version 2.1.5., <http://CRAN.R-project.org/package=logspline> (zuletzt aufgerufen am 23.12.2014).
- Krämer J (2010):** Modell zur Simulation der Seuchenausbreitung und zur Abschätzung damit verbundener Schäden – dargestellt am Beispiel der Maul- und Klauenseuche. Bonn, Friedrich-Wilhelms-Universität, Hohe Landwirtschaftliche Fakultät, Diss.
- Kreienbrock L, Willms H, Selhorst T, Ovelhey A, Haas L, Moennig V, Kramer M (2010):** Risiken der Übertragung der Maul- und Klauenseuche in einer viehdichten Region in Deutschland – Ergebnisse einer empirischen Expertenbefragung. Berl Münch Tierärztl Wochenschr 123: 89–95.
- Niedersächsische Tierseuchenkasse (2014):** Internetauftritt der Niedersächsischen Tierseuchenkasse. Verfügbar über <http://www.ndstsk.de/> (zuletzt aufgerufen am 29.12.2014).
- Ostrom LT, Wilhelmsen CA (2012):** Risk assessment: tools, techniques, and their applications. John Wiley & Sons, Hoboken.
- Pouillot R, Delignette-Muller ML (2010):** Evaluating variability and uncertainty in microbial quantitative risk assessment using two R packages. Int J Food Microbiol 142: 330–340.

- Probst C, Klöß D, Schröder R, Conraths FJ (2010):** TSN 3.0 – das neue Melde- und Krisenmanagementsystem für Deutschland. http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam_uploads/lfe/TSN_3.0.pdf (zuletzt aufgerufen am 29.12.2014).
- R Development Core Team (2014):** R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0. Verfügbar über <http://www.R-project.org> (zuletzt aufgerufen am 23.12.2014).
- Richtlinie des Rates Nr. 2003/85 (2003):** Richtlinie über Maßnahmen der Gemeinschaft zur Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche, zur Aufhebung der Richtlinien 85/511/EWG sowie der Entscheidungen 89/531/EWG und 91/665/EWG und zur Änderung der Richtlinie 92/46/EWG. EU ABl. Nr. L 306, 22. November 2003, S. 1.
- Stone CJ, Hansen M, Kooperberg C, Truong YK (1997):** Polynomial splines and their tensor products in extended linear modeling. *Ann Stat* 25: 1371–1470.
- Thompson G M, Jess S, Murchie A K (2012):** A review of African horse sickness and its implications for Ireland. *Irish Vet J*: 65–69.
- Tiergesundheitsgesetz (2013):** Gesetz zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen, TierGesG vom 22. Mai 2013, BGBl I Nr. 25, v. 27.05.2013, S. 1324.
- Velthuis A G J, Saatkamp H W, Mourits M C M, de Koeijer A A, Elbers A R W (2010):** Financial consequences of the Dutch bluetongue serotype 8 epidemics of 2006 and 2007. *Prev Vet Med* 93: 294–304.
- Verordnung des Rates Nr. 1099/2009 (2009):** Verordnung über den Schutz von Tieren zum Zeitpunkt der Tötung. EU ABl. Nr. L 303, 18. November 2009, S. 1.
- MKS-Verordnung (2005):** Verordnung zum Schutz gegen die Maul- und Klauenseuche in der Fassung der Bekanntmachung vom 20. Dezember 2005, BGBl I S. 3573, zuletzt geändert durch Artikel 14 der Verordnung vom 17. April 2014, BGBl I S. 388.
- Vose D (2000):** Risk analysis: a quantitative guide. John Wiley & Sons, 2nd ed., Chichester.

Korrespondenzadresse:

Risk & Options
 Dr. Nicolai Denzin
 Drakestrasse 37
 12205 Berlin
 ndenzin@hotmail.de

Tabellen:

Tabelle 1: Übersicht zu den Haltungs-/und Tierzahlen in Niedersachsen (Stand: 29. Dezember 2014)

Tierart/-kategorie	Anzahl Haltungen	Anzahl Tiere
Pferde	39 480	201 134
Rinder	23 162	2 750 578
Schafe	11 908	228 291
Ziegen	5087	22 175
Schweine	17 195	10 658 948
Geflügel*	34 887	105 295 768

*ohne Küken in Brütereien (Jahresproduktion 2013: 429 331 828 Küken in 455 Beständen)

