

# Bulletin

## Tiermedizin

## Médecine vétérinaire



### Mit Beiträgen von

- Brigitte von Rechenberg
- Andreas Luginbühl
- Andreas Luginbühl, Christof Scheidegger
- Peter Stucki, Thomas A. Lutz
- Michael Stoffel
- Johann Lang, Daniela Gorgas, Christina Precht, Patrick Kircher, Henning Richter
- Franck Forterre
- Simone Forterre
- Vinzenz Gerber
- Anton Fürst
- Dominik Burger
- Vinzenz Gerber

- Michelle Jackson, Anton Fürst
- Adrian Steiner
- Hanno Würbel, Helene Rohrbach und Claudia Spadavecchia, Helmut Segner, Andrew Hemphill
- Cedric Müntener, Meike Mevissen
- Herbert Hächler, Roger Stephan
- Hannah Ayrle, Meike Mevissen, Martin Kaske, Heiko Nathues, Stephan Häslar, Michael Walkenhorst
- Gertraud Schüpbach, Regula and Paul Torgerson
- Artur Summerfield, Gert Zimmer, Volker Thiel
- Hanspeter Naegeli
- Rupert M. Bruckmaier

- Artur Summerfield, Giuseppe Bertoni, Kenneth McCullough
- Sven Rottenberg
- Michael Hottiger
- Petra Roosje, Claude Favrot, Monika Welle, Eliane Marti, Cord Drögemöller, Christoph Koch, Tosso Leeb, Eliane J. Müller
- Cord Drögemüller
- Martina Büchi, Meike Mevissen
- Anja Maria Möller, Meike Mevissen, Martin Frenz
- Gina Retschnig, Peter Neumann
- Patrik Zanolari
- Thomas Wahli, Helmut Segner
- Marie-Pierre Ryser-Degiorgis

## Professur für Kunst- und Architekturgeschichte

Am Departement Architektur ([www.arch.ethz.ch](http://www.arch.ethz.ch)) der ETH Zürich ist oben genannte Position zu besetzen.

Die Professur vermittelt theoretische Grundlagen und führt in die grossen Themen der Kunst- und Architekturgeschichte des Mittelalters und der Neuzeit ein. Sie vertritt das Fachgebiet Kunst- und Architekturgeschichte umfassend und auf höchstem wissenschaftlichen Niveau und sorgt dafür, dass die Studierenden nicht nur Kenntnis der wichtigsten architekturgeschichtlichen Verläufe erwerben, sondern darüber hinaus mit Denkweisen und Methoden der Geisteswissenschaften vertraut sind.

Die neue Professorin oder der neue Professor betreut ein Grundlagenfach im Bachelor-Studium. Im Master-Studiengang gewinnen fachwissenschaftliche Inhalte sowie spezifische Forschungsanliegen an Gewicht, wobei die Relevanz historischer Themen für aktuelle Fragestellungen der Architektur stets neu herauszuarbeiten ist. Von besonderer Bedeutung ist eine enge Zusammenarbeit mit den bestehenden Professuren am Institut für Geschichte und Theorie der Architektur (gta) und Institut für Denkmalpflege und Bauforschung (IDB). Der Entwurf mit integrierten Disziplinen erfordert als spezifisches Lehrgefäss Interesse und Bereitschaft zur Kooperation mit Entwurfsprofessuren. In der Forschung sind substantielle Beiträge zur Architektur der Neuzeit erwünscht. Der Forschungsausweis soll nach Möglichkeit auch Aspekte der älteren wie auch der jüngeren Architekturgeschichte, der Architekturtheorie und der benachbarten Kulturwissenschaften integrieren. Engagement im Bereich der Nachwuchsförderung, insbesondere in der Gewinnung und Betreuung von Doktorierenden wird vorausgesetzt. Erwünscht ist darüber hinaus eine verantwortliche Beteiligung am MAS in Geschichte und Theorie der Architektur.

Kandidatinnen und Kandidaten verfügen über ein breit ausgelegtes Forschungsprofil und weisen eine hohe akademische Qualifikation nach. Erwartet werden wissenschaftliche Publikationen von internationalem Gewicht sowie breite Erfahrung in universitärer Lehre und in der Betreuung von Doktorierenden und Forscherteams. Von Vorteil sind Fähigkeiten in der Vermittlung wissenschaftlicher Fragen an ein ausserwissenschaftliches Publikum.

**Bitte bewerben Sie sich nur online über:** [www.facultyaffairs.ethz.ch](http://www.facultyaffairs.ethz.ch)

Bewerbungen mit Lebenslauf, Publikationsliste, einem Verzeichnis der bearbeiteten Projekte, sowie einer Beschreibung der beabsichtigten Forschungs- und Lehrtätigkeit sind **bis zum 15. April 2015 online einzureichen. Das Anschreiben ist an den Präsidenten der ETH Zürich, Prof. Dr. Lino Guzzella, zu richten.** Als verantwortungsbewusste Arbeitgeberin mit fortschrittlichen Arbeitsbedingungen setzt sich die ETH Zürich für Chancengleichheit, für die Bedürfnisse von Dual Career Paaren und die Vereinbarkeit von Beruf und Familie ein. Die ETH Zürich fordert Wissenschaftlerinnen ausdrücklich zur Bewerbung auf.

## Inhaltsverzeichnis – Table des matières

Editorial	2
<hr/>	
<b>Tiermedizin / Médecine vétérinaire</b>	
Vorwort: Warum braucht es Tiermedizin?	3
<b>Vom Studium zum Beruf</b>	
Junge Tierärztinnen und Tierärzte im Übergang vom Studium ins Berufsleben	4
Die beruflichen Perspektiven für Tierärztinnen und Tierärzte in der Schweiz	9
Das veterinärmedizinische Studium im Umbruch: Der rapide Wandel im Laufe der Jahre	14
<b>Einsatz moderner Techniken in der Veterinärmedizin</b>	
Bilder in Forschung und Diagnostik – von Nanopartikeln bis zu Grosstieren und von der Grundlagenforschung bis zur Anwendung	20
Vom Informationsgehalt der (An-)Ordnung	20
Bildgebende Verfahren in der Klinik – mehr als Röntgen	22
<b>Dienstleistung und Forschung in den veterinärmedizinischen Kliniken</b>	
Alltag in der Kleintierklinik	26
Klinische Forschung in der Kleintierklinik	
Die kraniale Kreuzbandruptur – ein Modell für die Humanmedizin?	27
Forschung, Dienstleistung und Nachwuchsförderung zum Wohle des Pferdes:	
Das Institut suisse de médecine equine (ISME) in Bern und Avenches	30
Das Department für Pferde der Vetsuisse-Fakultät in Zürich	32
Forschung Pferde-Reproduktion des Institut suisse de médecine équine (ISME)	
Interaktionen zwischen Hengst und Stute – Wie können wir sie nutzen?	34
Asthma beim Pferd – Und was haben die Würmer damit zu tun?	35
Subchondrale Knochenzysten beim Pferd	36
Forschung in der Nutztierklinik: Die Moderhinke beim Schaf – von der Krankheit zur Tierseuche?	
Neue Bekämpfungsstrategien ohne Antibiotika	37
<b>Tierschutz – veterinärmedizinisches Fachgebiet</b>	40
<b>Gesunde Tiere, gesunde Menschen</b>	46
<b>Tiergesundheit, Lebensmittelsicherheit, Zoonosen, Antibiotika und Resistenzproblematik</b>	
Antibiotika-Resistenzen – Wo steht die Veterinärmedizin?	46
Antibiotic resistance – a global concern: transfer of ESBL producing <i>Enterobacteriaceae</i> at the livestock-human-environment interface, a One-Health perspective	48
Phytotherapie für Tiere – ein fast in Vergessenheit geratenes Potential?	51
Veterinary public health and veterinary epidemiology: partner disciplines for the protection of humans from zoonotic diseases	53
Being prepared against viral zoonoses	55
www.CliniTox.ch – Zum Schutz der Tiere vor Vergiftungen	59
Die hohe metabolische Priorität der Milchdrüse: In der Evolution eine Lebensversicherung für das Kalb, für die moderne Milchkuh ein Gesundheitsrisiko	61
<b>Beiträge der Veterinärmedizin zur biomedizinischen Grundlagenforschung</b>	
The Importance of Veterinary Immunology	64
Modelle zur Untersuchung der Krebstherapieresistenz	67
The Institute of Veterinary Biochemistry and Molecular Biology	
An example of how understanding of disease processes at the molecular level contributes to defining strategies for effective therapy and diagnosis	69
Veterinärdermatologie – Ein Beispiel Translationaler Medizin oder «from bench to bedside»	73
Einzeltätern auf der Spur – Auf der Suche nach molekularen Ursachen seltener genetisch bedingter Erkrankungen	76
Arzneimittel-Biotransformation und -Interaktion: Cytochrom P450 Enzyme beim Pferd	79
Nanoparticles for laser tissue soldering in the brain – chances and risks. An interdisciplinary research project	80
<b>Die Vielfalt der Veterinärmedizin – weit mehr als Hunde, Katzen, Pferde oder Rinder</b>	
Die Bienengesundheit	84
Die Gesundheit von Lamas und Alpakas (Neuweltkameliden)	89
Die Gesundheit von Fischen	91
Überwachung der Wildtiergesundheit – mehr als die Diagnose von Krankheiten bei Wildtieren	93



## Editorial

Wolfgang Lienemann

Sehr geehrte Leserin, sehr geehrter Leser,

mit diesem Heft stellt sich im «Bulletin VSH-AEU» erneut eine medizinisch-naturwissenschaftliche Disziplin vor, die Veterinärmedizin. Ihre Arbeiten von der Grundlagenforschung bis zu den vielfältigsten praktischen Anwendungen und gesellschaftlichen Aufgaben gehen jeden Menschen an – auch die Vegetarier und Veganer. Denn wie eine Gesellschaft mit den Tieren umgeht, lässt in vielerlei Hinsicht erkennen, wie es um die Menschen steht – um ihr eigenes Selbstverständnis und damit zugleich und untrennbar: ihr Verständnis für das Ergehen der tierlichen Mitgeschöpfe.

Die Veterinärmedizin ist ein Fach oder besser: sie umfasst eine Reihe von Fächern, die einerseits wissenschaftlich hoch spezialisiert sind, andererseits auf vielfältige Weise Theorie und Praxis, Wissenschaft und Gesellschaft, Universitäten und Berufsfelder verbinden. Die meisten Menschen haben einen lebenspraktischen Bezug zur Veterinärmedizin – sei es als Tierhalter, sei es als Pferdefreundinnen, als Imker, Tierschützer, Vegetarier, Zoobesucher usw. Hingegen werden weit weniger eine Ahnung davon haben, welche avancierten Forschungen derzeit im Zentrum stehen, was die Veterinärmedizin mit gesunden Lebensmitteln oder vorbeugenden Massnahmen gegen die Gefahren von Epidemien zu tun hat, wie die Curricula des Faches aufgebaut sind und welche Berufsperspektiven sich für die erfolgreichen Absolventen des Studiums eröffnen.

Im vorliegenden Heft werden folgende Themenbereiche von zahlreichen Fachvertretern behandelt:

- Ausbildung und Berufsfelder
- Moderne Techniken in Forschung und Lehre
- Forschungen und Dienstleistungen veterinärmedizinischer Kliniken
- Tierschutz und Schmerzforschung
- «One Health»: Gesundheit von Tieren und Menschen
- Tierkrankheiten und Seuchen
- Biomedizinische Grundlagenforschung
- «Exoten»

Neben thematischen Überblicken stehen exemplarische Einzelanalysen. Was kann man im Blick auf die Probleme zunehmender Antibiotika-Resistenz bei Mensch und Tier aus der Forschung an und mit Tieren lernen? Tragen die «Neuweltkameliden» wie Lamas

und Alpakas zur Biodiversität in der Schweiz bei oder gefährden sie einheimische Arten? Wussten Sie, dass in der heutigen Milchviehzucht fast ausschliesslich mit künstlicher Besamung gearbeitet wird und dass ein leistungsstarker Besamungstier über 10'000 direkte Nachkommen haben kann – mit entsprechenden Problemen, sobald gefährliche Mutationen auftreten? Können Fische Schmerz empfinden? Und was sind die Ursachen des viel beredeten Bienensterbens? Kann man Tiere mit «Phytoparmaka» behandeln, Verfahren der Homöopathie im Tierbereich praktizieren? Diese und viele weitere, überaus spannende Fragen kommen in den Beiträgen dieses Heftes zur Sprache.

Es ist ein weiter Weg von der molekularbiologischen Grundlagenforschung bis zur tierärztlichen Praxis im Stall, in der Zucht, in Fließgewässern, im Gebirge oder in der Kleintierklinik. Die Zusammenarbeit mit Jägern, Fischern, Imkern, Reitern, Bauern oder Hundezüchtern ist voller Herausforderungen. Die Veterinärmedizin berührt sich in vielen Hinsichten mit der Humanmedizin und der Pharmakologie. Medikamente und Präparate, die Tieren appliziert werden, können in die Nahrungskette gelangen. Die Lebensmittelsicherheit korreliert mit der Tiergesundheit. Tiere müssen gegen Vergiftungen zuverlässig geschützt werden. Diese und viele andere Herausforderungen werden im Studium von Beginn an vermittelt, vor allem im Blick auf kompetentes Verhalten von Tierärztinnen und Tierärzten in allen ihren Berufsfeldern, nicht zuletzt auch in akuten Notfällen, die schnelles und umsichtiges Handeln erfordern.

Bei der Konzeption und Realisierung dieses Heftes wurden Wege gesucht und gefunden, die für das «Bulletin» teilweise neu sind. Die Grundideen für die vorliegende Ausgabe wurden gemeinsam mit Proff. Meike Mevissen, Helmut Segner, und Michael Stoffel sowie Marlen Tschudin (alle: Vetsuisse-Fakultät Bern und Zürich) entwickelt. Ihnen gelang es, zahlreiche Kolleginnen und Kollegen von Vetuisse, der schweizerischen Fakultät für Veterinärmedizin mit den zwei Sitzen in Bern und Zürich, für die Erarbeitung der Beiträge zu gewinnen und dabei auch zahlreiche Mitarbeitenden des Mittelbaus stark zu beteiligen. Eine kleine, ad hoc gebildete Redaktionsgruppe von Vetuisse hat die fakultätsinterne Kommunikation übernommen. Ihnen allen bin ich für die freundliche und anspruchsvolle Zusammenarbeit sehr zu Dank verpflichtet.

Viele Beiträge des Heftes sind Gemeinschaftsarbeiten aus Forschungsgruppen. Seit ich das Bulletin redigiere, ist es mir ein besonderes Anliegen, auch die wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, wenn möglich auch Studierende als Autorinnen und Autoren zu gewinnen und dabei die offiziellen Sprachen der Schweiz zu berücksichtigen. Dass dieses Heft keine französisch- und italienischsprachigen Beiträge enthält, hat seinen Hauptgrund darin, dass es in der Romandie keine französischsprachige Veterinärmedizinische Fakultät gibt, und dass auch in der bio-veterinärmedizinischen Grundlagenforschung das Englische zunehmend zur lingua franca geworden ist.

Aus Platzgründen und in Abstimmung mit den Vetsuisse-Kolleginnen haben wir in diesem Heft darauf verzichtet, die üblichen Kurz-CV und Fotos der Autorinnen und Autoren zu bringen. Stattdessen wird stets auf die einschlägigen Homepages verwiesen, wo alle interessierten Leserinnen und Leser zahlreiche weitergehende Informationen finden.

Ich wünsche Ihnen spannende und aufschlussreiche Lektüren. ■

PS: Unsere Web-Version [www.hsl.ethz.ch](http://www.hsl.ethz.ch) → Publikationen enthält viele der Abbildungen in Farbe.

## Vorwort

### Warum braucht es Tiermedizin?

Brigitte von Rechenberg\*

Kaum ein Fach hat sich so stark verändert in den letzten 40 Jahren wie die Veterinärmedizin. Was ursprünglich vorwiegend ein landwirtschaftlicher Beruf nach dem Bild von «James Herriot», der beliebten Buch- oder Fernsehserie, war, entwickelte sich zu einem vielfältigen Berufsfeld mit schier unbegrenzten Möglichkeiten. Die gesellschaftliche Relevanz ist auf den verschiedensten Ebenen gegeben, welche von der klassischen Verantwortung für die Tiergesundheit bis zu der des Menschen und den Wissenschaften der Erforschung derselben reicht. Entsprechend diversifiziert ist das moderne Lehr- und Weiterbildungsangebot mit Spezialisierungen, die international in Form von europäischen oder amerikanischen Spezialistenverbänden (sog. Colleges) ihren Niederschlag finden. Diese Spezialisierung findet zum einen im Bereich der Spezies, zum anderen in den Disziplinen statt. Sie betreffen nicht nur die klinischen Bereiche (z.B. Pferde-, Nutztier- und Kleintiermedizin), sondern auch die präklinischen oder pathobiologischen Fächer wie Anatomie, Parasitologie, Pathologie, Public Health etc. Im Studium hielt diese Entwicklung bereits Einzug, indem nebst dem für alle geltenden Kernstudium in den höheren Semestern eine Schwerpunktbildung berücksichtigt wird.

Die folgenden Beiträge der Kollegen und Kolleginnen zeigen das weite Spektrum, wo und wie tierärztliche Verantwortung heutzutage eine grosse Bedeutung

für die Gesellschaft hat. Vor allem lässt sich daraus die enge Verflechtung erkennen, die zwischen den Grundlagen-Fächern, der angewandten (biotechnologischen) Forschung und dem Gesundheitsmanagement (z.B. bei Tierseuchen) nicht nur in der heilenden Medizin, sondern auch in der Prophylaxe besteht. Moderne Medizin ist nur sinnvoll, wenn sie auf Evidenz beruht und die Erkenntnisse der Forschung nahtlos und kontinuierlich in Behandlungen oder Gesundheitsprophylaxe für Mensch und Tier einfließen. Dazu gehört ein Netzwerk, welches interdisziplinär funktioniert und auch die modernsten Techniken der verschiedenen Disziplinen berücksichtigt. Die Beiträge zeigen deutlich, dass die Veterinärmedizin auch viel für die Humanmedizin zu bieten hat, unter anderem durch die ganze Breite der Tiermodelle, die als Forschungsgrundlage dienen können. *Last but not least* spielt der Aspekt des Tierschutzes in der Forschung, in der Landwirtschaft und auch bei den Haus- und Heimtieren eine herausragende Rolle. Schon Mahatma Gandhi wusste, dass die Kultur einer Gesellschaft nicht durch Kunstwerke allein, sondern vor allem dadurch bestimmt wird, wie diese mit ihren schwächeren Mitgliedern umgeht. Zu letzteren gehören nicht nur Kinder und Frauen, wo es beim Menschenschutz weltweit noch viel zu tun gäbe, sondern auch die Tiere in ihrer Vielfalt des Artensystems und ihren diversen Nutzungen. ■

\*Prof. Dr. med. vet., Dipl. ECVS. Dekanin Vetsuisse-Fakultät Bern und Zürich, [www.vetsuisse.ch](http://www.vetsuisse.ch)



## Vom Studium zum Beruf

### Junge Tierärztinnen und Tierärzte im Übergang vom Studium ins Berufsleben

Andreas Luginbühl\*

#### 1. Einleitung

Anlässlich der Abschlussfeier eines anspruchsvollen Studiums, wie es dasjenige der Veterinärmedizin unbestrittenermassen darstellt, sind die jungen Tierärztinnen und Tierärzte, aber auch ihre Angehörigen und Freunde, immer hoch erfreut und erlöst.

Mit dem nun bevorstehenden Eintritt der jungen Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer ins Berufsleben steht aber bereits eine neue Herausforderung an: viele verlassen die vertraute Umgebung der Fakultät oder gar die zur zweiten Heimat gewordene Stadt. Sie werden das Aufgehobensein, den bis anhin geregelten Gang der Dinge, die spezielle Ambiance und die grosse Betriebsamkeit der Alma Mater und selbstverständlich die lieb gewonnenen Kommilitoninnen und Kommilitonen vermissen.

Die zweite Herausforderung, die oft eine Unbekannte darstellt, ist die neue Arbeitsstelle. Dem jungen Arbeitnehmer stellen sich viele Fragen: Bin ich der Arbeitswelt gewachsen? Welches sind die Erwartungen des Arbeitgebers? Halte ich die Arbeitssituation aus? Wie füge ich mich in die neue Umgebung ein? Wie gehe ich mit der allfälligen Einsamkeit um?

Es ist klar, dass die Studienabgänger von ihrer Persönlichkeitsstruktur her unterschiedlich reagieren, die einen gelassen und mit hoher Toleranz, die anderen sensibler und weniger selbstbewusst. Jedem jungen Kollegen und jeder jungen Kollegin sei aber geraten, sich dieser Herausforderung bereits früh genug gedanklich zu stellen, um sich der möglichen Schwierigkeiten bewusst zu sein. Unterstützung bieten dabei die Alumni-Vereinigungen ([www.alumni-vetsuisse-bern.ch](http://www.alumni-vetsuisse-bern.ch), [www.alumni-vetsuisse-zuerich.ch](http://www.alumni-vetsuisse-zuerich.ch)) und das Mentoring der Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte GST ([www.gstsvs.ch](http://www.gstsvs.ch)).

Die tierärztliche Arbeitgeberseite mit ihren Erwartungen und Anforderungen ist sehr vielgestaltig<sup>1</sup>. Ein gutes Einvernehmen in einem Anstellungsverhältnis setzt voraus, dass sich auch der Arbeitgeber seiner Ansprüche bewusst ist und diese der künftigen Ar-

beitnehmerin darlegt. Zudem soll es dem Arbeitgeber durch seine Erfahrung möglich sein, die oben beschriebenen Fragen und Ängste der Studienabgängerinnen zu berücksichtigen.

Neben den arbeitsrechtlichen Aspekten ist der oft nicht angesprochene Generationenunterschied anzuführen. Dabei gilt es, Folgen des gesellschaftlichen Wandels und der unterschiedlichen Lebensphasen zu berücksichtigen: Während Arbeitgeberinnen oftmals zu Totaleinsatz, zu Kundenorientiertheit, zu raschen Arbeitsabläufen und zu ökonomischer Effizienz neigen (müssen), spielen bei Arbeitnehmern Einhaltung und Regelung der Arbeitszeit, Teilzeitarbeit (Work-Life-Balance), Lohn, Stimmigkeit der Arbeit und Teamgeist eine wichtige Rolle.

Als letzter Punkt der Rahmenbedingungen ist die unternehmerische Situation zu erwähnen. Während in der Humanmedizin in der Privatpraxis die Leistungsabteilung grösstenteils über die Krankenkassen erfolgt, sind die privatwirtschaftlich geführten Berufsfelder der Veterinärmedizin fast vollständig der freien Marktwirtschaft ausgesetzt. Beide Situationen haben ihre Vor- und Nachteile, jedoch ist der ökonomische Druck auf die privaten tierärztlichen Arbeitgeber grösser als in der Humanmedizin.

#### 2. Die Arbeitswelt der Tierärztinnen und Tierärzte

Die Beschreibung der verschiedenen Aspekte der tierärztlichen Arbeitswelt stützt sich auf Befragungen und statistische Auswertungen der letzten acht Jahre<sup>2,3,4,5,6,7</sup>. Dadurch ergibt sich eine hohe Aktualität, welche die heutige Situation gut beschreibt. Die Si-

<sup>1</sup> Luginbühl Andreas und Scheidegger Christof, Die beruflichen Perspektiven für Tierärztinnen und Tierärzte in der Schweiz, in diesem Heft, Seite 9.

<sup>2</sup> Schweizerisches Dienstleistungszentrum Berufsbildung, Bern, 2013: Die Beschäftigungssituation der Neuabsolventinnen und Neuabsolventen der Veterinärmedizin

<sup>3</sup> Bericht der Curriculumsevaluation 2012 der Vetsuisse-Fakultäten Bern und Zürich.

<sup>4</sup> Bericht der Curriculumsevaluation 2013 der Vetsuisse-Fakultäten Bern und Zürich.

<sup>5</sup> Von der Hochschule ins Berufsleben: Erste Ergebnisse der Hochschulabsolventenbefragung 2013, BFS Neuchâtel, 2014.

<sup>6</sup> Hochschulabsolventinnen und Hochschulabsolventen auf dem Arbeitsmarkt: Erste Ergebnisse der Längsschnittbefragung, 2013 BFS Neuchâtel, 2015.

<sup>7</sup> Befragung der Hochschulabsolvent/innen, Erst- und Zweitbefragung der Abschlussjahrgänge 2002–2008, spezielle Auswertung Veterinärmedizin, BFS Neuchâtel, 30.01.2015.

\*Dr. med. vet., FVH für Wiederkäufermedizin, Dipl ECBHM. Präsident Alumni Vetsuisse-Fakultät Bern seit 2012, <http://home.rega-sense.ch/aluginb/>

tuation ist in der Veterinärmedizin recht stabil, jedoch sind zur Erfassung von neuen Trends periodische Befragungen aufschlussreich und werden sowohl von den Arbeitgebern wie auch von den Arbeitnehmerinnen gewünscht.

### 2.1. Berufseinstieg

Der Übertritt von der Hochschule in den Arbeitsmarkt kann länger dauern und verläuft nicht immer gradlinig. So geht aus einer Längsschnitterhebung des Bundesamtes für Statistik BFS hervor, dass die Erwerbslosenquote bei allen Uniabgängern ein Jahr nach dem Masterabschluss 5.3% und 5 Jahre nachher noch 2,3% betrug (ständige Wohnbevölkerung der Schweiz im Jahresdurchschnitt 4,4%)<sup>8</sup>w.

Die Arbeitsmarktsituation für Neuabsolventinnen und Neuabsolventen in Veterinärmedizin ist in der Schweiz ziemlich stabil, obwohl in den letzten 20 Jahren deutlich mehr Tierärztinnen und Tierärzte ausgebildet wurden (rund 120 jährlich) als aus dem Berufsleben ausschieden (40 – 50 jährlich)<sup>9</sup>. Infolge des Numerus clausus sind mittelfristig wohl keine namhaften Beschäftigungsprobleme zu erwarten.

Die Berufseintrittsquote der Veterinärmediziner lag, ein Jahr nach Studienabschluss, in den Jahren 2011 und 2013 bei über 80% resp. über 90% (Tabelle 1)<sup>10</sup>. Im gesamten Bereich Medizin / Pharmazie ist die Berufseintrittsquote höher (2011: Master 96%, Doktorat 87.6%, 2013: Master: 90.3%, Doktorat 88%). Hingegen liegt der Durchschnitt aller Fachbereiche beim Master tiefer (2011: Master 75%, Doktorat 83.6%, 2013: Master 73%, Doktorat 83%)<sup>11</sup>.

Die Erwerbslosenquote ist bei den Veterinärmedizinern ein Jahr nach Studienabschluss mit bis zu 7% deutlich höher als beim gesamten Bereich Medizin / Pharmazie (2011 < 1%). In der Veterinärmedizin ist die Inangriffnahme einer Dissertation im ersten Jahr nach Studienabschluss beliebt. Die Erfahrung zeigt, dass im Durchschnitt rund ein Viertel der Neuabsolventinnen direkt mit dem Doktorat beginnen.<sup>8</sup>

Beim Abschlussjahrgang 2011 hatten 43% der Veterinärmedizinerinnen Schwierigkeiten, eine Stelle ihrer

	2009		2011		2013	
	Master	Doktorat	Master	Doktorat	Master	Doktorat
Anzahl Absolventen	73	40	75	61	47	47
Berufseintrittsquote 12 Monate nach Studienabschluss in %	–	–	82.9	80.8	92.0	87.5
Erwerbslosenquote in %	4.1	4.5	6.7	0	0	4.2
Schwierigkeiten bei der Stellensuche in %	29.9	25.0	43.2	35.8	24.0	34.5

**Tabelle 1** Berufseinstieg anhand der Parameter «Berufseintrittsquote», «Erwerbslosenquote» und «Schwierigkeiten bei der Stellensuche» bei den Absolventinnen Veterinärmedizin der Studienjahrgänge 2008, 2010 und 2012 nach Examensstufe.

Erwartung zu finden, was im Vergleich zu den Humanmedizinern (10%) viel ist. Die angegebenen Schwierigkeiten ergaben sich aus folgenden Gründen: Fast alle (97%) gaben als wichtigsten Grund die fehlende Berufserfahrung an, gefolgt von der Stellensituation im gewählten Studienfach (58%), resp. die gewählte Studienrichtung an sich (27%). Bei 18% war der Anspruch an die Vereinbarkeit von Beruf und Familie nicht erfüllt<sup>12</sup>.

Mit drei Stellenbewerbungen kommen die Veterinärmediziner leichter zu ihrer ersten Stelle als die Gesamtheit der universitären Studienabgänger mit fünf Bewerbungen. Diese Tatsache wird darauf zurückgeführt, dass der grösste Teil der Stellen gar nicht eigentlich ausgeschrieben wird: 35% werden nach informellen Kontakten während des Studiums «unter der Hand» und je gut 20% nach Spontanbewerbungen resp. über Online-Inserate vergeben<sup>13</sup>.

### 2.2. Arbeitssituation

Praktisch alle, nämlich 97% der jungen Veterinärmedizinerinnen und Veterinärmediziner, geben an, eine Tätigkeit auszuüben, welche einen hohen Bezug zu ihrem Studium aufweist. Das mag darauf zurückzuführen sein, dass 68% an einer Stelle beschäftigt sind, die nur für Veterinärmediziner in Frage kommt (universitäre Neuabsolventen gesamthaft 44%). Zwei Drittel sehen ihre erste Stelle als Ausbildungsstation, insbesondere die Doktoranden.

Teilzeitarbeit ist bei jungen Veterinärmedizinerinnen weit verbreitet (s. Tabelle 2)<sup>14</sup>. Auf Masterstufe arbeiten die Hälfte bis zwei Drittel Teilzeit, was fast dop-

<sup>8</sup> Hochschulabsolventinnen und Hochschulabsolventen auf dem Arbeitsmarkt: Erste Ergebnisse der Längsschnitterhebung, 2013 BFS Neuchâtel, 2015.

<sup>9</sup> Schweizerisches Dienstleistungszentrum Berufsbildung, Bern, 2013: Die Beschäftigungssituation der Neuabsolventinnen und Neuabsolventen der Veterinärmedizin.

<sup>10</sup> Befragung der Hochschulabsolvent/innen, Erst- und Zweitbefragung der Abschlussjahrgänge 2002–2008, spezielle Auswertung Veterinärmedizin, BFS Neuchâtel, 30.01.2015.

<sup>11</sup> Von der Hochschule ins Berufsleben: Erste Ergebnisse der Hochschulabsolventenbefragung 2013, BFS Neuchâtel, 2014.

<sup>12</sup> Von der Hochschule ins Berufsleben: Erste Ergebnisse der Hochschulabsolventenbefragung 2013, BFS Neuchâtel, 2014.

<sup>13</sup> Schweizerisches Dienstleistungszentrum Berufsbildung, Bern, 2013: Die Beschäftigungssituation der Neuabsolventinnen und Neuabsolventen der Veterinärmedizin.

<sup>14</sup> Befragung der Hochschulabsolvent/innen, Erst- und Zweitbefragung der Abschlussjahrgänge 2002–2008, spezielle Auswertung Veterinärmedizin, BFS Neuchâtel, 30.01.2015.

	2009		2011		2013	
	Master	Doktorat	Master	Doktorat	Master	Doktorat
Anzahl Absolventen	73	40	75	61	47	47
Teilzeitarbeit in %	63.5	43	57.9	39.7	49.1	53.7
Standardisiertes Bruttoerwerbseinkommen in CHF nach 1 Jahr nach 5 Jahren	70'000 86'250	79'200 104'000	74'400	78'000	77'000	86'125
Unter-, Angemessen- und Überbeschäftigte in %	9/84/7	13/65/22	13/81/6	18/67/15	8/85/7	12/72/16

**Tabelle 2** Arbeitssituation anhand der Parameter «Teilzeitarbeit», «Standardisiertes Bruttoerwerbseinkommen» und «Unter-/Überbeschäftigung» und bei den Absolventinnen Veterinärmedizin der Studienjahrgänge 2008, 2010 und 2012 nach Examenstufe

pelt so viel ist wie bei der Gesamtheit aller universitären Neuabgängerinnen und Neuabgänger. Diese Situation besteht in den meisten Studiengängen mit überwiegender Frauenmehrheit und ist ein typisches Merkmal weiblicher Erwerbsarbeit. Sie spitzt sich noch zu, wenn Kinder kommen: von allen Uniabgängern mit Masterabschluss waren von den Frauen mit Kind 79.8% (Männer 33.3%), ohne Kind 36.6% (Männer 21.5%) teilzeitbeschäftigt<sup>15</sup>.

Der hohe Grad der Feminisierung hat Auswirkungen auf die tierärztliche Arbeitswelt, welche es politisch, standespolitisch und im Arbeitsalltag zu berücksichtigen gilt. Der Trend zu Gemeinschaftspraxen hilft, neue Arbeitsmodelle umzusetzen. Mittlerweile sind 85% der Studienjahrgängerinnen weiblich, was den höchsten Frauenanteil von allen Medizinalstudiengängen bedeutet<sup>1</sup>. Zeitlich verzögert ist mittlerweile der Frauenanteil der Mitglieder unserer Standesorganisation GST auf 50% angestiegen<sup>16</sup>.

Die schweizerischen Löhne für Neueinsteigerinnen sind im Vergleich zu den umliegenden europäischen Ländern deutlich höher, jedoch im Vergleich zu denjenigen der Absolventen anderer schweizerischer Fakultäten sichtbar niedriger. Ein weiterer wichtiger Punkt sind die eingeschränkten Möglichkeiten zur strukturierten Weiterbildung, welche fast nur von den Fakultäten angeboten werden (siehe e. Weiter- und Fortbildung). Die Lohnempfehlungen der Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte sind adäquat, werden aber nicht flächendeckend angewendet; bei Weiterbildungsstellen an den Univer-

sitäten und in privaten Kliniken sowie bei Doktorierenden des Nationalfonds kommen beispielsweise andere Ansätze zum Tragen.

Die in Tabelle 2 angegebenen Einkommen sind standardisiert; sie wurden bei Teilzeitbeschäftigten auf 100% hochgerechnet. Die Einkommen junger Tierärztinnen und Tierärzte liegen um CHF 10'000 unter dem Jahresdurchschnittseinkommen universitärer Neuabgängerinnen und gehören somit zu den tiefsten aller Fakultäten. Gegenüber denjenigen der Human- und Zahnmediziner liegen sie CHF 10'000–15'000 tiefer. Diese Differenz zeigt, dass im Veterinärwesen weniger Geld im Spiel ist als im humanmedizinischen Gesundheitsbereich. Bei Einbezug der Teilzeitstellen von Assistentinnen in der Praxis sowie von Doktoranden, Interns und Residents beträgt das tatsächliche Bruttoeinkommen pro Jahr für junge Veterinärmediziner durchschnittlich CHF 42'000<sup>17</sup>.

Der Grad der Beschäftigung wird von über 80% der Master als angemessen beurteilt, von den Arbeitnehmern mit Doktorat nur zu zwei Dritteln. Die Unter- und die Überbeschäftigten halten sich etwa die Waage.

### 2.3. Evaluation von Curriculum und Berufseinstieg durch die Neueinsteigerinnen und Neueinsteiger

Im Rahmen einer Evaluation des Vetsuisse-Curriculums im Jahr 2012 sollten Mängel aufgedeckt werden, und es sollte abgeklärt werden, ob der jeweils gewählte Schwerpunkt ein Vor- oder Nachteil für den Einstieg in den Beruf darstellt. Es beteiligten sich 56% der 371 Studienabgängerinnen und Studienabgänger der letzten vier Jahre an beiden Vetsuisse-Fakultäten<sup>18</sup>.

Grundsätzlich wird das Studium von den Absolventinnen und Absolventen als gut beurteilt.

Eine schwerwiegende Feststellung ist aber, dass sich die Assistentinnen und Assistenten in der Praxis nicht willkommen fühlten. Als Grund dafür werden die mangelnden praktischen Kenntnisse und Fähigkeiten beim Berufseinstieg angegeben. Die Erfahrungen der Befragten führten zu folgenden Bemerkungen zu Curriculum und Umfeld:

Stärkere Gewichtung der praktischen Ausbildung im Curriculum mittels praktischer Übungen, Verlängerung der Praktika und Ausbildung in Praxismanagement.

<sup>15</sup> Hochschulabsolventinnen und Hochschulabsolventen auf dem Arbeitsmarkt: Erste Ergebnisse der Längsschnittbefragung, 2013 BFS Neuchâtel, 2015.

<sup>16</sup> Luginbühl Andreas und Scheidegger Christof, Die beruflichen Perspektiven für Tierärztinnen und Tierärzte in der Schweiz, in diesem Heft, Seite 9.

<sup>17</sup> Schweizerisches Dienstleistungszentrum Berufsbildung, Bern, 2013: Die Beschäftigungssituation der Neuabsolventinnen und Neuabsolventen der Veterinärmedizin.

<sup>18</sup> Bericht der Curriculumsevaluation 2012 der Vetsuisse-Fakultäten Bern und Zürich.





Die erste selbständige Diagnose einer Labmagenverlagerung wird überprüft.

Die Schwerpunktwahl bringt für viele im Beruf einen Vorteil, die meisten würden ihren Schwerpunkt wieder wählen. Es bestehen allerdings Zweifel bei Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmern in der Gemischtpraxis, weil ihre Ausbildung zu wenig breit ist. Die Mehrheit würde, unabhängig von den Studienbedingungen, wieder Veterinärmedizin studieren. Eine periodische Befragung zwecks Evaluation der Studienabgängerinnen ist wichtig. Der ausgerichtete Lohn entspricht nicht dem Arbeitsumfang und der übertragenen Verantwortung. Die meisten Jungtierärztinnen und Tierärzte können sich vorstellen, noch in 10 Jahren im Beruf zu arbeiten.

Wie die dritte und die letzte Aussage belegen, ist die Zufriedenheit insgesamt gross. Das wird auch von anderer Seite bestätigt: trotz Schwierigkeiten beim Berufseinstieg und teilweise bescheidenen Löhnen, würden 87% das Studium der Veterinärmedizin wieder wählen (Gesamtheit der Neuabgänger 72%, Zahnmediziner 66%)<sup>19</sup>.

#### 2.4. Evaluation von Curriculum und Berufseinstieg durch die Arbeitgeber

Im zweiten Teil der Evaluation haben 97 Dozierende und Arbeitgebende ihre Assistentin oder ihren Assistenten beurteilt, 21 Personen haben zwei Arbeitnehmende beurteilt. Auch die Arbeitgeber beurteilen das Studium generell als gut. Folgende weitere Erkenntnisse konnten gewonnen werden<sup>20</sup>:

Die theoretischen Kenntnisse werden als gut beurteilt. Die praktischen Kenntnisse werden als mangelhaft beurteilt, wobei angegeben wird, dass während der Anstellung rasch eine deutliche Besserung eintritt. Die Kenntnisse in Praxismanagement werden als mangelhaft bezeichnet. Dieser Begriff beinhaltet viele As-

pekte wie Betriebswirtschaft, Kommunikation mit den Tierbesitzern, «real life», Selbständigkeit, Übernahme von Verantwortung.

Viele Arbeitgeber beklagen sich über fehlende Motivation und niedrige Stressfestigkeit der Stelleninhaber. Es bestehen Schwierigkeiten, wegen der nicht immer idealen Arbeitsbedingungen, willige Arbeitnehmer zu rekrutieren.

Die Sorge um die Grundversorgung der Landwirtschaft und der Randgebiete ist gross. Die befragten Arbeitgeber würden eine bessere Zusammenarbeit mit den Fakultäten begrüssen.

#### 2.5. Weiter- und Fortbildung

In der Veterinärmedizin gilt das Studium *de jure* als Berufsausbildung, *de facto* ist ein direkter Übertritt in die Selbständigkeit nicht realistisch. Während in der Humanmedizin für die Berufsausübung nach dem Studium eine strukturierte Weiterbildung (Facharzt-titel FMH) verlangt wird, laufen bei den jungen Tierärztinnen und Tierärzten die berufliche Praxis und die Weiterbildung, welche in der Praxis nicht strukturiert ist, nebeneinander. Die Arbeitsstellen für eine strukturierte Weiterbildung sind in der Schweiz selten, da die meist privat betriebene Veterinärmedizin nicht, wie die Humanmedizin, auf die Strukturen des öffentlichen Gesundheitswesens zurückgreifen kann. So stehen, zumeist an den beiden Vetsuisse-Fakultäten, für die strukturierte Weiterbildung zu nationalen Titeln nur etwa 10 – 15 Plätze (10% des Jahrgangs), zu internationalen Titeln ca. 10 Internship- und 20 Residency-Stellen zur Verfügung. Dadurch befinden sich ein Jahr nach Abschluss weniger als 20% in einer strukturierten Weiterbildung.

Für die Fachtierarzttitel wird eine Dissertation vorausgesetzt. PhD-Titel, welche für eine akademische Karriere relevant sind, fallen zahlenmässig nicht ins Gewicht. Fähigkeits- und Fertigungszeugnisse können nach entsprechenden Weiterbildungen erworben werden. Für die lebenslange Fortbildung zur Erhaltung und Verbesserung der beruflichen Kompetenz gibt es ein umfangreiches Angebot.

#### 3. Diskussion

Die jungen Tierärztinnen und Tierärzte finden im Übergang von der universitären Ausbildung ins tierärztliche Berufsleben nicht immer ideale Bedingungen. Auch die Arbeitgeberseite hat berechtigte Ansprüche, was zu einer Diskrepanz zwischen den Wünschen der Studienabgängerinnen (Work-Life-Balance) und den Anforderungen der Arbeitgeber (Durchbeissen) führen kann.

Das oberste Ziel der akademischen und praktischen Ausbildung ist eine selbstbewusste Tierärzteschaft

<sup>19</sup> Schweizerisches Dienstleistungszentrum Berufsbildung, Bern, 2013: Die Beschäftigungssituation der Neuabsolventinnen und Neuabsolventen der Veterinärmedizin.

<sup>20</sup> Bericht der Curriculumsevaluation 2013 der Vetsuisse-Fakultäten Bern und Zürich.



Das Setzen der Nasenschlundsonde braucht Gespür.

mit einer adäquaten Stellung in der Gesellschaft, wo für eine zufriedene Arbeitnehmerschaft und eine gesunde Arbeitgeberschaft Grundlage sind. Die Arbeitgeber wollen eine gute Arbeitsleistung, welche mit Motivation erbracht wird. Dazu benötigen die Arbeitnehmer die Abdeckung ihrer Bedürfnisse (Lohn), ein gutes Arbeitsklima, interessante Arbeit, Wertschätzung und Weiterbildung<sup>21</sup>, die den heutigen gesellschaftlichen Gegebenheiten entsprechen.

Das Curriculum und die hohe Ausbildungsqualität werden von allen als gute Grundlage beurteilt. Die Kritik und die Verbesserungsvorschläge erfolgen auf hohem Niveau. Anlässlich einer öffentlichen Diskussion zu diesem Thema<sup>22</sup> stellte sich heraus, dass sich die Neueinsteigerinnen für die Praxis nicht gut vorbereitet und deshalb von den Arbeitgebern nicht willkommen fühlen, was Unwohlsein und Frustration auslösen kann<sup>23</sup>. Studienabgänger beklagen zudem die Probleme bei der Suche nach Stellen ihrer Erwartung und die tiefen Löhne. Die Frage der Löhne steht auch im Zusammenhang mit den eingeschränkten Möglichkeiten zur strukturierten Weiterbildung und ist abhängig von der jeweiligen Arbeitssituation. Weiter wird zu wenig intensives Mentoring thematisiert.

Die Arbeitgeber stellen fest, dass junge Arbeitnehmerinnen kaum mehr Verantwortung übernehmen und Lehrgeld bezahlen wollen, wogegen die geregelte Arbeitszeit wichtig ist. Die Führung einer Kleinunternehmung erfordert Umsicht, weshalb die Studierenden in Praxismanagement zu unterrichten sind. Die Arbeitgeber stören sich an der Tatsache, dass die Anstellung von jungen Tierärzten schwierig ist. In der Schweiz sind selbst in der Kleintierpraxis in grosser Zahl Tierärztinnen und Tierärzte ausländischer Herkunft beschäftigt,

obwohl die Arbeitslosigkeit unter den Studienabgängerinnen der Schweiz vergleichsweise hoch ist.

Damit die Interessen der tierärztlichen Arbeitnehmerinnen und Arbeitgeberinnen in Einklang bleiben, sind die Arbeitgeber gehalten, den laufenden gesellschaftlichen Wandel in ihre Überlegungen einzubeziehen, denn junge Tierärztinnen und Tierärzte können und wollen sich dem gesellschaftlichen Wandel nicht entziehen. Andererseits sollen die Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer einem gesunden Unternehmertum in der Praxis Verständnis entgegenbringen, denn die Beachtung ökonomischer Grundregeln ist Voraussetzung für den beiderseitigen Erfolg.

Die in der Schweiz noch immer kleinen Praxiseinheiten und die Arbeitssituation passen sich dem gesellschaftlichen Wandel im Allgemeinen und der Feminisierung im Speziellen an. Es besteht eine Tendenz hin zu Gemeinschaftspraxen. Diese Entwicklung ist zu begrüßen, denn der gesellschaftspolitische Wandel und der steigende Frauenanteil verlangen nach Modellen, in denen Teilzeitarbeit und Vereinbarkeit von Beruf und Familie möglich sind<sup>24</sup>. Trotz allem steht fest, dass Mentoring durch Dritte die Eigeninitiative nicht zu ersetzen vermag, und dass in unserem liberalen System die Eigeninitiative nach wie vor die wichtigste Säule für den Erfolg darstellt.

#### 4. Schlussbemerkungen

Der Ausbildungsstandard der Studierenden an den Veterinärmedizinischen Fakultäten der Schweiz ist gemäss der EAEVE (European Association of Establishments for Veterinary Education) ausgezeichnet. Weitere Privilegien im Vergleich zum europäischen Umfeld sind die kleinen Jahrgänge und das exzellente Verhältnis der Dozenten- zur Studentenzahl<sup>25</sup>. Auch alle künftigen Evaluationen dienen dem Qualitätserhalt und werden naturgemäss immer wieder zu Adaptationen im Curriculum führen. Die wichtigen Mängel im Übergang vom Studium ins Berufsleben sind erkannt. Betroffen sind sowohl die tierärztlichen Arbeitnehmerinnen als auch die tierärztlichen Arbeitgeber.

Die Ausmerzungen der Schwachpunkte, welche eine grössere Zufriedenheit der Tierärztinnen und Tierärzte sowie eine strukturierte Weiterbildung zum Ziel hat, muss von allen betroffenen Kreisen in Angriff genommen werden. ■

<sup>21</sup> Spreng David, Tiermedizin Quo vadis, Vortrag Alumni Vetsuisse-Fakultät Bern, 13.11.2014

<sup>22</sup> Lauffer Marlis und Luginbühl Andreas, Bericht über die Podiumsdiskussion Alumni Vetsuisse-Fakultät Bern, 13.11.2014, [www.alumni-vetsuisse-bern.ch](http://www.alumni-vetsuisse-bern.ch)

<sup>23</sup> Spreng David, Tiermedizin Quo vadis, Vortrag Alumni Vetsuisse-Fakultät Bern, 13.11.2014.

<sup>24</sup> Luginbühl Andreas und Scheidegger Christof, Die beruflichen Perspektiven für Tierärztinnen und Tierärzte in der Schweiz, in diesem Heft, Seite 9.

<sup>25</sup> Spreng David, Tiermedizin Quo vadis, Vortrag Alumni Vetsuisse-Fakultät Bern, 13.11.2014.

## Die beruflichen Perspektiven für Tierärztinnen und Tierärzte in der Schweiz

Andreas Luginbühl\*, Christof Scheidegger\*\*

### 1. Einleitung

Das Berufsbild der Tierärztin und des Tierarztes spricht Maturanden an, die eine Verbindung von akademischem Wissen und praktischer Tätigkeit suchen. Vorteilhaft für die erfolgreiche Ausübung des Tierarztberufes sind das Interesse an Tieren, Empathie, handwerkliches Geschick und Entscheidungsfreudigkeit. Die meisten Studienanfänger sehen ihre Zukunft als praktizierende, kurativ tätige Tierärztinnen und Tierärzte. Die Veterinärmedizin bietet aber eine überaus breite Palette an Möglichkeiten der Berufsausübung: als praktizierende Tierärztin in verschiedenen Spezialisierungen, als Tierarzt im öffentlichen Dienst, in der Lehre und Forschung, in der Pharmaindustrie, im Arzneimittelgeschäft und in der Armee. In diesen Bereichen werden sehr unterschiedliche Dienstleistungen erbracht, was die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass die allermeisten jungen Tierärztinnen und Tierärzte eine sie ansprechende Arbeit finden werden.

Die Arbeitsmarktsituation präsentiert sich unterschiedlich: während in der Nutztierpraxis junge Arbeitskräfte sehr gesucht sind, haben in anderen Bereichen insbesondere unerfahrene Kandidaten mehr Mühe, eine Stelle zu finden<sup>1</sup>. Die Feminisierung in unserem Beruf ist beachtlich: Heute sind rund 85% der Studienjahrgänger Frauen, während es im Jahr 1980 noch knapp 38% waren<sup>2</sup>. Diese Tendenz widerspiegelt sich im Frauenanteil der Mitglieder der Schweizerischen Gesellschaft für Tierärztinnen und Tierärzte: er ist mittlerweile auf 50% angestiegen. Aus Tab. 1<sup>3</sup> ist zudem der kontinuierliche altersabhängige Anstieg des Frauenanteils von 0% (+90 Jährige) auf 87% (< 30 Jährige) ersichtlich. Mittlerweile haben sich Arbeitgeber und Kunden, auch infolge des allgemeinen gesellschaftlichen Wandels, an diese Tatsache gewöhnt.