Tabelle 2: Restriktionszonen der Leiterkrankungen

Erkrankung	Räumungszone (m)	Sperrbezirk (m)	Beobachtungsgebiet (m)
EIA	-	1000	-
MKS	1000	3000	10 000
KSP	500	3000	10 000
HPAI	1000	3000	10 000
LPAI	-	1000	-

Tabelle 3: Standardisierte Einzelkosten (Euro) der Tieroberkategorien für verschiedene Perzentile des TSK-Gesamtkostenanteils

	Erkrankung	EIA	MKS				KSP	HPAI	LPAI	Summe	
	Tierart/-gruppe	Pferde	Klauentiere	Rinder	Schweine	Schafe	Ziegen	Schweine	Geflügel		Geflügel
Perzentil	80.	211620	129580377	76865005	48589011	3249873	876488	13242804	26436871	6009280	175480952
	90.	276520	162070707	97136433	60378214	3602590	953471	15571956	36466660	10529152	224914996
	95.	345413	214998539	128250458	81266575	4367311	1114195	19451468	46499263	14400279	295694962
	99.	464472	328530969	200541009	121095600	5546061	1348299	25332745	60262637	20079394	434670216
	99,5.	504417	358864432	217251533	134276998	5897586	1438315	27336176	64386308	22480446	473571779
	99,9.	684712	427156046	257257244	161219280	7043223	1636299	33279813	75043792	27630362	563794725

Tabelle 4: Anteil der Kosten der Leiterkrankungen am TSK-Gesamtkostenanteil

Erkrankung	Relativer Kostenanteil (%) im 99. Perzentil	
	Ohne Standardisierung	Mit Standardisierung
EIA	0,01	0,12
MKS	91,1	75,8
KSP	6,03	5,90
HPAI	2,69	13,3
LPAI	0,20	4,90