Die Ausbildung der Veterinäre ist polyvalent und deshalb geeignet, die der Veterinärmedizin zugeordneten

Aufgaben in zahlreichen Funktionen und Tätigkeiten erfüllen zu können. Diese lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

- die Gewährleistung einer hochklassigen veterinärmedizinischen Versorgung
- die Förderung von Gesundheit und Wohlergehen der Tiere
- die Förderung der Qualität und Sicherheit von Lebensmitteln tierischer Herkunft
- die Berücksichtigung der menschlichen Gesundheit und der Umwelt

In den letzten Jahrzehnten etablierten sich in unserem Beruf viele tierart- und fachspezifische Spezialisten. Unter dem Titel «One Health» gewann aber die Einsicht an Bedeutung, dass es auch die Zusammenhänge der Veterinärmedizin mit der Humanmedizin und dem gesamten Ökosystem zu beachten gilt<sup>4</sup>.

### 2. Berufsfelder

Im schweizerischen Medizinalberuferegister (Medreg) sind 4'109 Tierärztinnen und Tierärzte eingetragen. Davon sind 2'840 oder 70% Mitglied der Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte (GST). Tab. 2<sup>5</sup> gibt Auskunft über die Haupttätigkeit der Mitglieder, wobei 211 Tierärztinnen und Tierärzte auf eine genauere Angabe verzichten. Der Frauenanteil ist ausgewiesen.

#### 2.1. Praxis

Die in der Praxis arbeitenden Tierärztinnen und Tierärzte werden in Tab. 2<sup>6</sup> folgendermassen aufgeschlüsselt:

- Praxisinhaber Einzelpraxis
- Mitbesitzer Gemeinschaftspraxis
- Assistent in Praxis
- Angestellter Tierarzt in Praxis

Demnach arbeiteten am 1.1.2014 rund zwei Drittel der GST-Mitglieder in der kurativen Praxis. Weil die schweizerische Praxislandschaft im Vergleich zum europäischen Umfeld aus kleineren Einheiten besteht, arbeitet ein hoher Anteil der praktizierenden

<sup>1</sup> Schweizerisches Dienstleistungszentrum Berufsbildung, Bern, 2013:

Die Beschäftigungssituation der Neuabsolventinnen und Neuabsolventen der Veterinärmedizin

<sup>2</sup> Schweizerisches Dienstleistungszentrum Berufsbildung, Bern, 2013:

Die Beschäftigungssituation der Neuabsolventinnen und Neuabsolventen der Veterinärmedizin

<sup>3</sup> Gesellschaft Schweizerischer Tierärztinnen und Tierärzte, Statistik vom 1.1.2014, Jahresbericht 2013

<sup>4</sup> Zinsstag, J., E. Schelling and M. Tanner. 2009. «One medicine – one health» und die Tiermedizin in der Schweiz. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 151:354–355.

<sup>5</sup> Gesellschaft Schweizerischer Tierärztinnen und Tierärzte, Statistik vom 1.1.2014, Jahresbericht 2013

<sup>6</sup> Gesellschaft Schweizerischer Tierärztinnen und Tierärzte, Statistik vom 1.1.2014, Jahresbericht 2013

\*Dr. med. vet., FVH für Wiederkäuermedizin, Dipl ECBHM. Präsident Alumni Vetsuisse-Fakultät Bern seit 2012, <http://home.rega-sense.ch/aluginb/>

\*\*Leiter Marketing und Kommunikation bei der Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte (GST); <http://www.gstsvs.ch/>



<b>Tabelle 1:</b> GST-Mitglieder nach Alter und Geschlecht (aus Jahresbericht 2013)	<b>Total 2013</b>	<b>Frauen in %</b>
–30	296	87%
31–40	685	76%
41–50	603	56%
51–60	666	35%
61–70	348	16%
71–80	125	14%
81–90	97	2%
90 +	20	0%
<b>Total</b>	<b>2'840</b>	<b>50%</b>

<b>Tabelle 2:</b> Haupttätigkeiten der GST-Mitglieder (aus Jahresbericht 2013)	<b>GST-Mitglieder</b>	<b>Frauen in %</b>
Praxisinhaber in Einzelpraxis	697	37%
Mitbesitzer in Gemeinschaftspraxis	406	34%
Praktizierend als Assistent	378	84%
Praktizierend als Angestellte	220	75%
Öffentlicher Dienst	123	37%
Bildung und öffentliche Forschung	193	56%
Militär	6	0%
Industrie und private Forschung	114	46%
Anderes/Übriges	123	70%
Arbeitslos	7	100%
Nicht erwerbstätig	35	94%
Pensioniert	297	9%
Studierende	30	83%
<i>Ohne Angabe</i>	211	74%
<b>Total</b>	<b>2'840</b>	<b>50%</b>

<b>Tabelle 3:</b> Inhaber einer GST-Einzelpraxis nach Fachgebieten (aus Jahresbericht 2013)*	<b>Total 2013</b>	<b>Frauen in %</b>
Kleintierpraxis	381	47%
Gemischtpraxis	220	21%
Nutztierpraxis	67	10%
Pferdepraxis	91	44%
Nutztier-Pferdepraxis	22	18%
Geflügelpraxis	6	50%
<b>Total</b>	<b>787</b>	<b>35%</b>

\*Die Angaben basieren auf Eigendeklaration, Mehrfachnennungen sind möglich.

Tierärztinnen und Tierärzte in Praxen, die in Händen von Einzelpersonen sind.

Die GST-Mitgliederstatistik der vergangenen Jahre weist auf eine leichte Entwicklung zu Gemeinschaftspraxen hin. Diese Entwicklung ist zu begrüßen, denn der gesellschaftliche Wandel und der steigende Frauenanteil verlangen nach Modellen, in denen Teilzeit-

arbeit und Vereinbarkeit von Beruf und Familie möglich sind. Diese Ansprüche sind in grösseren Organisationsformen besser umsetzbar.

Aus Tab. 3<sup>7</sup> geht hervor, dass in 35% der Einzelpraxen Frauen Inhaberinnen sind. Tab 1<sup>8</sup> zeigt aber, dass in den Jahrgängen der potentiellen Praxisinhaber (<30-jährige, 31–40-jährige, 41–50-jährige, 51–60-jährige) der Frauenanteil 60% beträgt. Diese Differenz gibt Grund zur Annahme, dass die Frauen aus oben erwähnten Gründen lieber in Gemeinschaftspraxen arbeiten, was der Entwicklung zu grösseren Organisationsformen Vorschub leistet. Aus Tab. 3 ist zudem ersichtlich, dass der Frauenanteil bei den Inhabern von Praxen mit Nutztieren (Gemischtpraxis, Nutztierpraxis, Nutztier-Pferdepraxis) mit 18% deutlich geringer ist als bei den Kleintier-, Pferde- und Geflügelpraxen.

Die Arbeit in der kurativen Praxis weist, unabhängig von der zu behandelnden Tierart, viele Gemeinsamkeiten auf: es handelt sich um einen verantwortungsvollen Job, in dem es die Gesamtsituation zu beachten gilt. Die Dreiecksbeziehung Patient – Tierbesitzer – Tierarzt erfordert Empathie, aber auch Pragmatismus und Entscheidungsfreudigkeit. Um die Anforderungen der Kunden, aber auch die Bedürfnisse der Angestellten zu erfüllen, braucht es eine adäquate Infrastruktur, ein gutes Arbeitsklima in einem ausgewogenen Team und ein betriebswirtschaftliches Flair der Praxisinhaber. Arbeit mit Tieren bedeutet immer auch Arbeit mit Menschen.

Die *Kleintierpraxis* hat in den letzten Jahrzehnten stark an Bedeutung gewonnen. Gemäss Tab. 3<sup>9</sup> beschäftigen sich rund 75% der Praxen ausschliesslich oder teilweise mit Kleintieren (Hunde, Katzen, weitere Heimtiere wie Meerschweinchen, Kaninchen, Sittiche, Reptilien usw.). In der Kleintiermedizin ist die Spezialisierung weit fortgeschritten: So gibt es Zootierärzte, Fischtierärzte, aber auch Spezialisten, die praxisübergreifend arbeiten (Bildgebende Verfahren, Kardiologie, Zahnheilkunde usw.). Zunehmend bieten Kolleginnen und Kollegen auch Dienstleistungen in der Komplementär- und Alternativmedizin sowie in der Verhaltensmedizin an. Die technische Ausrüstung hat sich rasant entwickelt: Neben den Standardgeräten für Röntgen- und Ultraschalluntersuchungen gelangen Ausrüstungen für Zahnbehandlungen sowie Osteosynthesesets und Kernspintomografen zum Einsatz.

<sup>7</sup> Gesellschaft Schweizerischer Tierärztinnen und Tierärzte, Statistik vom 1.1.2014, Jahresbericht 2013

<sup>8</sup> Gesellschaft Schweizerischer Tierärztinnen und Tierärzte, Statistik vom 1.1.2014, Jahresbericht 2013

<sup>9</sup> Gesellschaft Schweizerischer Tierärztinnen und Tierärzte, Statistik vom 1.1.2014, Jahresbericht 2013

Die Arbeit in der Kleintierpraxis unterliegt anderen Gesetzen als in der Nutztierpraxis. Viele Kleintiere werden als Familienmitglieder gesehen und erfüllen wichtige soziale Funktionen, weshalb der ökonomische Aspekt bei den Besitzern eine kleinere Rolle spielt. Aus diesen Gründen haben sich weitergehende Dienstleistungen und Spezialisierungen wie beispielsweise die Neurochirurgie und die Chemotherapie entwickelt.

Zur Führung einer Kleintierpraxis reichen Tierliebe und Idealismus nicht aus. Kostenüberlegungen und Kostenplanung müssen vorgenommen werden, vor allem auch, weil die Führung einer Kleintierpraxis personalintensiv ist und die Tierbesitzer einen Mindeststandard der Praxisinfrastruktur voraussetzen. Angebote aus dem Petshop-Bereich (Futter, Gebrauchsartikel) können einen Kostendeckungsbeitrag leisten.

Im Gegensatz zur Humanmedizin wird für die Patienten der Veterinärmedizin nur selten eine Krankenversicherung abgeschlossen.

Die Kleintierpraxen und die Kleintierkliniken sind wichtige Arbeitgeber und Ausbildungsstätten für Assistenten und Studierende (Praktika für Studierende). Für die Arbeit in der Kleintierpraxis eignen sich Tierärztinnen und Tierärzte, welche ein Gespür und ein Interesse für die sozialen Aspekte bei ihrer Klientel haben.

In der Kleintiermedizin können nach den entsprechenden Weiterbildungsgängen die Prüfungen für schweizerische oder auch internationale Spezialistentitel abgelegt werden. Weitere Angaben zur Kleintiermedizin unter [www.svk-asmpa.ch](http://www.svk-asmpa.ch), [www.camvet.ch](http://www.camvet.ch), [www.stvt.ch](http://www.stvt.ch), [www.stvv.ch](http://www.stvv.ch)

Die *Nutztierpraxis* (Rinder, Schweine, kleine Wiederkäuer, Neuweltkameliden, Geflügel, Bienen) beschäftigt ca. 40% der Praxen ausschliesslich oder teilweise. Die Kenntnis des landwirtschaftlichen Umfeldes ist eine wichtige Voraussetzung, um die Bedürfnisse der Tiere (Tierschutz), der Besitzer (Ökonomie) und der Konsumenten (Lebensmittelsicherheit) unter einen Hut zu bringen. Das klassische Bild des «Vehdokters» hat sich stark verändert. Tierliebe allein ist keine genügende Voraussetzung, und die Tatsache, dass sowohl die Nutztiere als auch der Nutztierarzt als Produktionsfaktoren angesehen werden, darf einen nicht stören. Der Strukturwandel in der Landwirtschaft (grössere Betriebe, weniger Personal, Mechanisierung, Computerisierung) sowie der ökonomische Druck auf die Tierhalter bewirken, dass die Behandlung von kranken Einzeltieren seltener, hingegen



*Kleintiere: intranasale Impfung eines Hundes.*

die Situationsanalyse an den gesunden Tieren im Gesamtbestand wichtiger geworden ist. Die erhobenen Bestandesdaten werden elektronisch erfasst und ausgewertet, um bei negativen Leistungstendenzen korrigierend einzuwirken, bevor Krankheiten manifest werden. Die Korrekturen werden durch Beratung des Landwirts bezüglich Anpassung der Fütterung, Korrekturen in der Haltung (Klima, Einrichtung), allenfalls durch Impfungen oder nötigenfalls durch den Einsatz von Tierarzneimitteln vorgenommen. Dabei sind neben der veterinärmedizinischen Kunst weitere Spielregeln in Form von gesetzlichen Auflagen (Tierarzneimittelverordnung, Label-Vorschriften, Tierschutzgesetz) zu beachten.

Die Arbeit in der Nutztierpraxis ist für Tierärztinnen und Tierärzte mit den einschlägigen Interessen, einer gewissen Robustheit und einem Hang zum Management faszinierend, insbesondere auch, weil für ein gutes Gelingen eine enge Zusammenarbeit mit den Tierbesitzern unabdingbar ist. Durch die Verlagerung zur planbaren und präventiven Arbeit gibt es in der Nutztierpraxis weniger Notfälle, und die früher gefürchteten Extremlastungen während der Notfalldienste sind viel seltener geworden.

Die Geflügelpraxis ist eine hochspezialisierte Arbeit. In der Schweiz sind 6 Praxen damit beschäftigt. Weitere Tierärztinnen und Tierärzte sind in der Geflügelindustrie von Grosskonzernen angestellt. In der Geflügelhaltung ist die Zahl der Tiere in der Schweiz pro Bestand im allgemeinen fünfstellig, in der Schweinehaltung vierstellig und in der Rinderhaltung nähert sie sich der dreistelligen Grössenordnung.

Ein grosser Teil der Nutztierpraxen arbeitet zusätzlich im Mandat für die kantonalen Veterinärämter in der





Nutztiere: Anlegen eines Klauenverbandes bei der Kuh.

Tierseuchenüberwachung und in der Fleischkontrolle. Die Entwicklung geht weiter und die Zusammenarbeitsformen ändern sich: jüngst entwickelte ein spezialisierter Jungkollege für die ortsansässigen Praxen ein privates, praxisübergreifendes Angebot für die Bestandesbetreuung.

Als weitere Betätigungsfelder im Nutztierbereich sind die Gesundheitsdienste aufzuzählen: der Rindergesundheitsdienst (RGD, 4 Tierärzte), der Schweinegesundheitsdienst (SGD, 14 Tierärzte) sowie der Beratungs- und Gesundheitsdienst für Kleinwiederkäuer (BGK, 8 Tierärzte). Zu erwähnen ist auch die Bienenkunde, wofür an der Vetsuisse-Fakultät Bern eine Professur besteht.

Gesamthaft gesehen ist die Grosstierpraxis ein wichtiger Arbeitgeber für junge Tierärztinnen und Tierärzte sowie eine willkommene Ausbildungsstätte zum Praktiker. Die Studierenden haben die Möglichkeit, ihr Praktikum zu absolvieren.

Sowohl in der Rindermedizin wie auch in der Schweinemedizin gibt es nationale und internationale Spezialisierungsmöglichkeiten mit den entsprechenden Weiterbildungsgängen, Prüfungen und Titeln. In der Geflügelmedizin wird bei Erfüllung der nötigen Qualifikationen ein Fähigkeitsausweis vergeben.

Weitere Angaben zur Wiederkäuermedizin unter [www.svwassr.ch](http://www.svwassr.ch), [www.camvet.ch](http://www.camvet.ch), [www.stvt.ch](http://www.stvt.ch), [www.stvv.ch](http://www.stvv.ch), zur Schweinemedizin unter [www.svsm.ch](http://www.svsm.ch), [www.camvet.ch](http://www.camvet.ch), [www.stvt.ch](http://www.stvt.ch), [www.stvv.ch](http://www.stvv.ch)

Die *Pferdepraxis*: rund 14% der Praxen beschäftigen sich mit der Pferdemedizin (die Gemischtpraxen sind nicht berücksichtigt). Der Verwendungszweck der Pferde hat sich massiv verändert: Während sie noch in der Mitte des 20. Jahrhunderts als Arbeitstiere in Landwirtschaft und Armee gehalten wurden, werden sie heute vorwiegend als Partner für Freizeit und Sport

eingesetzt. Die Versorgung wird häufig ambulant vorgenommen. Nötigenfalls werden die Patienten in Kliniken transportiert, wo anspruchsvolle und entsprechend dimensionierte Einrichtungen wie Röntgenapparate, Ultraschallgeräte, Szintigrafiegeräte, Computertomografen, Magnetresonanztomografen, Narkosegeräte und Operationstische mit Hebekränen zur Verfügung stehen.

Ein wichtiger Kristallisationspunkt für die schweizerische Pferdehaltung ist das Haras Fédéral in Avenches, welches dem Agroscope Grangeneuve angegliedert ist. Es beschäftigt sich mit der Pferdezucht und -ausbildung, wofür die Lage neben dem privaten Institut Equestre National Avenches (IENA) bestens geeignet ist. Das zum Haras Fédéral gehörende Institut suisse de médecine équine (ISME) wird von der Pferdeklinik der Vetsuisse-Fakultät Bern geführt. Es beschäftigt sich neben der kurativen Tätigkeit mit Fragen der Reproduktion und der Sportphysiologie sowie mit der Ausbildung der Studierenden.

Die Tätigkeit in der Pferdemedizin setzt eine gute Kenntnis der Gepflogenheiten in der Pferdewelt voraus. Im Zusammenhang mit den hohen Investitionen in die Sportpferde sowie den Wettschancen bei den Rennen gilt es aus ethischer Sicht, die Grenzen der Möglichkeiten dieser Hochleistungssportler im Auge zu behalten. Die zur Verfügung stehenden tierärztlichen Arbeitsplätze in der Pferdepraxis sind begehrt.

In der Pferdemedizin können nationale und internationale Spezialistentitel erworben werden. Daneben werden in der Schweiz bei erfüllten Voraussetzungen ein Fähigkeitsausweis für Pferde Zahnmediziner und ein Fertigungszeugnis für die Pferdeidentifikation verliehen.

Weitere Angaben unter [www.svpm-asm.ch](http://www.svpm-asm.ch), [www.camvet.ch](http://www.camvet.ch), [www.stvt.ch](http://www.stvt.ch), [www.stvv.ch](http://www.stvv.ch)

## 2.2. Bildung und öffentliche Forschung

Häufig erstellen junge Tierärzte, die nach dem Schlussexamen vorerst an der Fakultät bleiben, eine Dissertation. In den Kliniken arbeiten sie zusätzlich im Klinikbetrieb mit, in den andern Instituten befassen sie sich mit Laborarbeit im Rahmen der angebotenen Dienstleistungen. Nach Abschluss der Dissertation verlässt der Grossteil die Fakultät und sucht sich eine Arbeit in einem privaten oder öffentlichen Berufsfeld.

Einige ziehen eine akademische Karriere in Betracht. Dafür sind Auslandsaufenthalte nötig. Zudem sind die im akademischen Prozess üblichen Leistungen zu erbringen, Spezialistentitel zu erwerben und zugleich die anspruchsvollen Auswahlverfahren zu durchlaufen. Neben qualifizierter wissenschaftlicher Arbeit stehen den Professoren verantwortungsvolle Leitungsfunktionen offen.

Kollegen, welche in der Forschung beschäftigt sind, haben die Möglichkeit, sich zu spezialisieren. In Betracht kommen Fachtierarzttitle für Labor- und Grundlagenmedizin, für Pathologie und für Veterinärmedizinisch-mikrobiologische Analytik.

Weitere Angaben unter [www.vetsuisse.unibe.ch](http://www.vetsuisse.unibe.ch), [www.vetsuisse.unizh.ch](http://www.vetsuisse.unizh.ch), [www.ivi.admin.ch](http://www.ivi.admin.ch), [www.svvl.ch](http://www.svvl.ch)

### 2.3. Öffentlicher Dienst

Ungefähr 5% der GST-Mitglieder oder 123 Personen finden ihr Auskommen im Öffentlichen Dienst. Als wichtigste Arbeitgeber sind das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV), das Institut für Virologie und Immunologie (IVI), die kantonalen Veterinärämter, teilweise mit angegliederten Labors, und das Schweizerische Heilmittelinstitut Swissmedic zu erwähnen. Die Aufgabenbereiche sind sehr vielfältig. Sie umfassen epidemiologisches Monitoring, Fragen der Lebensmittelsicherheit, Fragen des Tierarzneimittelsatzes, grenztierärztliche Belange sowie Artenschutz-, Tierschutz- und Tierversuchsfragen. Das BLV koordiniert die internationale Zusammenarbeit (z.B. Auswirkungen der bilateralen Verträge auf unsere Gesetzgebung). Naturgemäss übt ein Grossteil der Beschäftigten im Öffentlichen Dienst Verwaltungsarbeiten aus.

Etliche Arbeiten im Feld (Schlacht- und Fleischkontrollen sowie Entnahmen von Blutproben) werden im Mandat durch die praktizierenden Tierärztinnen und Tierärzte verrichtet. Diese haben dafür die Ausbildung zum amtlichen Tierarzt zu absolvieren.

Weitere Angaben unter [www.blv.admin.ch](http://www.blv.admin.ch)

### 2.4. Industrie und private Forschung

Gut 4% oder 114 GST-Mitglieder sind in diesem Berufsfeld beschäftigt.

Als Arbeitgeber sind Firmen der pharmazeutischen Industrie, private Dienstleistungs- und Forschungslabors sowie Handelsfirmen für Tierarzneimittel und Veterinärartikel zu erwähnen. Innerhalb dieses Bereichs gibt es wiederum zahlreiche unterschiedliche Tätigkeiten wie Forschungsarbeit, Kontrolle und Registrierung, Marketing und Administration. Je nach Institution sind leitende Funktionen eine weitere Option.

Weitere Angaben unter [www.savir.ch](http://www.savir.ch)

### 2.5. Veterinärdienst und Armeetiere

Die Karriere im Armeeveterinärdienst steht Tierärztinnen und Tierärzten gleichermassen offen. Die Train-Rekrutenschule führt in den Umgang mit Pferden ein. Falls die Veterinärrekrutenschule absolviert wird, wird das Handling von Pferden und Hunden vermittelt. Beide Rekrutenschulen sind eine zielgerichtete Vorbereitung auf das Studium der Veterinärmedizin. Die Ausbildung zum Veterinärarzt/offizier (Vet Az Of) dauert 16 Wochen und bietet eine breite

Ausbildung in der Behandlung von Pferden und Hunden. Dazu werden eine Reihe weiterer Fächer (z.B. Hufbeschlag und Lebensmittelsicherheit) unterrichtet. Sie wird direkt im Anschluss an das Studium geleistet und stellt einen idealen Übergang vom Studium in die erste Assistenzstelle her.

Neben der bereits in der Rekrutenschule einsetzenden komplementären Ausbildung zum Studium sind als weitere Vorteile die Möglichkeit zum Erstellen einer Dissertation und die Anerkennung der Armee als Ausbildungsstätte zum amtlichen Tierarzt zu erwähnen.

Weitere Angaben unter [www.armee.ch/tiere](http://www.armee.ch/tiere)

### 3. Schlussbemerkungen

Angesichts der zahlreichen Berufsfelder, die je wiederum mehrere Tätigkeitsgebiete anbieten, bilden die Tierärztinnen und Tierärzte eine vielgestaltige Population. Standespolitisch vertritt die Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte (GST) die Interessen der Tierärzteschaft. Die fachlichen Belange werden in den Fachsektionen, etwas weniger in den Regionalsektionen der GST bearbeitet. In diesen Vereinigungen finden auch gesellschaftliche Anlässe statt.

Weitere allgemeine Angaben zur Veterinärmedizin und zur Standesorganisation sind auf der Webseite der Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte unter [www.gstsvs.ch](http://www.gstsvs.ch) verfügbar.

Dem Bezug zu den Ausbildungsstätten, den Vetsuisse-Fakultäten Bern und Zürich, wurde in der Schweiz bisher wenig Beachtung geschenkt. Erst vor einigen Jahren wurde die Wichtigkeit der lebenslangen Verbindung aller Tierärztinnen und Tierärzte sowohl untereinander als auch zu ihrer «Alma Mater» erkannt, weshalb zuerst in Zürich, später auch in Bern, eine Alumni-Vereinigung gegründet wurde. Diese Vereinigungen bilden ein Netzwerk mit der Fakultät, aber auch untereinander, indem Tierärztinnen und Tierärzte jeden Alters und jeder Tätigkeit Gelegenheit zum Austausch haben. ■

Weitere Angaben unter [www.alumni-vetsuisse-zuerich.ch](http://www.alumni-vetsuisse-zuerich.ch), [www.vetsuisse-vetsuisse-bern.ch](http://www.vetsuisse-vetsuisse-bern.ch)

## Das veterinärmedizinische Studium im Umbruch: Der rapide Wandel im Laufe der Jahre

Peter Stucki\*, Thomas A. Lutz\*\*

### 1. Beginn der Reformen der universitären medizinischen Ausbildung

Seit Beginn der 1960er Jahre gab es in verschiedenen Ländern Reformbestrebungen für die universitäre medizinische Ausbildung, die während der 50 vorangegangenen Jahre mehr oder weniger unverändert geblieben war. Auslöser dieser Bestrebungen waren Probleme wie einerseits die explosionsartige Zunahme der zu vermittelnden Lehrinhalte aufgrund der rasch fortschreitenden Spezialisierung der Disziplinen und andererseits Ausbildungsformen, die keinen ausreichenden Bezug zur Realität des späteren Berufslebens hatten.

Grundlegende Reformen begannen ab 1975 in Kanada (McMaster-Universität in Hamilton, Ontario) und ab 1980 in Holland (Maastricht) aufgrund von erkannten Mängeln in der Ausbildung der Ärzte und der neuen Erkenntnisse aus Pädagogik und Psychologie. Die neuen Konzepte zielten auf eine bessere Integration der vorklinischen und klinischen Inhalte, auf das Lernen in Umgebungen, die dem späteren Berufsleben besser entsprechen (Lernen in Gruppen; Selbststudium) und das Erarbeiten des Stoffs aufgrund vorgegebener Probleme aus der Praxis mit Eigenverantwortung der Studierenden im Lernen (problem-based learning).

In der Schweiz begann die medizinische Fakultät Genf 1992 mit einer Studienreform in Anlehnung an das Modell McMaster, in Bern entwickelte die medizinische Fakultät ein ähnliches Modell, das 1996 mit einer Pilot-Gruppe von 60 Studierenden im ersten Semester startete.

Die damals geltenden einschlägigen Gesetze und Verordnungen bezüglich der Ausbildung in den universitären Medizinalberufen behinderten allerdings die Reformbestrebungen. Der Bundesrat gab deshalb bei einer Expertengruppe die Erarbeitung eines neuen Gesetzes für die universitären Medizinalberufe in Auftrag (Fleiner-Kommission 1996/1997). Das daraus resultierende Medizinalberufegesetz (MedBG) wurde allerdings erst 10 Jahre später eingeführt.

### 2. Beginn der Reformen an den veterinär- medizinischen Fakultäten

Die Aufbruchstimmung der universitären medizinischen Ausbildung ergriff auch die veterinärmedizinischen Fakultäten. An den Fakultäten in Bern und Zürich wurde erkannt, dass eine grundlegende Reform dringend notwendig war. 1994 fand in Bern ein Seminarzyklus für Fakultätsmitglieder statt, der über die aktuellen Reform-Konzepte orientierte (problem-based learning). Die Berner Fakultät beschloss daraufhin eine substantielle Studienreform.

In der Zwischenzeit erarbeitete eine gemeinsame Studienreformkommission der beiden veterinärmedizinischen Fakultäten die Rahmenbedingungen und Zielvorstellungen, die von den Fakultäten im November 1995 verabschiedet wurden. Ein gemeinsames Grobkonzept wurde entwickelt. Während Zürich sich 1997 für ein schrittweises Vorgehen entschied, plante Bern eine Vollreform des Studiums; der Auslöser dafür war u.a., dass die vorklinischen Fächer, welche bisher von der medizinischen Fakultät unterrichtet wurden, z.T. nicht mehr für die Veterinärmedizin angeboten wurden.

### 3. Vetsuisse – ein Pilotprojekt der Schweizer Universitätskonferenz (SUK)

1999 beschloss die Schweizer Universitätskonferenz (SUK) vor allem aus finanziellen Gründen, in einem Pilotprojekt auszuloten, wie Synergien zwischen Fakultäten universitätsübergreifend entwickelt und genutzt werden könnten. Die beiden veterinärmedizinischen Fakultäten erhielten daraufhin den Auftrag, sich mit dieser Zielsetzung zu einer Fakultät unter dem Namen «Vetsuisse» zusammenzuschließen. Der Leitungsausschuss Vetsuisse verlangte von den beiden Fakultäten, ein gemeinsames Reformkonzept in der Lehre zu erarbeiten. Die Vorsitzenden der Lehrkommissionen der beiden Fakultäten erarbeiteten auf der Basis bisheriger Konzepte die Grundlagen für eine umfassende Reform.

In Bern wurde unterdessen mit Hochdruck an der Umsetzung des lokalen Reformkonzepts gearbeitet. Mit der Annahme eines Derogationsgesuchs durch das Departement des Innern wurde die Erprobung neuer Ausbildungs- und Prüfungsmodelle ermög-

\* Dr. med. vet., Studienkoordinator Vetsuisse-Fakultät Bern;  
[http://www.vetsuisse.unibe.ch/content/studium/information\\_und\\_beratung/index\\_ge.html](http://www.vetsuisse.unibe.ch/content/studium/information_und_beratung/index_ge.html)

\*\* Prof. Dr. med. vet., Institute of Veterinary Physiology Zurich;  
<http://www.vetphys.uzh.ch/missionstatement/staff/management/lutz.html>



licht – d.h. die rechtlichen Voraussetzungen für Abweichungen vom bisherigen Recht und das Austreten von Reformen wurden somit geschaffen. Obwohl die Finanzierung der Reform durch verschiedene Quellen ermöglicht wurde (z.B. BAG), waren die Mittel beschränkt.

#### 4. Das neue Berner Curriculum;

##### Fächer des Studiums

Mit dem Herbstsemester 1999 starteten die ersten Studienanfänger in den neu konzipierten Berner Studiengang, der «neues Berner Curriculum» genannt wurde. Von den Dozierenden wurden Flexibilität und ein Umdenken hinsichtlich der gewohnten Lernkonzepte gefordert; die Belastung durch die Fortführung des bisherigen Studiengangs parallel zur laufenden Entwicklung des neuen stiess dabei wiederholt an Grenzen. Das Studium gliederte sich in vier Phasen, die eine fortschreitende Integration der nicht-klinischen und klinischen Fächer ermöglichen sollten. Dies sollte es den Studierenden erlauben, vernetzt zu denken, die Lerninhalte der Grundlagenfächer im Kontext der klinischen Probleme zu sehen. Die bisherige strikte Aufspaltung des Studiums in Präklinik, Paraklinik und Klinik wurde aufgegeben (Abb. 1). So wurden zunächst im ersten Studienjahr die molekularen und zytologischen Grundlagen gelegt. Auf diesen baute im zweiten und dritten Studienjahr das Studium der Organsysteme einschliesslich darin sich manifestierender krankhafter Veränderungen auf. Auf der nächsthöheren Ebene des Gesamtorganismus erfolgte im vierten Studienjahr die theoretische Auseinandersetzung mit der Vielfalt an möglichen Krankheiten und deren Ursachen, die sich in den häufigsten Erscheinungsbildern (Leitsymptome) zeigen. Die klinischen und paraklinischen Rotationen wurden aus dem alten Curriculum übernommen und ermöglichten den Studierenden, im fünften Jahr intensiv mit den Patienten und ihren Besitzern sowie mit Forschungs- und diagnostischen Einrichtungen in Berührung zu kommen, um das angeeignete Wissen und die erworbenen Fertigkeiten situationsgerecht anzuwenden. Neben dem für alle Studieren-

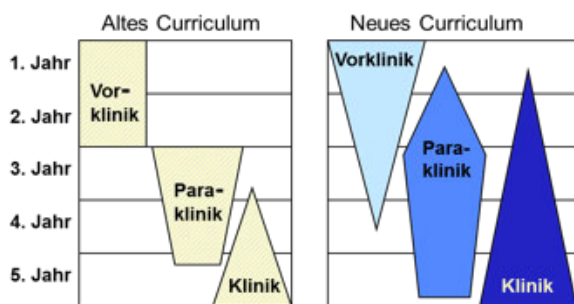
den identischen Kernbereich wurden ihnen im Rahmen eines obligatorischen und prüfungsrelevanten Schwerpunktteils Auswahlmöglichkeiten angeboten. Damit entsprach das Konzept des neuen Berner Curriculums grundsätzlich den Anforderungen des neuen «Bundesgesetz(es) über die Freizügigkeit der medizinischen Berufe und ihre universitäre Ausbildung» (MedBG).

#### 5. Projektierung des Vetsuisse-Curriculums

Zur grossen Erleichterung aller Beteiligten sprach die SUK im Frühjahr 2000 substantielle finanzielle Unterstützung für das Vetsuisse-Projekt. Damit konnte Personal zur Entlastung der Dozierenden für die Zeit der Reform eingestellt werden. Zusätzlich wurde die Stelle eines Vetsuisse-Projektleiters gesprochen, der für die Umsetzung in Bern und Zürich verantwortlich war. Damit erhielt die gemeinsame Studienreform, einer der zentralen Teile des Projekts, wesentliches Gewicht.<sup>1</sup>

Mit dem Auftrag der SUK wurde eine gemeinsame Studienreformkommission gebildet, die ab 2001 unter der Ägide des neu gewählten Vetsuisse-Projektleiters Prof. Wolfgang Langhans das künftige Curriculum entwarf. Als Grundlage dienten die gemeinsamen Konzepte, daneben wurde mit den führenden europäischen Fakultäten Kontakt aufgenommen, um deren Erfahrungen in die Entwicklung des hiesigen Curriculums einfließen zu lassen.

In einem ersten Schritt wurde von den beiden Fakultäten Bern und Zürich sowie der GST eine gesellschaftlich breit abgestützte Situationsanalyse durchgeführt. Unter Einbezug von Vertretern der verschiedenen veterinärmedizinischen Tätigkeitsbereiche sowie anderer interessierter Kreise wurde ein zeitgemässes Berufsbild entworfen. Zahlreiche weitere Ansprüche und Gegebenheiten prägten das Konzept mit (u.a. Bologna-Reform; siehe unten). So erforderte der rasche Wandel, dem das Berufsbild auch weiterhin unterliegen dürfte, Bildungsstrukturen zu entwerfen, mit denen flexibler als bisher auf neue Gegebenheiten reagiert werden kann. Bereits absehbare Neuerungen auf Gesetzesebene mussten miteinbezogen werden. Der Herausforderung durch den



**Abbildung 1.** Verzahnung von Vorklinik, Paraklinik und Klinik im Berner Curriculum [Stoffel MH, Suter MM, Stucki P. Schweiz Arch Tierheilkd. 2000 May; 142(5):204–8.]

<sup>1</sup> «Der Bund» vom 19.4.2001 berichtete: «Auch die Schweizerische Universitätskonferenz stuft <vetsuisse> als <beispielhaftes Projekt> ein. Die sechs Millionen Franken für die Finanzierung stellt sie nicht nur wegen des hohen <Innovationspotenzials> zur Verfügung, wie Generalsekretär Nivardo Ischi erklärt. Das Projekt habe, sagt Ischi, Vorbildcharakter: Systematische Zusammenarbeit müsse in der Schweiz stark gefördert werden. Insbesondere kleine und teure Fächer müssen laut Ischi vermehrt vernetzt arbeiten – einzelne Standorte sollen gar geschlossen werden. Eine Spezialisierung der Universitäten sei wünschenswert: «Es können nicht alle alles anbieten», führt er aus. Das vorliegende Projekt gehe einen Schritt in diese Richtung.»

exponentiellen Wissenszuwachs sollte mit einer neuen Integration aller Disziplinen im Hinblick auf ihre spezifische Funktion innerhalb der gesamten Ausbildung begegnet werden. Das neue Curriculum musste einem internationalen Vergleich standhalten können und Raum schaffen für neue Formen des Unterrichts. Folgende Grundzüge wurden wichtig:

- Zielorientierte Unterrichtsplanung auf allen drei Ebenen (sogenannte «Day 1 skills» im Richtzielkatalog für das Gesamtstudium, Richtziele der Module, Lernziele der Lehrveranstaltungen)
- Ausrichtung der Prüfungsinhalte und Prüfungsmodalitäten auf die Unterrichtsziele
- Durchgehende Verzahnung von Vorklinik, Paraklinik und Klinik
- Fächerübergreifender Unterricht
- Förderung des eigenständigen Lernens durch geleitetes Selbststudium
- Gliederung des Studiums in Kern- und Schwerpunktbereich
- Kontinuierliche Evaluation des Unterrichts
- Berufskundliche Veranstaltungen
- Aufbau des Curriculums, der grundsätzlich mit der Bologna-Reform kompatibel war.

## 6. Die «Bologna» -Reform

Die sogenannte Bologna-Erklärung wurde im Juni 1999 von den Bildungsministern aus 29 europäischen Ländern, darunter der Schweiz, unterzeichnet. Das langfristige Ziel der Umgestaltung der Studiengänge entsprechend «Bologna» war die Schaffung eines gemeinsamen europäischen Hochschulraumes.<sup>2</sup> Es sollte ein System leicht verständlicher und vergleichbarer Abschlüsse in ganz Europa eingeführt werden. Dazu wurden die Studienabschlüsse zweistufig aufgebaut, d.h. auf den 3-jährigen Bachelorstudiengang folgt der Masterstudiengang, der je nach Studienrichtung 1.5 bis 3 Jahre dauert. Durch die Bologna-Reform wurden die bisherigen Lizentiats- und Diplomstudiengänge durch Bachelor und Master ersetzt. Diese Abschlüsse sollten europaweit kompatibel sein, was allerdings bis heute nicht durchgehend der Fall ist.

Nach Abschluss des Bachelor stehen grundsätzlich verschiedene Möglichkeiten offen. Primär befähigt der Bachelor zur Aufnahme eines Masterstudiums in der gleichen Studienrichtung. Daneben erlaubt er prinzipiell auch die Aufnahme einer anderen Studienrichtung, was dann natürlich an Bedingungen geknüpft sein kann. Als wesentliche Grundlage sollte die Schnittstelle zwischen Bachelor- und Masterstudium auch eine gute Chance für einen Universitätswechsel bieten. Nicht zuletzt sollte aber der Bachelor

auch eine gewisse Berufsbefähigung bedeuten z.B. als Einstieg in wissenschaftlich orientierte Berufe; die Praxis der vergangenen Jahre zeigte allerdings, dass dies eher einem Wunschdenken als der Realität entsprach. Eine spätere Wiederaufnahme des Masterstudiums war in diesem zweistufigen Studium ebenfalls vorgesehen. Zur reibungslosen Umsetzung der Bologna-Reform wurden verschiedene Richtlinien erlassen.

## 7. Einführung des Vetsuisse-Curriculums

Im Wintersemester 2003/4 wurde das in Bern und Zürich einheitliche neue Vetsuisse-Curriculum eingeführt. Der 5-jährige Studiengang wurde modular aufgebaut. Die meisten Module werden innerhalb eines Semesters abgeschlossen, einzelne Module erstrecken sich über zwei Semester. Die in einem Semester abgeschlossenen Module werden am Ende unterrichtsnah geprüft. Ein prüfungsfreies Studienjahr gibt es nicht mehr.

Durch das erfolgreiche Absolvieren einer Prüfung erhalten die Studierenden eine dem Umfang des Moduls und der Prüfung entsprechende Anzahl Kreditpunkte gemäss dem Europäischen Kreditpunktesystem (ECTS). Als Richtwert entspricht 1 ECTS Punkt einem Aufwand von 30 Arbeitsstunden. Dies schliesst den eigentlichen Unterricht, aber auch Vor- und Nachbereitung sowie die Prüfungsvorbereitung mit ein. Pro Studienjahr kann man 60 ECTS Punkte erlangen, d.h. für den Bachelor muss man 180 ECTS Punkte «verdienen», für den Masterabschluss in der Tiermedizin weitere 120 ECTS Punkte. Neben der Vergabe der Kreditpunkte (die nur zwischen Nichtbestehen = 0 Punkte und Bestehen = volle Punktzahl für das entsprechende Modul unterscheiden) werden aber nach wie vor in den meisten Modulen Noten vergeben. Die Studierenden erhalten auch eine Bachelor- und eine Masternote, die die Gesamtleistung widerspiegelt.

### 7.1. Aufbau des Studiums: Fächer - Inhalte

Im ersten Jahr werden naturwissenschaftliche und veterinärmedizinische Grundlagen vermittelt. Im Zentrum stehen vorklinische Bereiche wie z.B. Anatomie, Physiologie und Biochemie, daneben schwerpunktmässig auch die Biologie, Physik und Chemie. Vom zweiten Jahr an befassen sich die Studierenden mit klinischen Problemen. Im Rahmen von organzentrierten Blockkursen wird eine integrierte Ausbildung (z.B. präklinische Grundlagenfächer, Pathologie und klinische Fächer kombiniert) geboten. Gleichzeitig finden in verschiedenen prä-, paraklinischen und klinischen Gebieten (z.B. Pharmakologie, Tierernährung, Bakteriologie, Virologie, Parasitologie, Pathologie, Genetik, allgemeine Chirurgie, etc.) nicht-

<sup>2</sup> Vgl. zu den «Bologna» -Reformen die «Zwischenbilanz» in Bulletin VSH-AEU 2009; 35 (3).



organzentrierte (NOZ) Kurse statt. Das dritte Jahr ist nach dem gleichen Prinzip aufgebaut. Der erfolgreiche Abschluss aller Prüfungen des zweiten und dritten Studienjahres ist gleichbedeutend mit dem Bachelor-Abschluss (Bachelor of Veterinary Medicine).

Im vierten Jahr wird das Wissen anhand von Fallbeispielen angewendet. Zusätzlich werden klinische und nichtklinische Themen behandelt. Mit der Rotation in den Kliniken (Kleintiere, Nutztiere, Pferde) und Instituten (schwergewichtig Pathologie) der beiden Vetsuisse-Standorte steht im fünften Studienjahr die praktische Ausbildung im Mittelpunkt.

Ab dem vierten Jahr wird die Ausbildung in Kern- und Schwerpunktbereiche unterteilt. Die Ausbildung im Kern ist für alle Studierenden identisch und deckt in allen Fächern die notwendigen Grundlagen ab. Daneben wählen die Studierenden eine der sechs Schwerpunktrichtungen Kleintiere, Pferde, Nutztiere, Pathobiologie, biomedizinische Forschung und Veterinärmedizin in der öffentlichen Gesundheit (Veterinary public health).

Im vierten Jahr umfasst ein Drittel der Studienzeit das Schwerpunktstudium, im fünften Jahr findet die Hälfte der Rotation im gewählten Schwerpunkt statt. Neben den Rotationen an der Fakultät absolvieren die Studierenden im fünften Jahr die beiden externen Praktika in Tierarztpraxen, Kliniken oder anderen Institutionen (siehe 7.4; Kern und Schwerpunkt; jeweils vier Wochen).

### 7.2. Schwerpunktbereiche im Vetsuisse-Curriculum

Im Rahmen ihres jeweiligen Schwerpunktstudiums verbringen die Studierenden mehr Zeit in einem bestimmten Gebiet der Veterinärmedizin. Natürlich sollten die Studierenden den Schwerpunkt wählen, der ihren Neigungen und ihren Vorstellungen betreffend späterer Berufsausübung entspricht. Trotzdem handelt es sich bei der Ausbildung in den Schwerpunkten nicht um eine eigentliche Spezialisierung. Eine Umorientierung ist jederzeit möglich, und in der auf das Masterstudium folgenden eidgenössischen Prüfung schliessen alle Studierenden mit einem einheitlichen Diplom ab und sind somit für alle tiermedizinischen Tätigkeitsbereiche gerüstet.

### 7.3. Lernumgebung und Teleteaching

Parallel zur Entwicklung des Curriculums hielten auch die Neuerungen elektronischer Datenverarbeitung Einzug. Selbstverständlich bringen die Studierenden heute ihre eigenen Laptops in die Vorlesungen, die Lernumgebungen werden laufend aktualisiert und aktuellen Bedürfnissen angepasst: Stundenpläne und Unterrichtsunterlagen stehen online zur Verfügung,

e-Learning-Unterlagen fördern und fordern Selbststudium, seit 2015 werden auch die ehemals schriftlichen Prüfungen am Laptop absolviert.

Gemeinsame Vorlesungen zwischen den Standorten finden in allen Semestern statt (inzwischen werden im Laufe des akademischen Jahres über 250 Vorlesungen mittels Teleteaching übertragen). Bei diesen Veranstaltungen befindet sich der Dozent entweder im Hörsaal in Zürich oder in Bern, von der Gegenseite erfolgen Wortmeldungen per Knopfdruck, die Kommunikation zwischen Studierenden und Dozierenden ist einfach und zuverlässig.

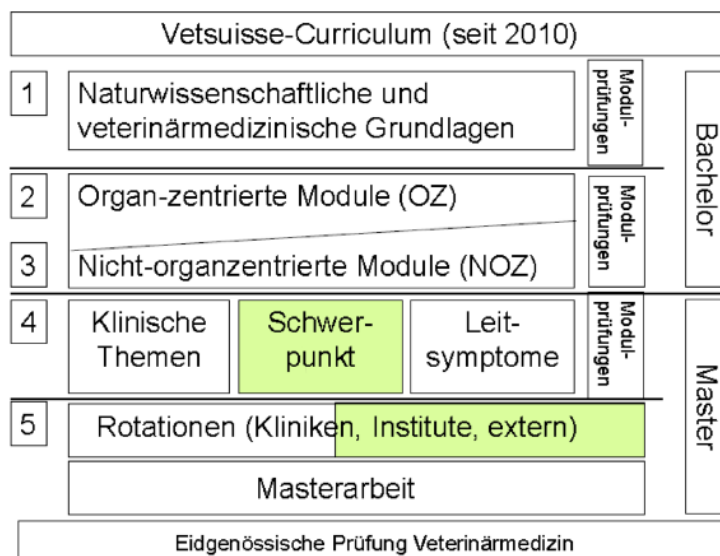
### 7.4. Externe Praktika in Tierarztpraxen – Nutztier- versus Kleintierpraktika

In den obligatorischen externen Praktika im letzten Studienjahr treten die Studierenden in Kontakt zu ihren potentiellen zukünftigen Arbeitgebern. Die Studierenden begrüßen die guten Erfahrungen und die Einführung in den Beruf. Aus Sicht der Tierärzte ist es eine Herausforderung, die Studierenden in den Praxisalltag einzuführen. Gemäss der Umfrage bei den Arbeitgebern im Jahr 2013 kritisieren die Praktiker mangelnde Fertigkeiten der Praktikanten, das theoretische Wissen wird als gut eingestuft (vgl. zu diesem Übergang den Beitrag von A. Luginbühl). Unter anderem aufgrund der Resultate der Befragung wird aktuell die Erweiterung des Studiums um ein Semester diskutiert.

Die Studierenden schätzen die Praktika durchwegs als positiv ein. Die Anzahl der Praktika in Kleintierpraxen entspricht jener der Grosstierpraxen.

### 8. Bachelor und Master of Veterinary Medicine – neu: Masterarbeit

Das Vetsuisse-Curriculum wurde von Anbeginn an Bologna-kompatibel geplant. Die erste offiziell als



Bologna-Studiengang konzipierte Durchführung begann wegen verschiedener Übergangsvorschriften und -fristen erst im Herbst 2007, der erste Masterstudiengang wurde 2012 abgeschlossen.

Nach Bestehen aller Prüfungen des Bachelor-Studiengangs erlangen die Studierenden den Titel «Bachelor of Veterinary Medicine», nach dem erfolgreichen Absolvieren aller Leistungskontrollen der Master-Stufe wird der Titel «Master of Veterinary Medicine» verliehen.

Obligatorisch zum Masterabschnitt gehört eine Masterarbeit – ein Novum für die Studierenden der Veterinärmedizin. Sie dient der Einführung in wissenschaftliches Arbeiten, die Studierenden setzen sich mit angewandter Statistik, Literaturrecherchen und der Qualität wissenschaftlicher Publikationen auseinander. Es ist möglich, eine Masterarbeit später als Dissertation zu vertiefen. Betreut werden die Studierenden von Fachvertretern der beiden Standorte der Vetsuisse-Fakultät.

### 9. Die Eidgenössische Prüfung Veterinärmedizin

Das neue Medizinalberufegesetz (MedBG), welches 2007 einschlägige Verordnungen aus dem Ende des 19. Jahrhunderts ersetzt hat, ermöglicht den medizinischen und tiermedizinischen Fakultäten, ihre Ausbildungsgänge laufend neuen Anforderungen der Gesellschaft und der Berufswelt in eigener Regie anzupassen. Bedingung ist die regelmässige Akkreditierung der Ausbildungsgänge durch entsprechend legitimierte nationale und internationale Gremien.