Abbildungen

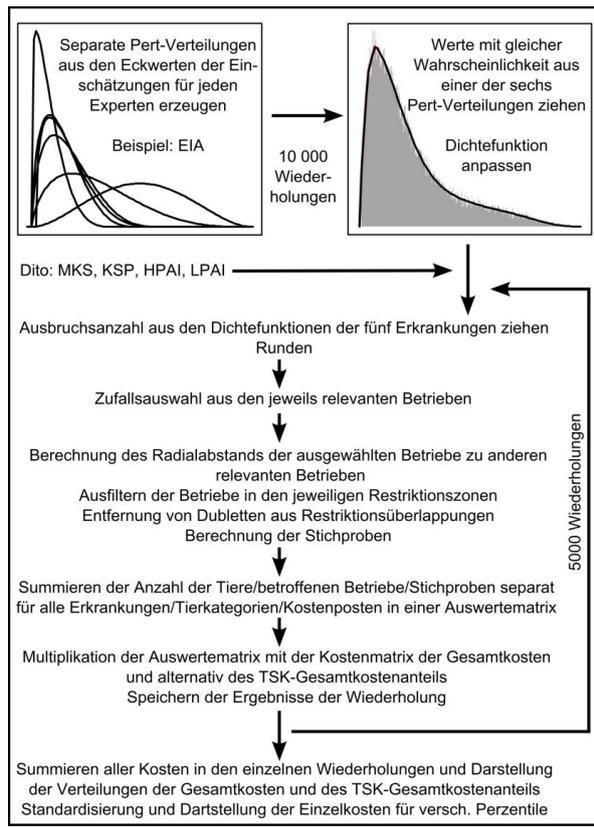


Abbildung 1: Flussdiagramm des Simulationsmodells

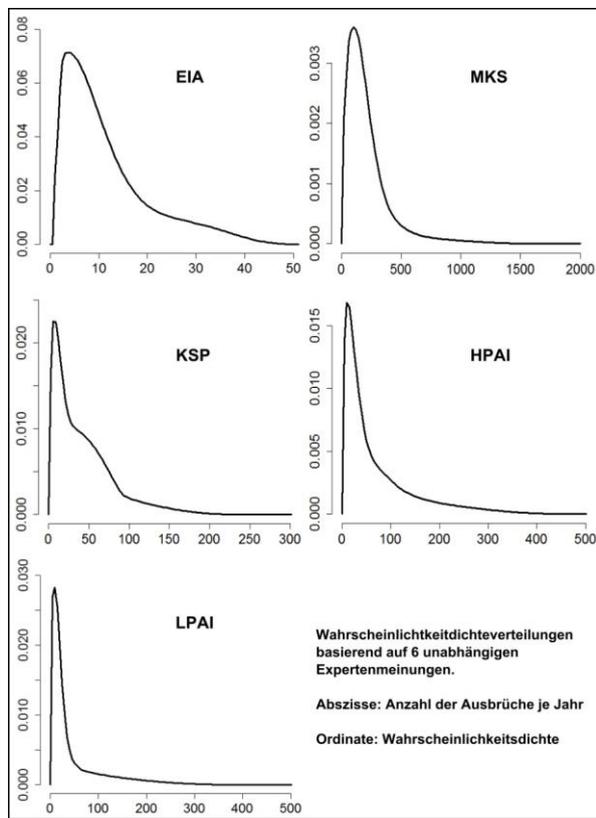


Abbildung 2: Genutzte Wahrscheinlichkeitsdichteverteilungen der Ausbruchsanzahlen