Seit Einführung des MedBG liegen die Prüfungen im Bachelor- und Masterstudiengang in der Verantwortung der Fakultäten. Die einzige Prüfung, die nach wie vor unter Bundeshoheit durchgeführt wird, ist die eidgenössische Prüfung in Veterinärmedizin – entsprechend dem früheren Staatsexamen –, deren Bestehen Voraussetzung ist für die Erlaubnis zur freiberuflichen Tätigkeit als Tierarzt / Tierärztin in der Schweiz. Sie besteht aus vier praktischen Prüfungen (Kleintiere; Pferde; Nutztiere; Pathologie).

Zur eidgenössischen Prüfung darf sich nur anmelden, wer den Master of Veterinary Medicine an der Vetsuisse-Fakultät erworben hat, erst nach erfolgreicher eidgenössischer Prüfung ist man also Tierarzt oder -ärztin. Theoretisch wäre es allerdings möglich, nach dem Master of Veterinary Medicine direkt eine Forschungskarriere einzuschlagen, ohne die eidgenössische Prüfung zu absolvieren. Von dieser Möglichkeit wurde bislang noch nie Gebrauch gemacht.

### 10. Akkreditierungen und Qualitätssicherung

Im Jahr 2007 wurde die Vetsuisse-Fakultät durch eine internationale Expertengruppe der European Association of Establishments of Veterinary Education (EAEVE) begutachtet. Den Standard bildeten die Anforderungen an die tierärztliche Ausbildung, festgelegt durch die EAEVE im Auftrag der EU-Kommission, aufgrund derer sich die Vetsuisse-Fakultät in einem Selvevaluation-Report einschätzen musste. Aufgrund der Rückmeldungen der Expertengruppe wurden Massnahmen zur Verbesserung des Curriculums formuliert und in den folgenden Jahren umgesetzt.

2010 erfolgte das seit Einführung des MedBG obligatorische Akkreditierungsverfahren durch eine gemeinsame internationale (EAEVE) und nationale Agentur (AAQ: Schweizerische Agentur für Akkreditierung und Qualitätssicherung).<sup>3</sup> Die Experten stellten keine Mängel fest, die Vetsuisse-Fakultät wurde in die Liste der begutachteten und genehmigten Fakultäten der EAEVE aufgenommen, sie gilt seither als in Europa positiv evaluiert. Die EAEVE vergleicht zwar die verschiedenen europäischen Institutionen nicht qualitativ miteinander, die Experten äusserten sich aber sehr positiv über die tierärztliche Ausbildung in der Schweiz. Die Vetsuisse-Fakultät war zu diesem Zeitpunkt erst die zweite Fakultät in Europa, die diesen Standard erreicht hatte. Durch die gleichzeitige Akkreditierung durch die AAQ erfolgte auch die gesetzlich verlangte Schweizer Akkreditierung.

<sup>3</sup> Zu Akkreditierung und Qualitätssicherung allgemein vgl. Bulletin VSH-AEU 2011; 37 (3/4).

## 11. Wo gibt es Handlungsbedarf?

### 11.1. Vorteil oder Nachteil von Schwerpunktrichtungen im Master

Verschiedentlich wurde unter den Studierenden die Befürchtung laut, dass sie durch ihre Schwerpunktwahl bei der späteren Suche nach einer Tätigkeit in der Praxis benachteiligt sein könnten, weil sie in einem anderen Berufsfeld einsteigen würden als jenem des Schwerpunkts. Dies erwies sich in den vergangenen Jahren als unbegründet, da die Vermittlung der Kern-Inhalte im Studium dem Ausbildungsziel «weiterbildungsfähig» in allen Bereichen der Veterinärmedizin durchaus gerecht wird. Die Möglichkeit, sich in einem Schwerpunkt vertieftes Wissen anzueignen, wird aber von der Mehrheit der Studierenden sehr geschätzt.

### 11.2. Berufseinstieg

Bei den Befragungen der Absolventinnen und der Arbeitgeber im Sommer 2012 und Frühjahr 2013 bestätigte sich, dass beide Seiten die theoretische Ausbildung während des Studiums als hochwertig einschätzen und gleichzeitig anerkennen, dass die Vermittlung der praktischen Fertigkeiten wesentlich gefördert werden sollte. Diesem Anspruch soll einerseits mit der geplanten Verlängerung des Studiums um ein Semester Rechnung getragen werden, andererseits ist in Bern ein Skills-Lab eröffnet worden, in welchem grundlegende Fertigkeiten an Modellen erlernt und geübt werden können.

### 11.3. Masterarbeit

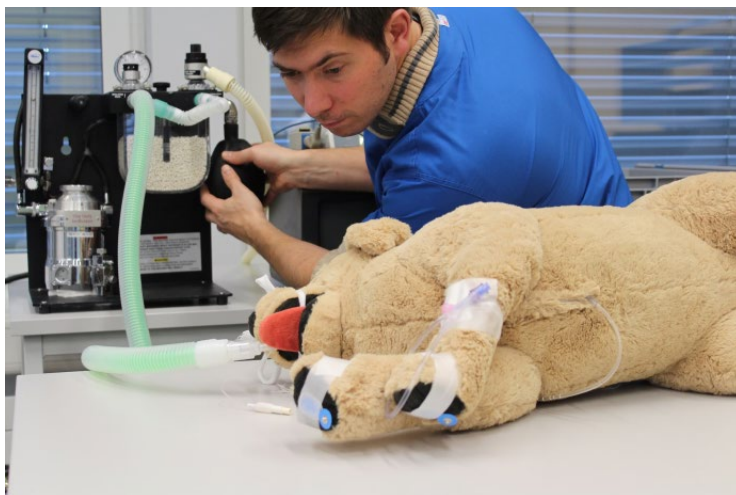
Seitdem die Erarbeitung einer Masterarbeit Pflicht für alle Veterinärstudierenden wurde, zeigte sich, dass dies nur dann sinnvoll durchgeführt werden kann, wenn den Studierenden (v.a. denjenigen in den klinischen Schwerpunkten) genügend Zeit eingeräumt wird.

### 11.4. Schwachstellen im Studium

Die Vetsuisse-Fakultät hat bei der Evaluation und Akkreditierung gute Ergebnisse erzielt. Dennoch wurden in den Berichten der EAEVE und der diesen Berichten zugrunde liegenden Selbstevaluation einige Bereiche identifiziert, in denen das Curriculum Schwachstellen aufweist: einen zu geringen Anteil an Praktika, fehlender Raum für neue Fachgebiete (z.B. Bienen, Geflügel) und ungenügende Zeit für die Masterarbeit. Diese Mängel sollen in der geplanten Verlängerung des Studiums auf 11 Semester so weit wie möglich behoben werden.

### 11.5. Berufskunde im Studium

Im berufskundlichen Unterricht sollen die Studierenden auf die Anforderungen im Berufs-Alltag vorbereitet werden. Dazu gehört nicht nur das Wissen



Station Skills-Lab «Einleitung einer Vollnarkose beim Hund»; die Studierenden müssen die Einleitung einer Vollnarkose beim Hund möglichst real simulieren. Grundlage dieser Station ist die Station «Überprüfen des Narkosegeräts».

um die beruflichen Entwicklungsmöglichkeiten nach der Diplomierung, sondern auch das Verständnis für ethische, rechtliche und betriebswirtschaftliche Aspekte des Berufslebens. Die Schulung in Kommunikation ist zwingend und wird künftig mehr Raum erhalten.

Sowohl die Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte (GST) als auch die Alumni-Vereinigungen der beiden Standorte bieten ausserdem Mentoring-Angebote an. Erfahrene Kollegen aus den verschiedenen Berufsbereichen beraten die Studierenden während des Studiums und helfen bei der Vermittlung von Praktikumsstellen.

## 12. Ausblick

Die Lehrkommission der Vetsuisse-Fakultät bemüht sich darum, die erwähnten Reformvorhaben voranzutreiben – aktuell ist dies vor allem die Einführung eines 11. Studiensemesters. Dabei werden auch die aktuellen Konzepte des Curriculums diskutiert und Rahmenbedingungen so angepasst, dass die angestrebten Ziele möglichst gut erreicht werden können. Die Lehrkommission kann sich dabei auf eine gute institutionelle Einbindung stützen, d.h. auf die lebhaften Kontakte zu Studierenden und Dozierenden. ■



## Einsatz moderner Techniken in der Veterinärmedizin

### Bilder in Forschung und Diagnostik – von Nanopartikeln bis zu Grosstieren und von der Grundlagenforschung bis zur Anwendung

Wie in vielen anderen Bereichen spielen auch in der Veterinärmedizin Bilder eine bedeutsame und zentrale Rolle. Sie sind als Informationsträger unverzichtbar, ermöglichen sie doch Einblicke und Erkenntnisse, die anders nicht zu gewinnen sind. Im Folgenden sollen deshalb moderne Methoden und Entwicklungen im Bereiche der Mikroskopie sowie der bildgebenden Verfahren angesprochen werden. So wurden in den letzten Jahren ungeahnte, faszinierende Techniken zur mikroskopischen Untersuchung biologischer Proben verfügbar, und ausgehend von Fortschritten in der Humanmedizin haben moderne bildgebende Verfahren auch Einzug in die Tiermedizin gehalten. Entsprechende Geräte kommen an der Vetsuisse-Fakultät in Forschung, Klinik und Lehre zum Einsatz.

### Vom Informationsgehalt der (An-)Ordnung

Michael Stoffel\*

Das Wesensmerkmal der anatomischen – oder besser gesagt: morphologischen – Betrachtungsweise ist die Beschäftigung mit den räumlichen Relationen zwischen verschiedenen strukturellen Elementen. Es geht vom Makroskopischen bis ins Molekulare um Lagebeziehungen zwischen Organen, Geweben, Zellen, Organellen oder Molekülen. Auch wenn eine globale Analyse der physikalisch-chemischen Zusammensetzung eines Organismus' oder Organs vieles über deren Eigenschaften auszusagen vermag, so bleibt dabei doch jene Dimension verborgen, die sich erst aus einem Verständnis der Beziehungen zwischen den verschiedenen Teilen erschliesst. Denn komplexe Strukturen lassen sich nicht durch Analyse einfacherer Teilstrukturen verstehen und auch nicht verlustfrei auf diese zurückführen. Ähnlich verhält es sich mit einem Text. Weder eine genaue Erfassung der Anzahl Wörter oder Zeichen noch die Ermittlung der Häufigkeit, mit welcher jeder Buchstabe des Alphabets vorkommt, gibt Aufschluss über die Textaussage. Diese

kann nur entschlüsselt werden, sofern die Anordnung der einzelnen Elemente nicht wesentlich gestört ist. Auf dem Bestreben, die zugrunde liegenden Ordnungsprinzipien zu erfassen, beruht letztlich die Bedeutung der Bilder in der Morphologie. So ist es nachvollziehbar, dass gerade auch in den letzten Jahrzehnten ein enormer Einfallsreichtum in die Entwicklung neuer optischer Geräte investiert wurde, welche die Untersuchung struktureller Eigenschaften bis in die kleinsten Dimensionen ermöglichen.

Molekularbiologische Techniken erlauben seit einiger Zeit die Entwicklung rekombinanter Impfstoffe. Diese machen sich die Möglichkeit zunutze, harmlose Erreger zur Expression stark immunisierender Proteine von Pathogenen zu veranlassen und so Schutz vor den krankmachenden Keimen zu bieten. Um die Eignung eines rekombinanten Erregers als Impfstoff festzustellen, genügt es allerdings nicht nachzuweisen, dass das Gen erfolgreich eingebaut und die Proteine vom Wirtkeim synthetisiert werden. Vielmehr muss sichergestellt sein, dass die gewünschten Antigene dem Immunsystem auch an der Oberfläche der Impfkeime dargeboten werden. Zur grundsätzlichen Notwendigkeit der Expression an sich gesellt sich somit die Anforderung nach einer adäquaten Lokalisation – eine klassische morphologische Fragestellung, zu deren Beantwortung die Elektronenmikroskopie geeignete Bilder zu liefern vermag (Abb. 1).



**Abbildung 1.** Ultrastrukturelle Lokalisation (schwarze Punkte) immunogener Proteine eines Krankheitserregers an den Pili eines rekombinanten, apathogenen Impfstamms. (Aufnahme: Dr. Michael H. Stoffel, Abteilung Veterinär-Anatomie)

Erstaunlicherweise ist es gelegentlich auch möglich, Bakterienspezies anhand phänotypischer Merkmale zu identifizieren – ähnlich wie wir dies von der Tierwelt her kennen. *Helicobacter pylori* ist ein Bakterium, welches seit 1983 als Verursacher von Magengeschwüren beim Menschen gilt. Eng verwandte Keime wurden aber auch bei Hunden und Katzen festgestellt.

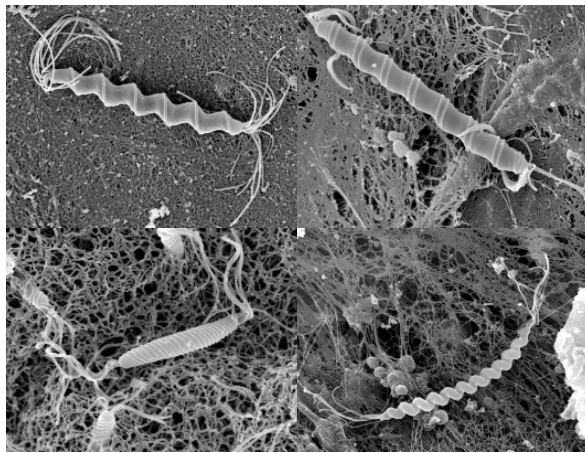
\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern, Abteilung Veterinär-Anatomie, [www.ita.unibe.ch](http://www.ita.unibe.ch)

Als Voraussetzung für die Klärung der Frage eines allfälligen Austauschs von *Helicobacter*-Arten zwischen Haustieren und Mensch mussten die verschiedenen Keime voneinander abgegrenzt werden können. Dabei erwies sich die Rasterelektronenmikroskopie als äusserst nützliche Technik, zeigen etliche *Helicobacter*-Arten doch spezifische morphologische Merkmale, anhand derer sie identifiziert werden können (Abb. 2).

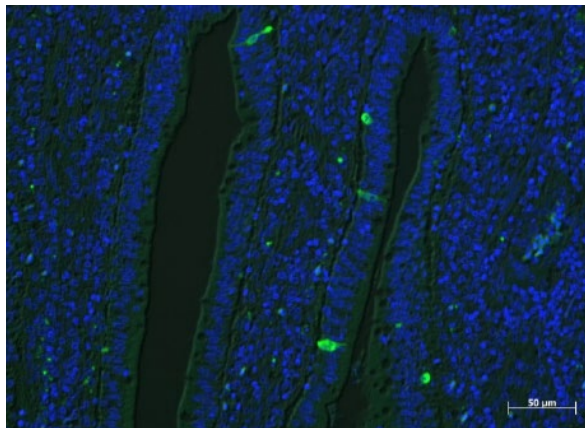
Einen grossartigen Aufschwung hat in den letzten Jahren und Jahrzehnten die Lichtmikroskopie erlebt. Dies hängt in erster Linie mit den vielfältigen Möglichkeiten der Fluoreszenzmarkierung zusammen. Dadurch lassen sich die Beziehungen zwischen Struktur und Funktion besonders elegant untersuchen (Abb. 3). Von zunehmender Bedeutung ist dabei die quantitative Analyse von fluoreszenzbasierten Signalen unter Berücksichtigung von deren Lokalisation in Geweben und Zellen. Mit der *High Content Analyse* steht dafür eine leistungsfähige Technologie zu Verfügung (Abb. 4).

Betrieb, Wartung und Benutzung dieser Geräte sind ressourcenintensiv und setzen viel Wissen und Können voraus. Deshalb ist ein Grossteil der Geräte für die Hochleistungsmikroskopie in der fakultären Forschungsplattform des *Department of Clinical Research* gebündelt. So können Geräte und Expertise allen Forschenden, die an morphologischen Gesichtspunkten interessiert sind, zur Verfügung gestellt werden.

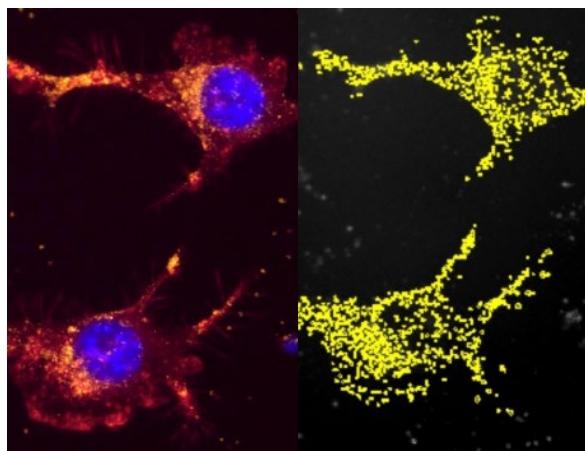
Die Forschungsplattform ist wiederum eingebunden in das *Microscopy Imaging Center* der Universität Bern ([www.mic.unibe.ch](http://www.mic.unibe.ch)). Dieser Verbund erschliesst auch der Vetsuisse-Fakultät unmittelbaren Zugang zu verschiedenen Geräten der neusten Generation. So ist es mittels fluoreszenzbasierter Lichtmikroskopie inzwischen möglich geworden, Strukturen dreidimensional darzustellen und sogar die klassische Auflösungsgrenze zu überwinden. Besondere Erwähnung verdient in diesem Zusammenhang die Technik der *stimulated emission depletion*, kurz STED-Mikroskopie, deren Entwicklung 2014 mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet wurde (Betzig, Hell, Moerner). Durch eine geschickte Kombination von Anregung und Unterdrückung der Lichtemission von Fluoreszenzfarbstoffen wird dabei das lichtoptische Auflösungsvermögen in den Bereich von einigen Nanometern (Millionstel eines Millimeters) verschoben (Abb. 5). Nicht minder faszinierend sind die Möglichkeiten der «Lichtscheibenmikroskopie», *Selective Plane Illumination Microscopy SPIM*, welche ebenfalls mit Fluoreszenzsignalen operiert. Sie ermöglicht die hochauflösende Untersuchung und dreidimensionale Rekon-



**Abbildung 2.** Phänotypische Unterscheidung verschiedener *Helicobacter*-Spezies mittels Rasterelektronenmikroskopie (*H. salomonis*, *H. felis*, *H. rappini*, *H. heilmannii*). (Aufnahme: Dr. Michael H. Stoffel, Abteilung Veterinär-Anatomie) Die Bildweite entspricht ca. 8  $\mu\text{m}$ .

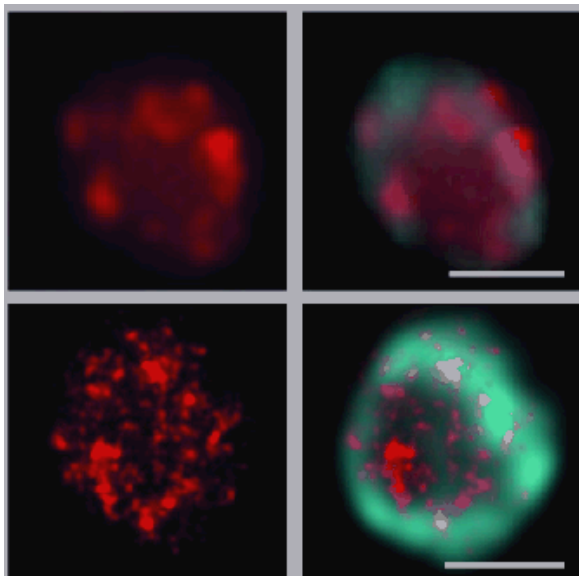


**Abbildung 3.** Lokalisation von Serotonin (grün) in den enterochromaffinen Epithelzellen des Hühnerdarmes. (Aufnahme: Dr. Kathrin Kühni, Abteilung Veterinär-Anatomie)



**Abbildung 4.** Quantitative Auswertung der Aufnahme von Gold-Nanopartikeln durch Zellen mittels High Content Analyse. (Aufnahme: Ana Stojiljkovic, Abteilung Veterinär-Anatomie) Die Bildweite entspricht ca. 70  $\mu\text{m}$ .





**Abbildung 5.**

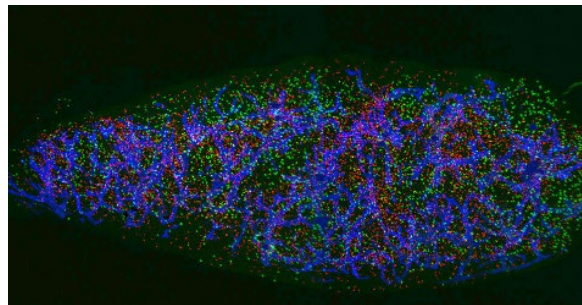
Lokalisation eines RNA-bindenden Proteins (rot) im Zellkern (blaugrün) im Vergleich zwischen konventioneller Epifluoreszenz (oben) und STED (unten).

(Aufnahme: Dr. Torsten Ochsenreiter, Institut für Zellbiologie)

Der Messbalken entspricht ca. 10 µm.

struktur von Organen oder gar lebender Organismen (Abb. 6). Hervorragend geeignet für die dreidimensionale Darstellung grösserer Objekte (Millimeter bis Zentimeter) ist zudem die *Optical Projection Tomography OPT*.

Die dreidimensionale Rekonstruktion subzellulärer Strukturen hat auch Einzug in die Elektronenmikroskopie gehalten. Dabei kommt in der Transmissionswiederum das Prinzip der Tomographie zur Anwen-



**Abbildung 6.** Darstellung eines Lymphknotens der Maus mittels SPIM. Blau: Postkapilläre Venolen (High endothelial venules), Grün und rot: unterschiedliche B-Lymphozyten. (Aufnahme: Dr. Jens Stein, Theodor-Kocher-Institut)

ding. Einen anderen Weg beschreitet hingegen die *Serial Block Face* Rasterelektronenmikroskopie. Bei dieser Technik wird eine Gewebeprobe direkt im Mikroskop schichtweise abgetragen und die entstandene Schnittfläche jeweils mit einem Elektronenstrahl abgetastet. Im Rahmen des *Microscopy Imaging Centers* steht als weitere Spitzentechnologie die *Intravitalmikroskopie* zur Verfügung. Sie ermöglicht in Echtzeit die Beobachtung von Zell-Zell-Interaktionen oder Zellwanderungen in lebenden Organismen oder Zellkulturen.

Durch Bündelung der Kräfte und Nutzung gesamtuniversitärer Synergien steht den Mitarbeitenden der Vetsuisse-Fakultät somit die ganze Bandbreite an modernsten Mikroskopen zur Verfügung – eine wesentliche Voraussetzung für Spitzenforschung in den verschiedensten Disziplinen. ■

## Bildgebende Verfahren in der Klinik – mehr als Röntgen

Johann Lang\*, Daniela Gorgas\*\*, Christina Precht\*\*\*, Patrick Kircher\*\*\*\*, Henning Richter\*\*\*\*\*

Die Tage von konventionellem Röntgen und Ultraschall als einzigen Untersuchungsmethoden in der tiermedizinischen Radiologie sind vorbei. In den letzten Dekaden haben, mit zeitlicher Verzögerung gegenüber der Humanmedizin, moderne bildgebende Verfahren wie Computertomografie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) Einzug in die Tiermedizin gehalten und eine neue Dimension der bildgebenden Diagnostik eröffnet. Pauschal gesprochen konnte die Sensitivität und Spezifität zur Erkennung und zum Ausschluss von Erkrankungen deutlich gesteigert werden. Dies trägt wesentlich zu

einer präzisen Diagnosestellung bei, die ihrerseits die Grundlage für eine adäquate Therapie und Prognose bildet. Vorreiter in der Etablierung dieser neuen diagnostischen Methoden waren und sind die Universitäten, doch mittlerweile finden sie auch in privaten Tierkliniken Anwendung. Röntgen- und Ultraschalluntersuchungen sind die Eckpfeiler der bildgebenden Diagnostik, die Schnittbildtechnologien CT und MRT sind weiterführende Untersuchungen, die bei speziellen Indikationen eingesetzt werden und von Spezialisten durchgeführt und interpretiert werden sollten.

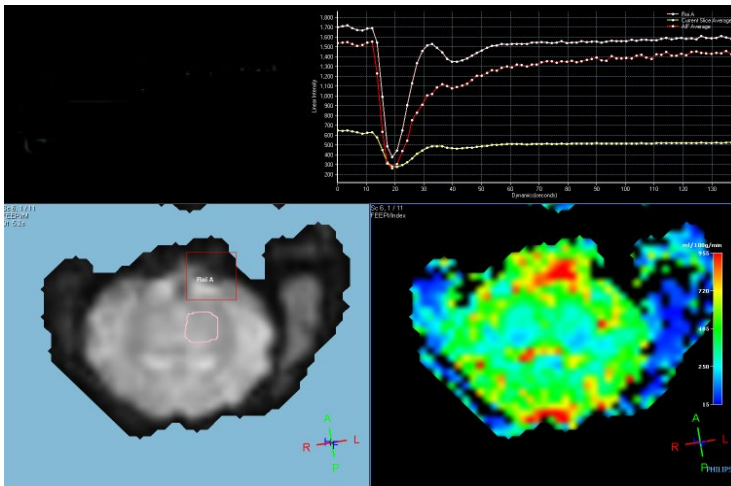
\* Prof. Dr., \*\* Prof. Dr., \*\*\* Prof. Dr., Vetsuisse-Fakultät Bern,

[www.vetsuisse.unibe.ch/dkv/content/uebertierartliche\\_abteilungen/radiologie](http://www.vetsuisse.unibe.ch/dkv/content/uebertierartliche_abteilungen/radiologie)

\*\*\*\* Prof. Dr., \*\*\*\*\* Dr., Vetsuisse-Fakultät Zürich, Departement für Kleintiere, Bildgebende Diagnostik

[www.tierspital.uzh.ch/Kleintiere/BildgDiagnostik.html](http://www.tierspital.uzh.ch/Kleintiere/BildgDiagnostik.html)





**Abbildung 4.** Darstellung einer MRI-Perfusionsmessung mit einem 3 Tesla Magneten im Gehirn eines Schweines (unten im Bild: dorsal, oben im Bild: ventral, links im Bild: rechts, rechts im Bild: links).

Abb. unten links: ein Schnittbild der dynamischen Studie nach der Injektion von Kontrastmittel; in dieser wurde mit dem roten Quadrat eine Referenzarterie und mit dem rosa Kreis eine Region im linken Thalamus definiert.

Abb. oben rechts: korrespondierende Perfusionskurven (rot: Referenzarterie, rosa: Thalamus). Aus diesen Kurven können diverse Perfusionsparameter für definierte Regionen berechnet werden.

Abbildung unten rechts: eine farbgekodierte Darstellung der Perfusion in der Ebene des Schnittes unten links: rote Areale repräsentieren sehr gut durchblutete Regionen, und über gelb, grün, nach blau werden Regionen mit guter, moderater und geringer Durchblutung dargestellt.

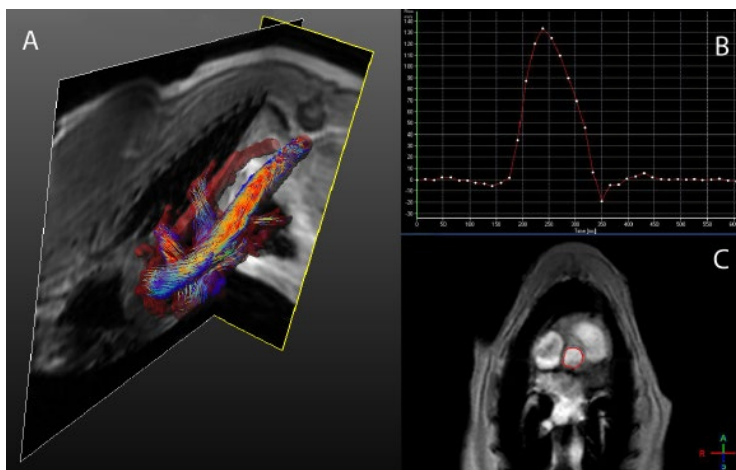
nur dem Chirurgen, einen komplexen Knochenbruch zu beurteilen, oder nach der Gabe von Kontrastmittel eine angeborene Gefässanomalie einfach in dem komplexen Geflecht der Blutgefäße im Bauchraum zu erkennen (Abb. 2). Es kann auch den Studierenden der Veterinärmedizin einen anschaulichen Einblick in den Aufbau des Körpers geben und damit das Studium der Anatomie bereichern.

Die MRT zeichnet sich durch ihren exzellenten Weichteilkontrast aus und ist die Methode der Wahl bei Erkrankungen, die das zentrale Nervensystem betreffen. Durch die MRT ist es möglich geworden, die Ursache von neurologischen Störungen in vielen Fällen zu erkennen. Allerdings können die Veränderungen nicht immer sicher einer Ursache, wie Gefässerkrankungen, Stoffwechselstörungen, Vergiftungen, Entzündungen und Krebserkrankungen, zugeordnet werden. Deshalb wird an der Vetsuisse-Fakultät Bern im Forschungsschwerpunkt Neurocenter in enger Zusammenarbeit zwischen Radiologie, Neurologie, Neurochirurgie und Neuropathologie an der Weiterentwicklung der diagnostischen Möglichkeiten gearbeitet und die Anwendung der MRT-gestützten stereotaktischen Gehirnbiopsie etabliert. Bleibt die Diagnose und somit die Grundlage für eine adäquate Therapie unklar, so kann eine definitive Diagnose durch histopathologische Untersuchung einer minimalinvasiv entnommenen Probe des veränderten Hirnbereichs erfolgen.

### 3. Innovationen für Tier- und Humanmedizin – Translationale Forschung

Im Fokus bildgebender Modalitäten stehen neben den tagtäglichen klinischen Herausforderungen der Veterinärmedizin auch innovative Ideen und klinische Forschungsansätze an der Schnittstelle zwischen Tier- und Humanmedizin. Das Ziel dieser klinisch angewandten Forschung ist es, wissenschaftliche Erkenntnisse in kommerzielle Weiterentwicklungen zu übersetzen. Ob neue Operationstechniken, medizinische Implantate oder Behandlungsmethoden thematisiert werden, der Einsatz modernster bildgebender Verfahren und Modalitäten kann einen wichtigen Beitrag zum Erkenntnisgewinn leisten. Spektroskopie (Abb. 3), Diffusions- und Perfusionsverfahren (Abb. 4), dynamische Untersuchungen am Herzen (Abb. 5), sowie hochdetaillierte Darstellungen besonders kleiner Strukturen im 3Tesla MRT stellen nur einen Ausschnitt der Möglichkeiten dar, die mit speziellen Spulen und Softwareprogrammen im Postprocessing umsetzbar sind.

Dem in den letzten Jahren gestiegenen Anspruch an Dokumentation und Standardisierung der präklinischen Tiermodelle kommt man mit verschiedenen



**Abbildung 5.** Flussquantifizierung im Hundeherz durch Phasenkontrast Angiographie.

A: Durch die Messung der Flussgeschwindigkeit in verschiedenen Richtungen kann eine dreidimensionale Rekonstruktion des Flusses in den grossen Gefässen erstellt werden bei dem die Flussgeschwindigkeit farbgekodierte dargestellt wird.

B: Die Flussgeschwindigkeiten während eines Herzschlages können in einer Region der Wahl gemessen und graphisch dargestellt werden.

C: Die Messungen werden senkrecht zur Flussrichtung in einer zweidimensionalen Ebene gemessen.



Qualitätssicherungsmaßnahmen (GLP, GMP, GCP) auf hohem Niveau nach. An der Vetsuisse-Fakultät in Zürich gibt es in diesem Bereich jahrelange Erfahrung und ein breites Netzwerk an Spezialisten verschiedenster Fachbereiche. Zahlreiche interdisziplinäre Projekte mit Bedeutung für humanmedizinische Fragestellungen wurden bereits erfolgreich in der «Musculoskeletal Research Unit» (MSRU) und dem «Center for Applied Biotechnology and Molecular Medicine» (CABMM) durchgeführt. Fragestellungen in der Bildgebung spielen eine immer grössere Rolle, weshalb die Klinik für Bildgebung am Tierspital Zürich nun eine eigens dafür zuständige Abteilung unter dem Namen «Diagnostic Imaging Research Unit» (DIRU) gegründet hat. Die DIRU verfolgt ihre Vision,

sich als innovativer und verlässlicher Forschungspartner zu profilieren, der durch Qualitätssicherung und Transparenz in projektbezogenen Kooperationen innovative Ideen verfolgt und damit eine Brückenfunktion zwischen akademischer Forschung und Industrie darstellt.

#### 4. Schluss

Moderne bildgebende Verfahren in der Tiermedizin haben die Möglichkeiten der Diagnostik erweitert, die Ausbildung der Studierenden bereichert und neue Forschungsfelder eröffnet. Zusammen mit den anderen Untersuchungsergebnissen tragen sie zu einer präzisen Diagnosestellung bei und bilden die Grundlage für Prognose und Therapiekonzept. ■

Stellenausschreibung - Poste à pourvoir

**ETH** zürich

## Professor of Systems Neuroscience and Assistant Professor (Tenure Track) of Systems Neuroscience

The Department of Health Sciences and Technology ([www.hest.ethz.ch](http://www.hest.ethz.ch)) at ETH Zurich invites applications for two positions in Systems Neuroscience, one at the full professor and one at the assistant professor level.

Candidates are expected to establish an original, interdisciplinary and exciting research programme in the field of systems neuroscience. The research should focus on the molecular and cellular mechanisms of complex functions of the nervous system in mammals, both in health and disease. Solid expertise in molecular and cellular biology at the level of entire organisms in combination with developmental biology, genetics, epigenetics, behavioural sciences, neurophysiology and/or neuroimaging is expected. Research should employ approaches at the systems level including animal and cellular models, and state-of-the-art *in vitro* and *in vivo* methods of analyses. Candidates should demonstrate a strong orientation towards translation to clinical research and should have a proven track record in generating impact with respect to knowledge and technology in the medical field. Additional prerequisites are a strong motivation and solid commitment to student education and teaching. The two professors will be embedded in the Department's educational program in Health Sciences and Technology and will be expected to teach undergraduate (German or English) and graduate level courses (English).

The assistant professorship has been established to promote the careers of younger scientists. The initial appointment is for four years with the possibility of renewal for an additional three-year period and promotion to a permanent position.

Please apply online at [www.facultyaffairs.ethz.ch](http://www.facultyaffairs.ethz.ch)

Applications should include a curriculum vitae, a list of publications, and a statement of future research and teaching interests. The letter of application should be addressed to the President of ETH Zurich, Prof. Dr. Lino Guzzella. The closing date for applications is 31 May 2015. ETH Zurich is an equal opportunity and family friendly employer and is further responsive to the needs of dual career couples. We specifically encourage women to apply.

## Dienstleistung und Forschung in den veterinärmedizinischen Kliniken

Die Vetsuisse-Fakultät betreibt an den Standorten Bern und Zürich Kliniken für Pferde, Nutztiere und Kleintiere; in Zürich gibt es zudem noch eine Zootierklinik. Neben den auf bestimmte Tiergruppen spezialisierten Kliniken gibt es Einheiten, die sich mit Tierart-übergreifenden Themen befassen wie Anästhesiologie oder den bildgebenden Verfahren zur diagnostischen Untersuchung der Patienten. Das Ziel der Kliniken ist es, veterinärmedizinisches Wissen unmittelbar zum Wohl der tierischen Patienten einzusetzen. Die klinische Behandlung der Patienten dient zugleich der tiermedizinischen Lehre und der Nachwuchs-Ausbildung. Darüber hinaus sind die Kliniken auch in der Forschung aktiv, von der Untersuchung von Krankheitssyndromen bis zur Entwicklung neuer oder verbesserter Operationsmethoden. Die nachfolgenden Artikel stellen dazu eine Reihe von Beispielen in Lehre, Forschung und Dienstleistung vor. Um dem breiten Anforderungsprofil gerecht zu werden, arbeiten die Kliniken intensiv mit prä- und paraklinischen Instituten innerhalb der Vetsuisse-Fakultät zusammen. Weiterhin findet aber auch eine enge Zusammenarbeit oder gar der Zusammenschluss mit Einrichtungen ausserhalb von Vetsuisse statt, wie dies beispielsweise in den Artikeln zu den Pferdekliniken in Bern und Zürich deutlich wird.

### Alltag in der Kleintierklinik

Franck Forterre\*

Von aussen ist die Kleintierklinik der Vetsuisse-Fakultät Bern von einer anderen Tierklinik kaum zu unterscheiden. Doch dieser erste grobe Eindruck mag täuschen. Die Kleintierklinik ist eine Überweisungsklinik und durch die zusätzlichen Lehr- und Forschungsaufgaben kommen zu den kurativen Tätigkeiten zwei wichtige Funktionen hinzu, die die täglichen Abläufe prägen: Ausbildung und Forschung.

Nach dem Durchqueren des Eintrittskorridors, gekennzeichnet mit seinem elektronischen doppelten Glastür-System, befindet man sich in der weiträumigen Eingangshalle vor der Rezeptionstheke. Besitzer, Hunde und Katzen dürfen dann in Warteräumen, die nach Tierarten getrennt sind, Platz nehmen, bis sie zur Untersuchung aufgerufen werden. Mit Hilfe einer effizienten Organisation kann die Wartezeit für die Patienten sehr kurz gehalten werden. Eine klinische

Untersuchung bei Erstvorstellung dauert jedoch – Notfälle ausgenommen – meist sehr lang, da hier die Lehr- und Ausbildungsaspekte im Vordergrund stehen. Die primäre Untersuchung und die Erhebung der allgemeinen Gesundheitsdaten der Patienten erfolgen durch Studenten. Anschliessend werden der zentrale Teil der Untersuchung von Tierärzten in Ausbildung (FVH, Schweizer Fachtierarzt Programm oder ECV, europäisches Fachtierarzt Programm) in Anwesenheit der Studierenden besprochen und die Kernpunkte diskutiert. In Fällen, bei denen eine Verdachtsdiagnose nicht eindeutig gestellt werden kann, wird in der Regel der Patient erneut vom diensthabenden Oberarzt untersucht. Das Oberarztkader besteht aus renommierten Experten (Professorinnen/en, Dozentinnen/en), die weltweit auf ihrem Gebiet anerkannt sind. Das weitere Vorgehen einschliesslich der diagnostischen und therapeutischen Schritte erfolgt nur in Absprache mit dem diensthabenden Oberarzt. Die verbreitete Vorstellung, dass Studenten alleine, ohne Aufsicht, am Patienten arbeiten, ist falsch, vielmehr prägen Betreuung und Aufsicht den ganzen Behandlungsprozess. Auch Ärzte in Ausbildung stehen solange nicht alleine am Operationstisch, bis sie einen Eingriff perfekt beherrschen.

Auch wenn verlängerte Abläufe und die Unsicherheit junger Leute in Ausbildung für manchen Tierbesitzer irritierend sind, ist dieser Ablauf unabdingbar, um gute Lehre zu gewährleisten und gute Tierärzte auszubilden. Zugleich werden alle Behandlungen, die in der Tierklinik durchgeführt werden, auf «state of the art» Niveau durchgeführt, was allerdings auch mit höheren Kosten, abhängig vom Schweregrad des Falles, ver-



**Abbildung 1.** In der Kleintierklinik des Tierspitals profitieren die Patienten sowohl von den modernsten Untersuchungstechniken wie auch von den modernsten Behandlungsmethoden. Jede Behandlungsphase ist mit der Lehrtätigkeit eng verbunden.

\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern, Departement für klinische Veterinärmedizin,  
<http://www.vetsuisse.unibe.ch/dkv/content/kleintierklinik>



bunden sein mag. Um den Behandlungsstandard hoch zu halten, muss eine gewisse Dynamik – oder besser: Innovation – in den Behandlungsprozessen möglich sein. Diese Innovation ist das Ergebnis klinisch angewandter Forschung. Die Forschung ist, neben Lehre und Behandlung, ebenfalls ein wesentlicher Bestandteil der Arbeit am Tierspital. Für die Forschung werden keine «Tierversuche» im engeren Sinne durchgeführt, sondern es werden lediglich Patienten-Proben (Blut, Gewebe,..) oder diagnostische Bilder genommen, die jedoch die Gesundheit des Patienten nicht gefährden. Leidet ein Patient an einer Krankheit, die am Tierspital erforscht wird, wird zunächst der Besitzer über die laufenden Studien informiert und im Falle einer Zusage der Teilnahme an der Studie seine schriftliche Einwilligung eingeholt. Zudem sind alle Studien, die durchgeführt werden, bei den entsprechenden Aufsichtsbehörden angemeldet und bewilligt.

Es ist für alle Mitarbeiter der Kleintierklinik eine grosse Herausforderung, Behandlung, Lehre und For-



**Abbildung 2.** Bei Krankheiten, die am Tierspital erforscht werden, wird die klinische Tätigkeit mit nicht-invasiven Forschungsvorhaben gekoppelt. Um eine bessere Schmerzfreiheit zu erlangen, wird im Rahmen eines Forschungsprojektes der Nerv mittels Ultraschall identifiziert und anschliessend lokal betäubt.

schung zu kombinieren. Der Zeitaufwand ist dabei viel grösser als bei der reinen Behandlung des Patienten. Gerechtfertigt ist dieser Mehraufwand durch die Weitergabe und die Weiterentwicklung des Wissens in der Behandlung erkrankter Tiere. ■

## Klinische Forschung in der Kleintierklinik Die kraniale Kreuzbandruptur – ein Modell für die Humanmedizin?

Simone Forterre\*

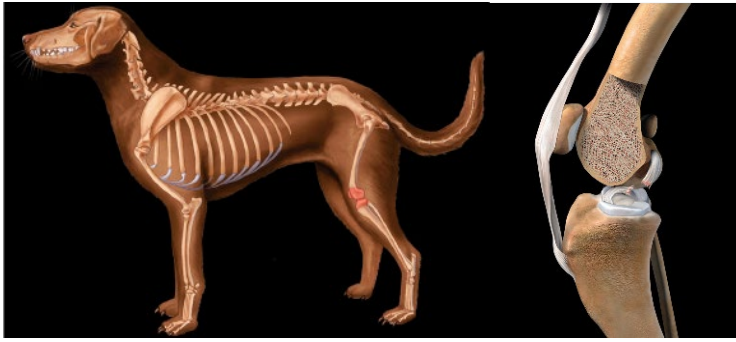
Der vordere Kreuzbandriss ist eine verbreitete Knieverletzung, insbesondere unter jungen und aktiven Menschen. Die Folge ist ein lebenslänglich erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Osteoarthritis im Knie, vor allem bei einer kombinierten Verletzung von Kreuzband und Meniskusschädigung. Abhängig von der Behandlung belaufen sich die lebenslangen Kosten der vorderen Kreuzbandruptur in den USA schätzungsweise auf jährlich zwischen \$7.6 und \$17.7 Milliarden. Auf der Suche nach der besten therapeutischen Intervention für Bänderrisse gibt es trotz umfangreicher Forschung immer noch keine bewährte Behandlung für die Osteoarthritis. Die grössten Hürden in der Forschung der Osteoarthritis beinhalten die Aufklärung der Krankheitsmechanismen, die Methoden zur frühzeitigen Krankheitserkennung und das Entwickeln von adäquaten Behandlungsstrategien. Tiermodelle liefern praktisch und klinisch relevante Möglichkeiten, um beides, den natürlichen Krankheitsverlauf und das Ansprechen auf Therapie bei Osteoarthritis des Knies, zu untersuchen. Ähnlich dem Menschen leidet einer von 200 Hunden und leiden nahezu 20% aller an Universitätsspitalern evaluierten Hunde an einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes. Eine wissenschaftliche Untersuchung hat ergeben, dass Hundebesitzer in den USA rund \$ 1.32

Milliarden für die Behandlung der Kreuzbandruptur ihrer Tiere ausgeben. Ein Betrag nicht weniger beachtlich als beim Menschen. Überträgt man diese Angaben in die Schweiz mit etwa 0.5 Millionen Hunden, so beliefen sich die jährlichen Ausgaben mit 0.5% auf immerhin 6.6 Millionen CHF.

Aufgrund des im Verhältnis zum Menschen vergleichbaren Risikos von sekundärer Osteoarthritis nach Kreuzbandruptur bietet der Hund ein translatorisches Tiermodell, um den natürlichen Krankheitsverlauf von Osteoarthritis zu studieren.

Hunde mit Kreuzbandverletzungen durchlaufen ähnliche Behandlungen wie Menschen, beispielsweise mit oraler Entzündungshemmertherapie, intra-artikulären Injektionen sowie arthroskopischer Chirurgie. Obwohl potenziell jede Rasse von kranialen Kreuzbanderkrankungen betroffen sein kann, ist es signifikant häufiger, dass insbesondere Hunde grosser Rassen und Hunde im Alter über 4 Jahre, eine Ruptur des kranialen Kreuzbandes entwickeln. 30% aller Hunde, welche chirurgisch aufgrund einer kranialen Kreuzbandruptur behandelt wurden, erlitten in der Folge dieselbe Verletzung im kontralateralen Bein.

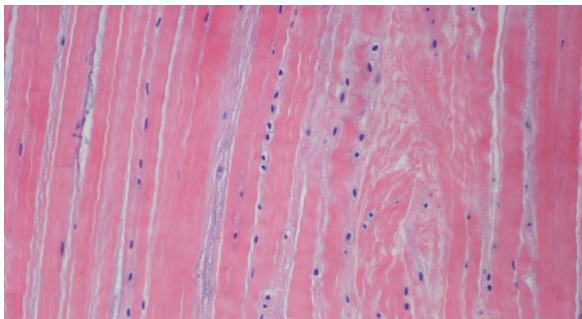
\*Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern, Departement für klinische Veterinärmedizin,  
<http://www.vetsuisse.unibe.ch/dkv/content/kleintierklinik>



**Abbildung 1.** Übersicht der Skelett-Anatomie des Hundes. Die linke Abbildung zeigt eine schematische Illustration des Kniegelenkes mit Ruptur des kranialen Kreuzbandes. Die oberen Knochen in der Abbildung rechts zeigen den distalen Anteil des Femurs sowie die Patella, die unteren Knochen repräsentieren Tibia und Fibula.

Die Ruptur des kranialen Kreuzbandes beim Hund (Abb. 1) ist vorwiegend auf einen Abbau-Prozess (Degeneration) und nur selten auf ein traumatisches Ereignis, welches dagegen beim Menschen die Hauptursache darstellt, zurückzuführen. Nichtsdestotrotz zeigen Menschen mit Osteoarthritis ebenfalls einen Abbau der Kreuzbänder, was dann zur Progression der Osteoarthritis beiträgt. Obwohl eine Verbindung zwischen Osteoarthritis des Knies und Kreuzbandrissen in vielen Studien festgestellt wurde, sind die spezifischen Mechanismen dieser Assoziation noch immer unklar.

Bis heute existieren keine effektiven Methoden, um der Entstehung des Abbaus des kranialen Kreuzbandes vorzubeugen oder dessen Fortschreiten zu verlangsamen. Mehrere Risikofaktoren, wie zum Beispiel Rasse, Geschlecht, Körpergewicht, Kniegelenksform, Metabolismus der Bänder und Gelenkentzündung, wurden identifiziert, aber keiner von ihnen liefert eine befriedigende Erklärung. Obwohl mechanische Faktoren insbesondere beim Menschen als Hauptursache für Kreuzbandrisse vermutet werden, bleibt deren tatsächliche Bedeutung für die Entstehung von Kreuzbanderkrankungen unbekannt. Es ist mög-



**Abbildung 2.** Lichtmikroskopische Aufnahme eines longitudinalen Paraffinschnittes eines intakten kranialen Kreuzbandes eines 6-jährigen Beagles. Die Probe wurde mit Hematoxylin und Eosin gefärbt. Man beachte die parallel angeordneten Reihen spindelförmiger und ovoider Tendinozyten, sowie die gewellten Kollagenfaserbündel; Das extrazelluläre Gewebe (Matrix) in der Kernregion des kranialen Kreuzbandes ist teilweise desorganisiert, was eine Form der Degeneration aufzeigt.

lich, dass abnorme Belastungen eine gestörte Biologie des Kreuzbandes verursachen und unterhalten.

Die biologische Seite der Osteoarthritis hat in den vergangenen 15 Jahren in der Forschung an Bedeutung gewonnen. Es wird vermutet, dass Band-interne Veränderungen als auslösender Faktor zu kranialen Kreuzbanderkrankungen führen und nicht unmittelbar als Konsequenz einer Bänderruptur entstehen.

### 1. Degenerative (Abbau) Kreuzbandverletzung heilt nicht

Das kraniale Kreuzband hat eine hierarchische Architektur, bestehend aus einer Zellpopulation und einem extrazellulären Gewebe, welches das Verhalten beeinflusst. Dieses Gewebe besteht hauptsächlich aus Wasser und länglich verlaufenden Kollagenfasern mit einem kleinen Anteil an Elastin, Fibronectin, Laminin und anderen Proteoglykanen. Die am häufigsten vorkommenden Zellen sind Fibroblasten, häufig auch als Ligamentozyten bezeichnet. Wie in Abb. 2 dargestellt, sind diese in Reihen zwischen den Kollagenfaserbündeln angeordnet und folgen einer Wellenform. Sie spielen eine wichtige Rolle in der Produktion des extrazellulären Gewebes (Matrix), was für Funktionalität und Biomechanik essentiell ist. Diese Zellen produzieren während ihres gesamten Lebens fortlaufend neue extrazelluläre Matrix, aber ihr Ansprechen auf Schädigung ist ungenügend. Während Kollateralbänder bereits unter minimaler Behandlung spontan abheilen, schreiten Risse der kranialen bzw. anterioren Kreuzbänder sowohl beim Menschen als auch beim Hund bis zur kompletten Ruptur hin fort. Der Grund für die Unfähigkeit zur Heilung der Kreuzbänder ist nicht bekannt, jedoch bietet die Diskrepanz die einmalige Möglichkeit diese Unterschiede zu untersuchen.