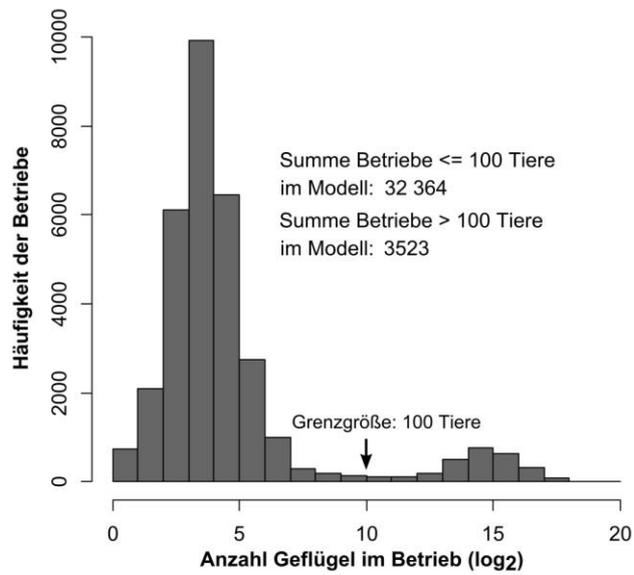


Abbildung 3: Häufigkeit der Betriebe nach Anzahl Geflügel und Grenzwertlegung

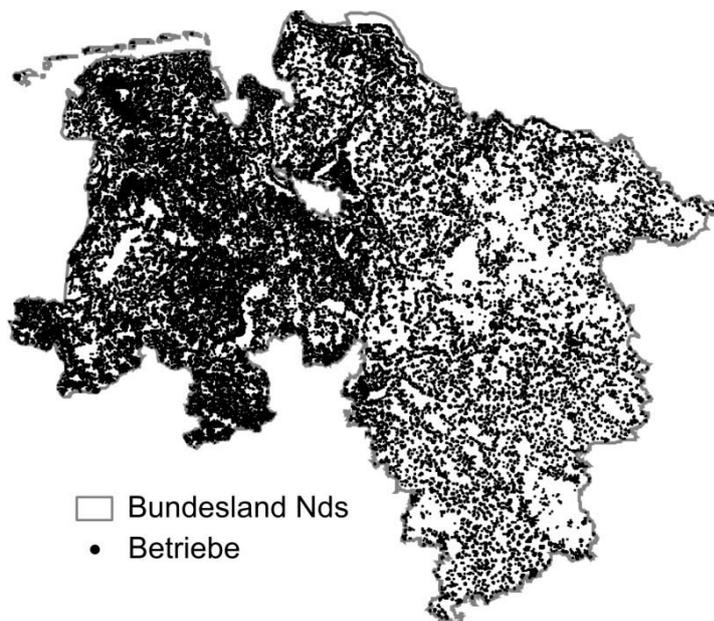


Abbildung 4: Räumliche Verteilung der in das Modell eingegangenen Tierhaltungen

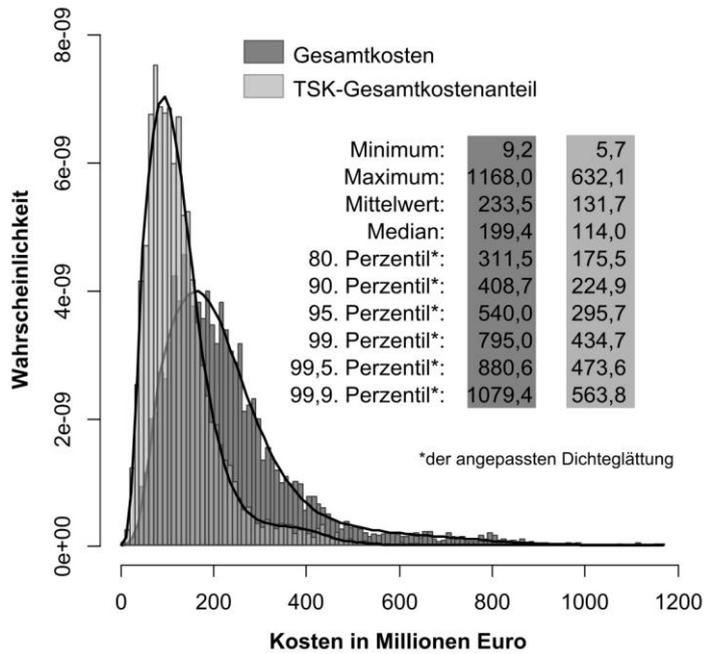


Abbildung 5: Wahrscheinlichkeitsverteilungen der Gesamtkosten und des TSK-Gesamtkostenanteils

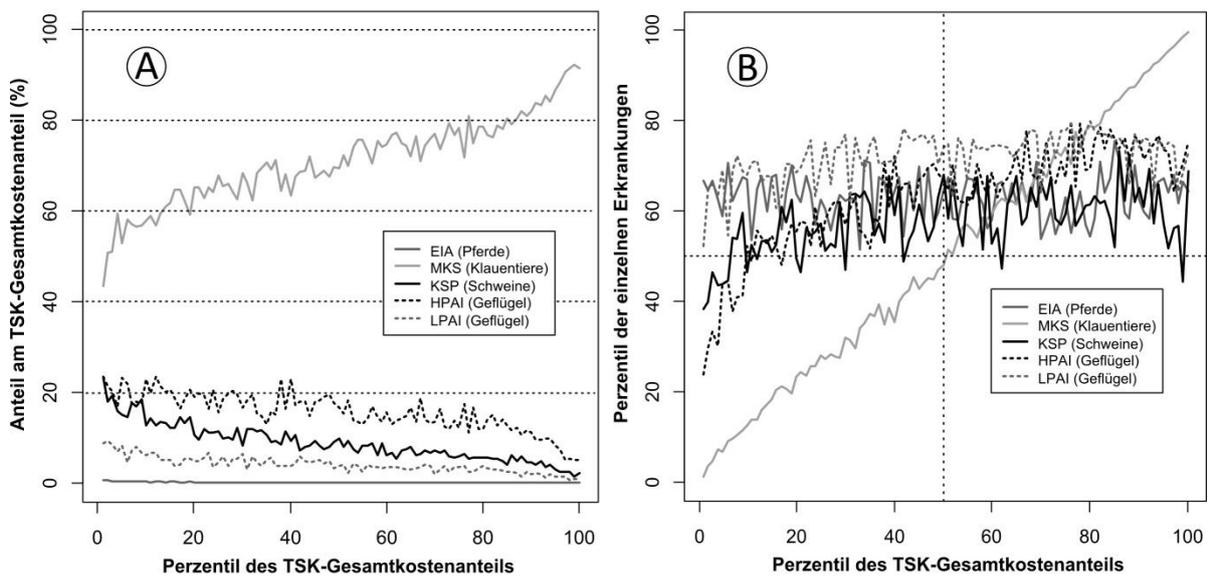


Abbildung 6: Einzelkosten der Leitkrankheiten nach Perzentil des TSK-Gesamtkostenanteils

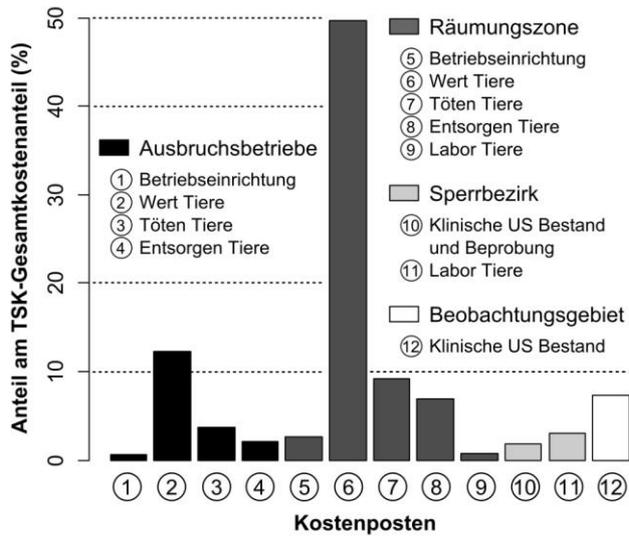


Abbildung 7: Anteil der Kostenposten am TSK-Gesamtkostenanteil (im 99. Perzentil)