Frühere Studien der Kleintierkliniker in Bern wie auch anderer Gruppen identifizierten eine faserknorpelige Veränderung (Abb. 3) der Ligamentozyten, insbesondere in der Kernregion, sowie gestörte hierarchische Architektur der Kollagenfasern, mit Verlust der Wellenförmigkeit während der Abbauprozesse.

### 2. Stickstoffmonoxid als Aktivierungsfaktor?

Spätere Untersuchungen verglichen veränderte Kreuzbänder auf deren Zell- sowie Gewebeebene auf verschiedenste Faktoren. Stickoxid (NO) ist ein interessanter Faktor im physiologischen und pathologischen Verlauf von Osteoarthritis. Untersuchungen unserer Gruppe haben interessanterweise ergeben, dass gesunde Kreuzbänder mehr Stickoxid produzieren als gesundes Knorpelgewebe, welches normalerweise dafür bekannt ist, bei Osteoarthritis hohe Mengen an Stickoxid zu produzieren.

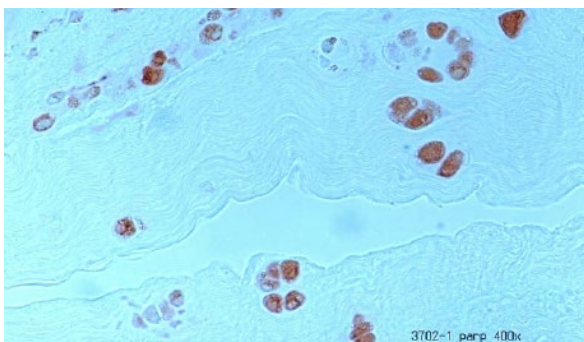


Die in vitro Stimulation von Kreuzbändern bei Imitation einer Osteoarthritis führt ausserdem zu erhöhten Mengen an Stickoxid (Abb. 4) sowie Metalloproteinasen. Ferner produzieren Ligamentozyten der kranialen Kreuzbänder mehr Stickoxid im Vergleich zu anderen Bändern. Metalloproteinasen sind Enzyme, welche kollektiv im Stande sind, allerhand extrazelluläre Gewebeproteine abzubauen und eine gewisse Anzahl bioaktiver Moleküle zu verarbeiten. Metalloproteinasen und Stickoxid sind bekannt dafür, eine bedeutende Rolle im Zellverhalten, wie beispielsweise der Zellvermehrung, Bewegung, Differenzierung wie auch der Apoptose (programmierter Zelltod), zu spielen.

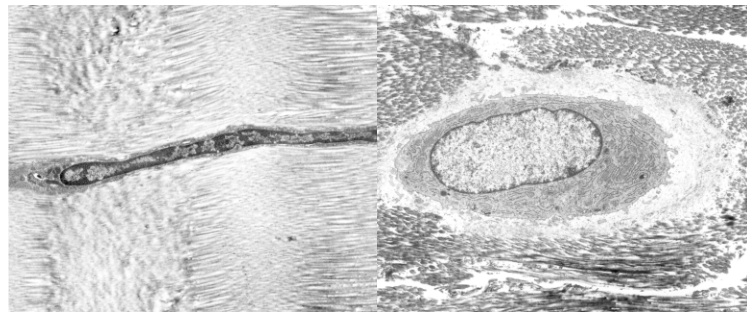
### 3. Apoptose (programmierter Zelltod) im kranialen Kreuzband

Apoptose (programmierter Zelltod) ist ein physiologischer Prozess und ein hochselektiver Weg, um alte und verletzte Zellen zu eliminieren. Normales Gewebegleichgewicht erfordert eine konstante Rate an Zelltod sowie neue Zellbildung, um die Herstellung des extrazellulären Gewebes im Gleichgewicht zu halten. Erwartungsgemäss war Apoptose sowohl in gesunden wie auch in verletzten Kreuzbändern vorhanden. Die apoptotische Aktivität war jedoch in verletzten Bändern grösser (Abb. 5).

Trotzdem war es unklar, ob der Zelltod durch das direkte Trauma oder durch einen internen Prozess während des Abbaus des kranialen Kreuzbandes verursacht wurde. In einer nachfolgenden Studie haben wir apoptotische Zellen sowohl in grob betrachtet intakten wie auch in rupturierten kranialen Kreuzbändern vorgefunden. Daraus lässt sich schliessen, dass Apoptose ein initiierender interner Faktor sein könnte, welcher zum Abbau des kranialen Kreuzbandes führt und weniger die Konsequenz des akut rupturierten Bandes ist.



**Abbildung 4.** Lichtmikroskopische Aufnahme eines longitudinalen Paraffinschnittes eines intakten, aber degenerierten Kreuzbandes. Die Probe wurde immunhistochemisch für induzierbares Stickoxid (iNOS) gefärbt, ein Enzym, welches für die Produktion von Stickoxid verantwortlich ist. Positive Zellen weisen in der Abbildung eine Braunfärbung auf.



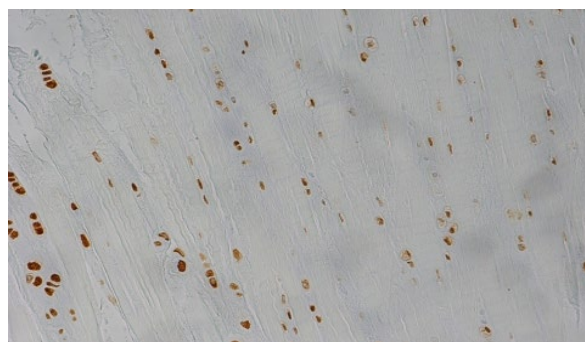
**Abbildung 3.** Elektronenmikroskopische Aufnahmen, welche eine typische, spindelförmige Tendinocyte (links) und eine chondroide, metaplastische Zelle (rechts) eines kranialen Kreuzbandes nach deren Veränderung zeigen.

Wie Zellen sterben, ist von grosser Bedeutung, denn die Verhinderung des Zelltodes via spezifische Hemmer bietet die Möglichkeit für therapeutische Interventionen.

Neben dem direkten zytotoxischen Effekt, ist Stickoxid ausserdem in der Lage, den Zelltod durch Transformation zu unterschiedlichen reaktiven Sauerstoffspezies einzuleiten. Radikalfänger waren in der Lage, die Apoptose in unseren Experimenten signifikant abzuschwächen. Bildung reaktiver Sauerstoffmoleküle schien einer der Schlüsselfaktoren von Stickoxid zur Einleitung des Zelltodes in Ligamentozyten von Hunden zu sein. Dies gilt auch für die humane Osteoarthritis, wo die unkontrollierte Produktion freier Radikale als wichtiger Faktor in der Pathogenese der Osteoarthritis gesehen wird.

### 4. Aktuelle Untersuchungen

Wir untersuchen gegenwärtig die Bedeutung des Kniescheibenfettes, im Kontext mit kranialer Kreuzbandruptur und Osteoarthritis. Aktiviertes Fettgewebe spielt in diesem Kontext eine wichtige Rolle als Hauptquelle von Zytokinen, Chemokinen und metabolisch aktiven Mediatoren, den sogenannten Adipokinen. Unter Berücksichtigung seiner intra-artikulären



**Abbildung 5.** Die lichtmikroskopische Aufnahme zeigt einen longitudinalen Schnitt einer Biopsie, welche aus dem intakten Bereich eines partiell rupturierten Kreuzbandes eines 6-jährigen Labrador Retrievers, entnommen wurde. Die Probe wurde mittels Immunhistochemie für caspase-3 gefärbt. Positive Braunfärbung bedeutet, dass die Zelle eine Apoptose durchmacht.

Lage, wurde das infrapatellare Fettpolster in Patienten mit Osteoarthritis zunehmend als aktives, endokrines Organ, welches proinflammatorische Zytokine und Adipokine freisetzt, anerkannt. Im Gegensatz zum reichen Datenvolumen im Bereich der Endokrinologie

und der kardiovaskulären Physiopathologie, ist wenig über die Funktion des Fettgewebes und der Adipokine in degenerativen Gelenkerkrankungen bekannt. Zudem sind Adipokine in der Lage, die Produktion von Stickoxid in Chondrozyten heraufzuregulieren. ■

## Forschung, Dienstleistung und Nachwuchsförderung zum Wohle des Pferdes: Das Institut suisse de médecine equine (ISME) in Bern und Avenches

Vinzenz Gerber\*

Das Institut suisse de médecine equine (ISME) ist in der klinischen Dienstleistung, der Pferdeforschung und in der Aus- und Weiterbildung von Tierärzten aktiv. Es wird gemeinsam von der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern und der Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux ALP-Haras betrieben. Die Gründung des gemeinsamen Instituts erfolgte am 1. Januar 2012, um die bereits zuvor bestehende Zusammenarbeit zu intensivieren und auszubauen. Die gesamte Pferdeklinik der Vetsuisse-Fakultät Universität Bern wie auch die Klinik und das EU-akkreditierte Reproduktionszentrum des Nationalgestüts Avenches gehören zum ISME. Mit der institutionalisierten Zusammenarbeit wird ein breites Spektrum zum Wohle der Pferdegesundheit abgedeckt und eine deutliche Stärkung der Aufgabengebiete erreicht. Auch die Zusammenarbeit mit der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich wird grossgeschrieben, gemeinsame Forschungsprojekte werden lanciert und Studierende beider Fakultäten können von der Ausbildung in Reproduktionsmedizin am Standort Avenches profitieren. Die gemeinsame Schaffung und Nutzung von Kompetenzen und Ressourcen unter Ausnutzung der geographischen Nähe der beiden Standorte stellt einen grossen Gewinn für die Forschung und Lehre in der Pferdemedizin und Dienstleistungen für die Pferdebranche dar. Klinische Dienstleistungen werden in den Bereichen Innere Medizin und Chirurgie (Standort Bern), Reproduktion (Standort Avenches) sowie Arbeitsmedizin und Rehabilitation (standortübergreifend) angeboten. Durch die Zusammenarbeit konnten auch für die Praxis äusserst relevante Forschungsarbeiten initiiert werden, zum Beispiel in den Bereichen Erbkrankheiten, Respirations- und Hauterkrankungen, Fruchtbarkeit, Infektionskrankheiten, Tierschutz, Leistungsphysiologie und Rehabilitation.

### 1. Dienstleistungen am Standort Bern

In der **Pferdeklinik des Tierspitals Bern** arbeiten Spezialisten der Inneren Medizin und der Chirurgie/Orthopädie, die das gesamte Spektrum dieser Disziplinen abdecken. Sehr wichtig ist die Zusammenarbeit mit den

Fachkräften der klinischen Radiologie und der Anaesthesie, Dermatologie, Neurologie, Ophthalmologie und dem akkreditierten klinischen Labor.

Die **Innere Medizin** beschäftigt sich mit allen Problemen, welche nicht (nur) mit Skalpell, Faden und Schere behoben werden können. Für die Diagnostik stehen, neben den 5 Sinnen und dem Stethoskop, hochmoderne technische Ressourcen wie Endoskopie (z. B. Spiegelung der Atemwege oder des Magens), Elektromyographie, Ultrasonographie, Röntgen, Magnetresonanztomographie etc. zur Verfügung. Es besteht auch die Möglichkeit, Patienten mit ansteckenden Krankheiten in einem Isolationsstall unterzubringen oder Pferde mit allergischen Lungenkrankheiten in einer allergenarmen Umgebung aufzustellen. Die Innere Medizin behandelt nicht nur akute Probleme, wie eine plötzliche Kolik mit heftigen Schmerzen oder Atemnot, sondern auch chronische Geschehen, z. B. Husten, Abmagerung, Hautveränderungen, Harnabsatzstörungen, hormonelle Probleme, u.s.w. Auch die Neonatologie und Pädiatrie gehören zur Inneren Medizin.



Röntgenaufnahme eines Pferde-Beins.

\*Prof. Dr. med. vet., PhD, Institut suisse de médecine equine (ISME), <http://www.dkv.unibe.ch/content/pferdeklinik>



In der Pferdeklunik in Bern werden alle Bereiche der **Chirurgie des Pferdes** abgedeckt. Im Bereich der Weichteilchirurgie sind hier besonders die Abdominalchirurgie (z.B. Kolikoperationen) und die Chirurgie der oberen Atemwege (z.B. Kehlkopfpeiferoperation) zu nennen. Laparoskopische Eingriffe decken die minimalinvasiven chirurgischen Techniken ab, insbesondere die Ovariektomie der Stute (Entfernung der Eierstöcke, meist bei Wildrössigkeit aufgrund von Tumoren) und die laparoskopische Kryptorchidenoperation (Entfernung eines in der Bauchhöhle gelegenen Hodens). Die **orthopädische Chirurgie** stützt sich ebenfalls stark auf minimal invasive Technik. Die Arthroskopie erlaubt es, mittels sehr kleinen Zugängen im Gelenk zu operieren. So können freie Gelenkkörper («Chips», «Gelenkmäuse») sehr schonend entfernt werden. Knochenbrüche beim Pferd sind ein gefürchtetes Problem und es besteht landläufig häufig noch die Ansicht, dass diese nicht zu behandeln seien. Die Osteosynthese ist jedoch auch beim Pferd hoch entwickelt. Mittels Schrauben und Platten können viele Frakturen mit guter Erfolgsaussicht versorgt werden. Exzellente technische Ausrüstungen sind Grundvoraussetzung für die moderne Pferdechirurgie und -medizin. Erfahrung und Know-How sind bei dieser weit gefächerten Angebotspalette jedoch der wichtigste Faktor. In der Pferdeklunik Bern sind daher auf höchstem internationalem Niveau diplomierte Spezialisten engagiert.

## 2. Dienstleistungen am Standort Avenches

Im **EU-akkreditierten Reproduktionszentrum** am Standort Avenches (Klinik auf dem Gelände des Nationalgestüts) werden alle modernen praxistauglichen Reproduktionsmethoden angeboten. Für die Samengefrierung ist das Zentrum durch die EU anerkannt, womit das hier produzierte Gefriersperma exporttauglich ist. Weiter führt das Reproduktionszentrum zahlreiche Forschungsarbeiten im Bereich Fruchtbarkeit durch und die daraus gewonnenen Erkenntnisse finden in der Praxis Anwendung. Von den Fortschritten in den modernen Fortpflanzungsmethoden profitieren insbesondere Besitzer von Stuten und Hengsten, aber auch Reiter im Rahmen der Kontrolle des Sexualverhaltens ihrer Pferde.

Die **Gynäkologie** umfasst Untersuchungen, diagnostische Abklärungen (z.B. Ultraschalluntersuchungen, Tupferproben), Behandlungen, künstliche Besamung mit Bundes- und Privathengsten (Frischsamen, Kühlsamen, Gefriersamen), Trächtigkeitsmanagement sowie auch spezialisierte Therapien (z.B. Management von Stuten mit Verhaltensauffälligkeiten) und Verfahren wie Embryotransfer, sowie auch eine umfassende Beratung (Planung Zuchteinsatz der Stute) und Betreuung, Beschaffung und Lagerung von Gefriersamen. **Hengste** können in Avenches umfassend andrologisch



Studentische Ausbildung am ISME.

untersucht werden (z. B. Abklärung des Reproduktionsvermögens). Ausserdem werden als Service die Samentiefgefrierung inkl. die Lagerung und der Vertrieb der Samendosen inkl. Samenexport (EU/ Übersee) sowie der Einsatz und das Management der Hengste in KB-Programmen mit Frisch-, Kühl- und Gefriersamen oder im Natursprung angeboten.

## 3. Standortübergreifende Dienstleistungen

Um das Leistungspotential des Pferdes optimal, nachhaltig und tiergerecht nutzen zu können, ist die Gesunderhaltung von höchster Priorität. Nur wenn Bewegungsapparat, Atem-, Herz- und Kreislaufsystem und nicht zuletzt die Psyche «stimmen», kann das Pferd über eine lange Zeit eine bestmögliche Leistung erbringen, ohne dabei Schaden zu nehmen. Dazu muss jedes Pferd «als Ganzes» erfasst werden. Die **Arbeitsmedizin und Rehabilitation** sind darum interdisziplinäre Gebiete, die von den vielseitigen Kompetenzen und diagnostischen wie therapeutischen Möglichkeiten an beiden Standorten des ISME profitieren: Präventivmassnahmen um Verletzungen und Übertraining vorzubeugen, regelmässige Gesundheitskontrollen, Leistungsdiagnostik und Rehabilitationsprogramme. Neben den bildgebenden Verfahren spielen in der Leistungsdiagnostik v.a. auch Belastungstests und telemetrische Verfahren eine wichtige Rolle, wie z.B. Untersuchungen der oberen Luftwege oder der Herzaktivität am arbeitenden Pferd. Neben dem bestehenden Hochgeschwindigkeitslaufband ist die Anschaffung eines Wasserlaufbandes in die Wege geleitet. Wasserlaufbänder finden im Wiederaufbau von Pferden mit Sehnen-/Muskel-/Rücken- und Gelenksproblemen Anwendung, um bei minimaler Belastung effizient Trainings- und Aufbauarbeit zu leisten.

Das ISME bestreitet auch die tierärztliche Betreuung der Endurance- und Vielseitigkeits-Kaderpferde. Damit ist neben der wissenschaftlichen Basis auch die gerade auf dem Gebiet der Arbeitsmedizin und Rehabilitation äusserst wichtige Praxisnähe gegeben. ■

## Forschung, Dienstleistung und Nachwuchsförderung zum Wohle des Pferdes: Das Department für Pferde der Vetsuisse-Fakultät in Zürich

Anton Fürst\*

Das Departement für Pferde der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich besteht aus 2 Kliniken und 4 Abteilungen: Klinik für Pferdechirurgie, Klinik für Pferdemedizin, Abteilung für Sportmedizin, Abteilung für Ophthalmologie, Abteilung für Anästhesiologie und die Musculoskeletal Research Unit. Das Departement für Pferde umfasst mehr als 100 Mitarbeiter und erfüllt für die Vetsuisse-Fakultät beziehungsweise die Universität Zürich folgende Aufgaben:

**1. Forschung:** Das Departement für Pferde verfolgt intensiv verschiedene Forschungsprojekte sowohl aus der Grundlagen- wie auch der angewandten klinischen Forschung, die häufig zusammen mit anderen Forschungszentren bearbeitet werden. Dank dem der Pferdeklinik assoziierten Kompetenzzentrum für Angewandte Biotechnologie und Molekulare Medizin (CABMM) ist eine äusserst gute Zusammenarbeit der Pferdeklinik mit verschiedenen Grundlageninstituten möglich. Dies garantiert eine hervorragende wissenschaftliche Betreuung der klinisch orientierten Forscher und ermöglicht so auch eine Kombination der Grundlagenforschung mit der klinischen Forschung.

**2. Ausbildung:** Die Mitarbeiter des Departementes für Pferde sind aktiv in der Ausbildung der Studierenden der Veterinärmedizin und in Ausbildungsprogrammen für Tierärzte, Doktorierende, Fachtierärzte und Spezialisten. Das Department ist eine der wenigen zugelassenen Weiterbildungsstätten für die postgraduale Weiterbildung im Rahmen des Fachtierarztes FVH und der europaweit anerkannten Fachspezialisierung im Rahmen des European Board of Veterinary Specialization. Das Department bietet international anerkannte Ausbildung in einer Reihe weiterer Fachspezialisierungen an: European College of Veterinary Surgeons, European College of Equine Internal Medicine, European College of Veterinary Anaesthesia and Analgesia, European College of Veterinary Ophthalmology. Mit diesem breitgefächerten Ausbildungsangebot wie auch mit dem kontinuierlichen Angebot von Kursen und Seminaren für die praktizierenden Tierärzte nimmt das Departement für Pferde eine Kernrolle in der veterinärmedizinischen postgradualen Fort- und Weiterbildung ein.

**3. Dienstleistung:** Der Dienstleistungssektor ist seit jeher ein wichtiges Standbein der Pferdeklinik, welche als grosse Überweisungsklinik eine Reihe von

Dienstleistungen in allen Gebieten der Pferdemedizin anbieten kann. Ein funktionierender und auf höchstem internationalem Niveau agierender Klinikbetrieb stellt die Grundlage für unsere Leistungen auf dem Gebiet der studentischen und postgradualen klinischen Aus- und Weiterbildung sowie der klinischen Forschung dar. Das Tierspital spielt dabei in der Öffentlichkeit eine wichtige Rolle, indem vom Tierspital als Referenz- und Überweisungszentrum beste klinische Betreuung der Pferdepatienten erwartet wird. Die Pferdehaltung und –nutzung in der Schweiz hat sich im Laufe des letzten Jahrhunderts dramatisch gewandelt. Während die Pferde früher primär als landwirtschaftliche Nutztiere eine Rolle spielten, werden sie heute vor allem als Sport- und Freizeitpferde genutzt. In der Schweiz wurden im Jahre 1946 noch 155'023 Pferde gehalten, woraufhin der Bestand bis im Jahre 1973 auf 52'868 Pferde zurückging. Im Jahre 1999 zählte das Bundesamt für Statistik erneut 69'291 Pferde. Laut einem Bericht des Observatoriums der Schweizer Pferdebranche ist die Equidenpopulation zwischen 1985 und 2008 jährlich um etwa 3% gestiegen. Heute leben in der Schweiz somit wieder etwa 110'000 Pferde, Ponies und Esel. Die Pferdebranche generiert einen Umsatz von rund 2 Milliarden Franken jährlich, und auch der soziale Einfluss von Pferd und Pferdesport ist nicht zu vernachlässigen. Es wird geschätzt dass etwa 1.8% der Schweizer Bevölkerung (nahezu 140'000 Menschen) eine reiterliche Betätigung ausüben. Mit jährlich 800 Veranstaltungen (0.3% aller Sportveranstaltungen) steht der Pferdesport an 17. Stelle sämtlicher Sportarten.

Die Patientenzahlen der Abteilung Pferdemedizin der Vetsuisse-Fakultät Zürich widerspiegeln diese Entwicklung eindrücklich. Während im Jahre 1978 noch ca. 1'000 Equiden untersucht und behandelt wurden, sind es heute über 2'500/Jahr. Aus diesen Zahlen kann geschlossen werden, dass heutzutage der Bedarf an einer modernen medizinischen Versorgung für die Pferde grösser ist denn je. Die Vetsuisse-Fakultät gehört zweifellos zu den führenden universitären veterinärmedizinischen Kompetenzzentren in Europa.

Die **Klinik für Pferdechirurgie** stellt eine zentrale Einheit im Departement für Pferde dar. Täglich werden viele Patienten aufgrund von Lahmheiten, Zahnkrankheiten und verschiedensten Verletzungen

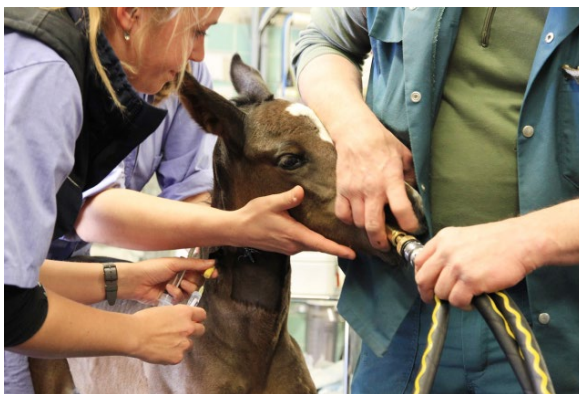
\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Zürich, Pferdeklinik, <http://www.tierspital.uzh.ch/Pferde.html>

zur Untersuchung und Behandlung vorgestellt. Neben ambulanten Patienten und Routineoperationen wird ein permanenter Notfalldienst angeboten, so dass jederzeit Kolik- und Frakturpatienten rasch und professionell untersucht und behandelt werden können. Der Hauptschwerpunkt der klinischen Forschung liegt, neben vielen retrospektiven Studien, im Bereich der Pferdeorthopädie. Dabei sind umfangreiche Studien auf dem Gebiet der Sehnenheilung und Sehnenregeneration im Gange. Ziel ist eine genauere Erforschung der Stammzelltherapie von Sehndefekten im Sinne einer regenerativen Therapie.

Die **Klinik für Pferdemedizin** arbeitet eng mit der Klinik für Pferdechirurgie zusammen und bildet die zweite zentrale Einheit des Departements. Die Klinik ist spezialisiert auf die Diagnostik und Behandlung der inneren Erkrankungen des Pferdes, insbesondere auf Magen-Darm-Erkrankungen, Atemwegserkrankungen, Herz-Kreislaufkrankungen, Erkrankungen des Nervensystems und der Muskulatur, Harnwegserkrankungen, hormonelle Störungen, Stoffwechselerkrankungen und Hauterkrankungen. Zudem werden in der Klinik auch neugeborene und ältere Fohlen mit inneren Erkrankungen betreut. Die von der Klinik erbrachte Dienstleistung umfasst die Untersuchung und Behandlung von jährlich etwa 950 Equiden (Pferde, Ponies, Esel, Maultiere).