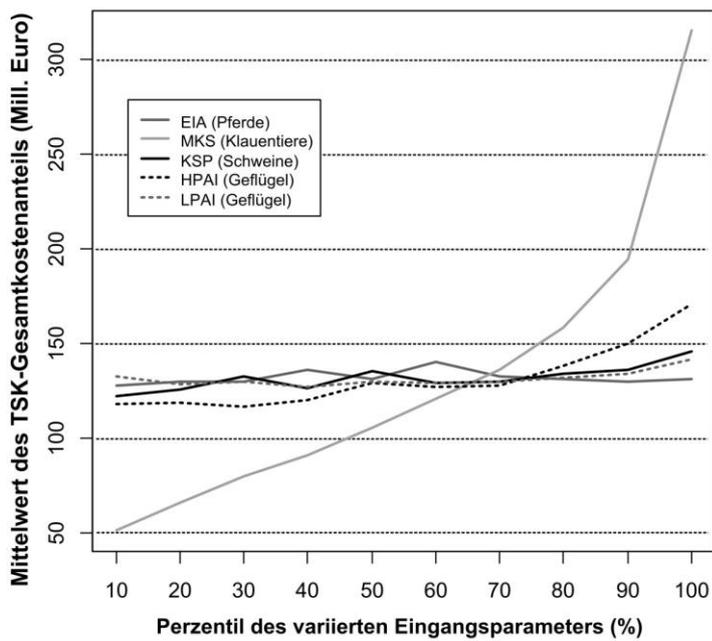


Abbildung 8: Sensitivitätsanalyse bezüglich der Eingangsparameter als „spider plot“

8. Weitere Publikationen

Im Folgenden sind Veröffentlichungen gelistet, die nicht Teil dieser Habilitationsschrift sind und auch nicht bereits als mit dieser in Zusammenhang stehend erwähnt wurden.

Dissertation

DENZIN, N. (1995). Untersuchung der Eignung von Eigelbimmunglobulinen (IgY) für die Diagnostik des Fischpathogens *Aeromonas salmonicida* ssp. *salmonicida*. Berlin, Freie Universität, Fachbereich Veterinärmedizin, Dissertation.

Buch

STAACK, C., SALCHOW, F. and **DENZIN, N.** (2000). Practical Serology: From the basics to testing. Urban & Vogel, München.

Peer reviewed

ASCHFALK, A., LAUDE, S. and **DENZIN, N.** (2002). Seroprevalence of antibodies to *Samonella* spp. in semidomesticated reindeer in Norway, determined by Enzyme-linked Immunosorbent-Assay. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, 115 (9-10), 351-354.

ASCHFALK, A., FOLKOW, L., RUD, H. and **DENZIN, N.** (2002). Apparent seroprevalence of *Samonella* spp. in Harp Seals in the Greenland Sea as determined by Enzyme-linked Immunosorbent Assay. *Veterinary Research Communications*, 26, 523-530.

ASCHFALK, A., LAUDE, S. und **DENZIN, N.** (2003). Serosurvey for antibodies against *Samonella* species in semidomesticated in free-ranging moose (*Alces alces*) from Norway. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, 116 (9-10), 417-420.

Short refereed

DENZIN, N. and **HENRION, E.** (1996). Raising of antibodies against *Aeromonas salmonicida* ssp. *salmonicida* in chicken and isolation of the immunoglobulins (IgY) from the egg yolk. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 2, 47-50.

DENZIN, N., LEHR, S. and **HENRION, E.** (1996). Purification of brown trout (*Salmo trutta forma fario* L.) immunoglobulin (IgM) from the serum by gel filtration. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 4, 115-118.

DENZIN, N. and **HENRION, E.** (1997). Detection of the potentially protective immunogen A-protein of *Aeromonas salmonicida salmonicida* in trout serum by capture-ELISA. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 2, 47-50.

DENZIN, N. and **STAAK, C.** (2000). Fish immunoglobulin – a sero-diagnostician's perspective. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 2, 60-64.