Die Forschungsschwerpunkte der Klinik für Pferdemedizin liegen im Bereich der klinischen und experimentellen kardiovaskulären Forschung sowie der klinischen und experimentellen Forschung im Bereich der Infektiologie, mit Schwergewicht gastrointestinale Mikroflora und Antibiotikaresistenzen. Zudem wirken die Mitarbeiter der Klinik in einer Reihe von Kollaborationsprojekten als Co-Investigatoren oder fachspezifische Berater mit. Im Bereich der kardiovaskulären Forschung sollen insbesondere beim Pferd herkömmliche echokardiographische und elektrokardiographische Methoden verfeinert und neue Methoden etabliert werden, kardiale Biomarker erforscht, die Leistungsdiagnostik verbessert und standardisiert werden, sowie die Mechanismen und die klinische Relevanz des kardialen (atrialen) Remodelings beim Pferd untersucht werden. Neuere Studien in Zusammenarbeit mit dem Institut für Veterinärphysiologie beinhalten zudem die Erforschung der Physiologie und Pharmakologie von spezifischen Ionenkanälen im Herzmuskel des Pferdes.

Die **Abteilung für Anästhesiologie** ist eine Tierartenübergreifende Abteilung, die am Tierspital in Zürich zuständig ist für Anästhesien von Hunden, Katzen, Pferden, Kühen, kleinen Wiederkäuern, Schweinen und vereinzelt auch Zootieren. Bei der perioperativen



*Vorbereitung eines Fohlens für die Allgemeinanästhesie.*

Betreuung dieser Patienten bezüglich Schmerztherapie werden andere Kliniken und Abteilungen unterstützt. Der Unterhalt der Hundeblutbank obliegt ebenfalls der Abteilung für Anästhesiologie. Insgesamt sechs Tieranästhesie-Spezialistinnen überwachen Tierärzte in Ausbildung (vor und nach dem Staatsexamen) bei der täglichen Arbeit und bilden sie in Anästhesiologie und Schmerzmanagement aus. Die Abteilung für Anästhesiologie betreibt Forschung auf dem Gebiete der Tieranästhesie mit dem Fokus, die Überlebensrate nach Anästhesie bei Pferden und Kleintieren zu verbessern bzw. negative Auswirkungen von Anästhesien bei Kindern am Schweine-Modell zu untersuchen und zu reduzieren.

Die **Abteilung Ophthalmologie** versteht sich als Referenzzentrum für dieses Spezialgebiet für die Schweiz und das angrenzende Ausland. Im Verbund mit der Schwesterfakultät in Bern steht die Veterinär-Ophthalmologie der Vetsuisse-Fakultät heute in Europa einzigartig da, insbesondere weil sie mehrere Diplomates des European College of Veterinary Ophthalmology beschäftigt und damit die bedeutendste Ausbildungsstätte für Veterinär-Ophthalmologie ist.

Die **Abteilung Sportmedizin** ist eine Abteilung mit interdisziplinären Interessen und versteht sich als komplementärer Partner zur chirurgischen und medizinischen Klinik. Im Fokus steht die Leistungsfähigkeit des Pferdes, welche sich wie ein roter Faden durch die Bereiche Dienstleistung, Forschung und Lehre zieht. Der klinische Service befasst sich mit der Leistungsbeurteilung und Ursachenfindung von Leistungsschwäche bei Sportpferden. Typischerweise sind die Gründe der Leistungsminderung nicht nur orthopädischer oder medizinischer Natur. Faktoren wie die Belastungsintensität der Nutzung, die Reitweise, die Ausrüstung (Sattel), der Beschlag, die Ernährung, das Training und nicht zuletzt die Ambitionen und Vorstellungen des Reiters/Trainers können zum Phänomen Leistungsschwäche beitragen. Die Bedeutung von z.B. Beschlagsmöglichkeiten, der





Sportmedizinische Untersuchung eines Pferdes auf dem Laufband.

funktionellen Auswirkung der Sattelung auf die Belastung des Rückens und des Bewegungsapparates oder der Belastungsintensität in den verschiedenen Pferdesportarten sind oft noch nicht oder nur ungenügend bekannt. Das Forschungsinteresse der Abteilung Sportmedizin zielt in diese Richtung, nutzungsbedingte Einflüsse wissenschaftlich aufzuarbeiten um Massnahmen der Gesundheitsprävention und Rehabilitation oder Konzepte der pferdekonformen Nutzung auf Fakten abstützen zu können. Oft werden Pferde immer noch aus dem Gefühl heraus trainiert, überlieferte Reitweisen und Nutzungsvorstellungen unkritisch übernommen oder gar nach den Interessen der heutigen Nutzer verändert und verfälscht. Kontroverse Ansichten werden sehr emotional diskutiert. Hier öffnet sich mit den einzigartigen, in Zürich entwickelten Messmethoden (instrumentiertes Pferdelaufband) ein riesiges Gebiet, diese Nutzungsaspekte oder den Effekt von rehabilitatorischen Massnahmen objektiv darstellen zu können. Neue wissenschaftliche Erkenntnisse, die dazu beitragen, Pferde artgerecht zu halten und zu nutzen, müs-

sen verständlich gemacht werden und an die Nutzer (Endverbraucher, Pferde Community) vermittelt werden. Dieser Wissenstransfer ist zentral, um Reiter und Trainer für die Probleme zu sensibilisieren, damit der Pferdesport glaubwürdig und tierschutzkonform ausgeübt werden kann. Diese Aufgabe übernimmt die webbasierte Pferde-Wissensplattform «e-hoof.com», die ebenfalls am Departement entwickelt wurde.

Die **Forschungsabteilung der Musculoskeletal Research Unit (MSRU)** beschäftigt sich vor allem mit angewandter Forschung, wobei es darum geht, innovative Produkte oder Forschungserkenntnisse für Human oder Tierpatienten umzusetzen. Diese Translation findet ihren Niederschlag unter anderem in der Tatsache, dass die MSRU die einzige Institution in der Schweiz ist, die für präklinische Studien von Grosstieren nach Good Laboratory Practice (GLP) von der Swissmedic akkreditiert ist. Zusammen mit dem Swiss Center for Regenerative Medicine (SCRM) und der Einheit für Klinische Studien des Universitätsspitals (USZ) ist damit die Universität Zürich die einzige Universität in Europa, die sowohl die Akkreditierung für GLP, wie auch GMP (Good Manufacturing Practice) und GCP (Good Clinical Practice) am USZ aufweisen kann; für die translationale Forschung ist das eine wichtige Bedingung. Die angewandte Forschung der Abteilung wird vor allem im Gebiet der «Medical Devices» und Biomaterialien (funktionelle Beschichtungen, Resorbierbare Materialien, neue Matrices für die Regenerative Medizin), innovativen chirurgischen Techniken (Laser-, Roboterchirurgie), der Wundheilung, der Rolle der Entzündung bei der Degeneration und Regeneration von Gewebe des Bewegungsapparates und der Haut durchgeführt. ■

## Forschung Pferde-Reproduktion des Institut suisse de médecine équine (ISME) Interaktionen zwischen Hengst und Stute – Wie können wir sie nutzen?

**Dominik Burger\***

Fruchtbarkeitsprobleme bei Pferden mit hohem züchterischem Potential sind keine Seltenheit. Sie haben nicht nur eine zuchttechnische und emotionale, sondern auch eine wirtschaftliche Bedeutung. Es ist deshalb von grossem Interesse, diese Situation zu verbessern. Heutzutage werden trotz modernster Methoden selten Abfohlraten von mehr als 75 Prozent erreicht – im Gegensatz zur Natur mit 95 Prozent. Ethologische Untersuchungen bei wildlebenden «Pferdeharems» liegen relativ detailliert vor. Sie zeigen mannigfaltige Unterschiede zum praktizierten Management der Stuten in Züchterhand. Bis heute

gibt es aber zum Einfluss der Interaktionen zwischen Hengst und Stute in Zusammenhang mit der Fruchtbarkeit noch sehr wenig konkrete Daten. Auch liegen fast keine interdisziplinären ethologischen und reproduktionstechnischen Studien zur Thematik vor.

Das ISME hat deshalb in den letzten Jahren seine Forschung zur Pferde-Reproduktion intensiviert. In den letzten Jahren wurden in Avenches mehrere Studien durchgeführt, welche versuchen, das Modell «Natur» in das moderne Zucht-Management von Pferden zu integrieren. Dazu werden Stuten während ihrer emp-

\*Dr. med. vet., Institut suisse de médecine équine (ISME), <http://ismequine.ch>



fänglichen Phase permanent mit einem Probierringst zusammen gehalten. Untersucht wird der Einfluss der Hengste auf Sexualverhalten, Fortpflanzungsfunktionen und Fertilität der Stuten. Es zeigte sich, dass Stuten mit permanentem Hengstkontakt deutliche Änderungen des Sexualverhaltens sowie bessere Trächtigkeitsraten aufweisen, unabhängig, ob sie mit frischem oder konserviertem Samen besamt wurden. Die Tiere zeigen im Rahmen dieser Konstellation auch klare intersexuelle Partner-Präferenzen – ein Phänomen, das auch evolutionsbiologisch von hoher Relevanz für die Aufrechterhaltung der Biodiversität ist und dessen Bedeutung für den Fortpflanzungserfolg bisher vernachlässigt wurde.

Ein weiterer, interessanter Befund der Reproduktionsforschung in Avenches ist die Verknüpfung zwischen dem individuellen «Haupthistokompatibilitätskomplex» (MHC) der Pferde, also ihren Transplantationsantigenen, und diversen funktionellen Abläufen und Verhaltensweisen in der Fortpflanzung. Es scheint, dass Pferde ihren Paarungspartner unter anderem in Abhängigkeit von dessen MHC über den Geruch aussuchen. Je unterschiedlicher der MHC des anderen, umso interessanter ist er fortpflanzungstechnisch und genetisch. Das zeigen auch Beobachtungen bei einer Vielzahl von anderen Spezies und beim Mensch. Diese evolutionsbiologische Strategie dient einerseits der natürlichen Selektion «guter» Gene, die eine starke immunologische Abwehrkraft bewirken, andererseits wird mit der MHC-beeinflussten Partnerwahl Inzucht vermieden und die Vitalität verbessert.

## Asthma beim Pferd – Und was haben die Würmer damit zu tun?

Vinzenz Gerber\*

Die rezidivierende Atemwegsobstruktion (RAO) ist eine komplexe, durch genetische- und Umweltfaktoren bedingte Erkrankung von Pferden, die viele Gemeinsamkeiten mit dem humanen Asthma aufweist. Der Hauptgrund für diese Atemwegserkrankung besteht in den Haltungsbedingungen, an die das Pferd nicht natürlicherweise angepasst ist: Die Pferde verbringen oft einen Grossteil ihrer Zeit im Stall und sind dort verschiedenen reizenden und allergenen Stoffen aus dem Heu- und Strohstaub ausgesetzt. Empfindliche, vor allem erblich belastete Tiere, entwickeln dann oft RAO. Vorgängige Warnzeichen, wie vereinzelter Husten, werden von den Besitzern oft unterschätzt. So kann es soweit kommen, dass ein Pferd, welches einst eine Spitzenleistung erbrachte, mit der Zeit in der Leistung nachlässt, immer öfters hustet, Nasen-



Weiterführende aktuelle Forschungsprojekte zu den Reproduktionsstrategien von Pferden dienen dazu, die von Hengst und Stute verwendeten Kommunikationsmittel und physiologischen Abläufe besser zu verstehen. Den Züchtern sollen so geeignete Methoden und Instrumente zur Verfügung gestellt werden, die nicht nur die Fruchtbarkeit ihrer Tiere verbessern, sondern auch deren Wohlbefinden. Konkrete Fortschritte werden zum Beispiel im Rahmen der Methodik der Samengewinnung, der Besamungsstrategie der Stuten sowie der Haltung und des Managements der Zuchttiere erwartet. Die Resultate der Reproduktionsforschung in Avenches sind aber nicht nur für das Wohl der Züchterschaft und ihrer Pferde von grossem Interesse, sondern bieten auch Erkenntnisse für andere Säugetiere, nicht zuletzt den Menschen. ■

ausfluss zeigt und schlussendlich schon in Ruhe eine pumpende Atmung und Atemnot entwickelt. Um die dauerhafte Gesundung des Pferdes zu sichern, muss das Heu durch andere Raufuttermittel ersetzt werden. Gegebenenfalls muss auch eine spezielle allergenarme Einstreu verwendet werden und das Pferd sollte so viel Zeit wie möglich an der frischen Luft verbringen.

Schon vor fast hundert Jahren wurde beobachtet, dass gewisse Hengste und Stuten die Krankheit vererben. Mit Hilfe modernster genetischer Methoden wird nun an der Pferdeklinik Bern der erbliche Hintergrund dieser Lungenerkrankung untersucht. Übergeordnetes Ziel der Forschung ist es, durch frühzeitige Erkennung und Vermeidung risikoreicher Paarungen nachhaltig

\*Prof. Dr. med. vet., Institut suisse de médecine equine (ISME), <http://www.dkv.unibe.ch/content/pferdeklinik>

die Lebensqualität der Tiere zu verbessern. Im Rahmen dieser Projekte wurden zwei Hengste identifiziert, welche an RAO leiden. Die Nachkommen dieser Hengste wurden ausfindig gemacht und untersucht, sowie die Besitzer anhand eines standardisierten Fragebogens befragt. Dabei zeigte sich: Die Nachkommen der erkrankten Tiere haben ein ungefähr 5-fach höheres Risiko, selbst an RAO zu erkranken, als andere Pferde. Da das gesamte Erbgut des Pferdes inzwischen entschlüsselt wurde, konnten mit einem so genannten «Gesamt-Genom-Scan» zwei Chromosomenabschnitte identifiziert werden, die offensichtlich mit RAO in Verbindung stehen. Bei einem der beiden Pferde und seinen Nachkommen (Familie 1) fand man eine Assoziation zwischen Chromosomenregion 13 und RAO, während in der Familie 2 eine Verbindung zwischen Chromosomenregion 15 und RAO vorlag.

Die genetischen Unterschiede zwischen den beiden Familien sind nicht nur für das Auftreten von RAO relevant, sondern nehmen auch Einfluss auf die Anfälligkeit der Pferde gegenüber parasitären Erkrankungen. Die klassische Hygienehypothese von Strachan postuliert einen Zusammenhang zwischen Allergien und Parasiteninfektionen. Danach bieten Infektionen und unhygienische Bedingungen Schutz vor Allergien. Umgekehrt ist bekannt, dass Pferde, die genetisch bedingt eine reduzierte Anfälligkeit für Parasiten aufweisen, oft ein höheres Risiko für eine Asthmaerkrankung besitzen. Die sogenannte «genetische Hygienehypothese» erklärt dies damit, dass genetische Faktoren, welche Schutz vor Parasiten bieten, die gleichen sind, welche Asthma auslösen. Diese Aussage würde mit der Beobachtung einhergehen, dass Individuen mit Asthma resistenter gegenüber Helminthen sind. Familie 1 scheint tatsächlich resistenter gegen Darmparasiten zu sein. Das Risiko für einen Befall mit Darmparasiten ist bei

ihnen viel kleiner, als bei anderen, unter genau gleichen Bedingungen gehaltenen Pferden. Diese Resistenz gegen Darmparasiten zeigten auch RAO-erkrankte, nicht verwandte Warmblutpferde im Vergleich zu einer Gruppe gleichaltriger, gleich gehaltener Kontrollpferde.

In Folgestudien wurde der mögliche genetische Zusammenhang zwischen der familiären Resistenz gegen Parasitenbefall und der Prädisposition für RAO vertieft untersucht. Dabei fanden sich zwei Chromosomenregionen, die mit der Befallsintensität der Parasiten korrelierten. In Familie 1 wurde eine Assoziation zwischen Chromosom 15 und Parasitenbefall gefunden. Dieses Chromosom ist in Familie 2 mit RAO assoziiert, und sie enthält eine Reihe von Genen, die zum Teil eine wichtige Rolle bei der Parasitenabwehr und bei der Entwicklung von Asthma spielen. In Familie 2 wurde eine Assoziation zwischen Parasitenresistenz und Chromosom 20 gefunden. In dieser Region finden sich Gene, welche den Haupthistokompatibilitätskomplex regulieren. Dieser spielt auch eine zentrale Rolle in der Pathogenese von Allergien und Parasitenabwehr. Aufgrund der komplexen Phänotypen und der limitierten Studienpopulation kann bisher ein gemeinsamer genetischer Zusammenhang weder klar bestätigt noch ausgeschlossen werden. Jedoch werden derzeit weitere Untersuchungen durchgeführt, die anhand grösserer Zahlen von nicht-verwandten Pferden und unter Einsatz der neuen Genchip-Technologie zeigen sollen, ob und wie dieselben Gene sowohl die Resistenz gegen Parasiten wie die Anfälligkeit für Allergien regulieren. Wegen der vielen Parallelen zum Asthma und anderen Allergien des Menschen, aber auch zu parasitären Krankheiten, stösst diese Forschung nicht nur in der Tiermedizin auf Interesse. ■

## Subchondrale Knochenzysten beim Pferd

Michelle Jackson\*, Anton Fürst\*\*

Subchondrale Knochenzysten (SKZ) sind sowohl bei Jungtieren als auch bei erwachsenen Pferden ein bekannter Grund für Lahmheiten. Sie werden als röntgendurchlässige Regionen im subchondralen Knochen (= Knochen unter der Knorpeloberfläche eines Gelenks) definiert und befinden sich somit nahe an Gelenken. Die Röntgendurchlässigkeit sieht man als runde bis ovale, zum Teil auch unregelmässig umrandete konturierte Aufhellung, die häufig von einer weisslichen Zone umgeben wird. Histologisch stellen sich

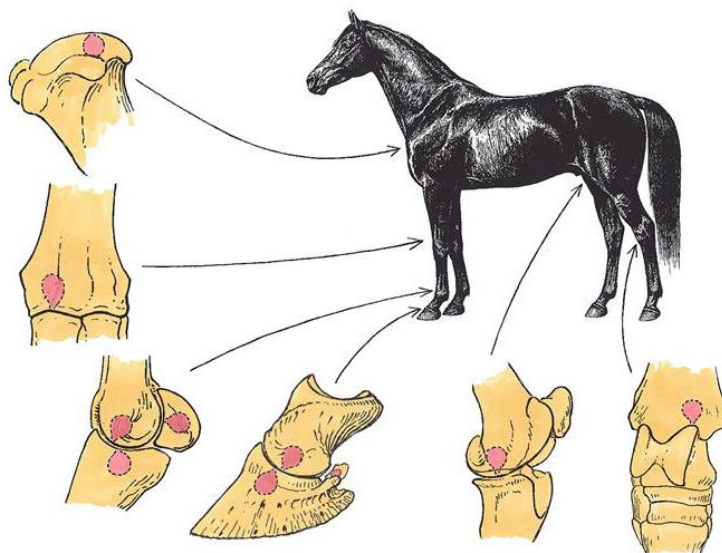
die SKZ als Hohlräume im Knochen dar, die mit Flüssigkeit und fibrösem Gewebe gefüllt sind.

### 1. Vorkommen und Ursachen

Subchondrale Knochenzysten kommen am häufigsten im Kniegelenk (distaler Femur) gefolgt von den Zehengelenken vor. Die Vordergliedmassen sind bei den Knochenzysten in den Phalangen häufiger betroffen als die Hintergliedmassen. Als mögliche Ursachen für die Entstehung von subchondralen Knochenzysten werden

\*Dr. med. vet., \*\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Zürich, Departement für Pferde,  
<http://www.tierspital.uzh.ch/Pferde.html>

verschiedene Möglichkeiten diskutiert. Einerseits werden Knochenzysten als Teil des Osteochondrosekomplexes betrachtet. Dieser spielt beim Wachstum eine Rolle, so dass die Bildung von Knochenzysten als Wachstumsstörung beim Pferd angesehen werden kann. Eine Störung während der Differenzierung von Knorpel zu Knochen kann dabei zu einer zystoiden Läsion im subchondralen Knochen führen. Als Ursache für den primären Knorpelschaden kommen dabei Fissuren, Frakturen oder traumatische Knorpelabrisse in Frage. Weiter wurde nachgewiesen, dass Entzündungsmediatoren für die Entstehung, Erhaltung und Expansion von Knochenzysten verantwortlich sind. Die Häufung von subchondralen zystoiden Läsionen in bestimmten Pferdefamilien könnte auch für eine genetische Komponente sprechen.



Subchondrale Knochenzysten beim Pferd.

## 2. Befund und Diagnostik

Die Pferde werden oft aufgrund einer intermittierenden, d.h. immer wiederkehrenden Lahmheit vorgestellt. Diese intermittierende Lahmheit ist für zystoide Läsionen sehr typisch und kann nur selten bei anderen orthopädischen Veränderungen beobachtet werden. In Fällen von Zysten im Fesselgelenk wie auch im Kniegelenk wird regelmässig eine sichtbare Gelenkschwellung beobachtet. Die Pferde müssen vollständig orthopädisch untersucht werden, um die klinische Bedeutung der Zyste erfassen zu können. Weiter müssen die Zysten mittels Röntgen und eventuell Szintigraphie und Computertomographie abgeklärt werden, um einerseits die Zyste sicher zu lokalisieren und andererseits die mögliche Ursache für die Entstehung zu identifizieren. Besonders im Fesselbein können häufig zusätzlich kurze Fissuren erkannt werden, was bei der anschliessenden Therapie berücksichtigt werden muss.

Radiographisch werden runde bis ovale Aufhellungen, umgeben von einem hellen Rand, gefunden. Manchmal zeigen die betroffenen Gelenke Anzeichen von Arthrose. Qualitativ hochstehende Röntgenaufnahmen können erforderlich sein, da sonst die Läsionen leicht übersehen werden. Die Grösse der Knochenzysten variiert je nach Gelenk und ist normalerweise zwischen 5 und

10 mm gross. Eine Gelenksverbindung ist nicht in allen Fällen nachweisbar, wobei kleine Verbindungen der Zysten mit dem Gelenk radiologisch nicht immer darzustellen sind. Mittels computer- und magnetresonanztomographischen Untersuchungen können auch zystoide Läsionen dargestellt werden, die mittels radiologischer Untersuchungen schwer zu erkennen sind.

## 3. Behandlung

Zystoide Läsionen können konservativ wie auch chirurgisch behandelt werden. Den grössten Erfolg verspricht man sich allerdings durch einen chirurgischen Eingriff, bei dem der Zysteninhalt kürettiert, entfernt und anschliessend die Zyste mit verschiedenen Wirkstoffen gefüllt wird, welche die Knochenheilung in der Zystenöhle stimulieren.

Im Allgemeinen sollte die SZL so früh wie möglich chirurgisch angegangen werden, weil sich die Prognose bei alten Pferden deutlich verschlechtert. Die Chirurgie verfolgt im Allgemeinen drei Ziele: Erstens sollte die Lahmheit verschwinden, zweitens sollte die Zyste wieder mit Knochen gefüllt und drittens der Knorpel regeneriert werden. ■

## Forschung in der Nutztierklinik: Die Moderhinke beim Schaf – von der Krankheit zur Tierseuche? Neue Bekämpfungsstrategien ohne Antibiotika

Adrian Steiner\*

### 1. Was ist Moderhinke?

Bei der Moderhinke (MH) handelt es sich um eine ansteckende, von verschiedenen Stämmen des Bakteriums *Dichelobacter nodosus* (*D. nodosus*) hervor-

gerufene Infektionskrankheit der Klauen von Schafen. Die Krankheit entwickelt sich besonders gut in der feuchten Jahreszeit. Erkrankte Schafe sind dadurch sofort erkennbar, da sie bei der Futteraufnahme

\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern, Departement für klinische Veterinärmedizin, <http://www.dkv.unibe.ch/content/wiederkaeuerklinik>





me typischerweise auf den Vorderknien ruhen oder gar liegen. Ausser Schafen können auch andere Tierarten an Moderhinke erkranken, z. B. Steinböcke. Eine Übertragung von Schaf auf Steinbock/Ziege und umgekehrt wird vermutet. Das Überleben des Keimes ist an den Wirt gebunden, denn die Überlebenszeit im Boden beträgt lediglich zwischen 7 und maximal 14 Tagen. Die Moderhinke kommt weltweit vor und kann in verschiedenen klinischen Schweregraden auftreten. Die benigne Form beschränkt sich auf die Haut im Zwischenklauenspalt. Eine Schicht aus nekrotischem Material bedeckt Erosionen der Hautoberfläche. Zusätzlich kann eine Ablösung des weichen Horns auftreten. Die virulente Form beginnt mit einer Entzündung des Zwischenklauenspalts und bedeckt diesen mit einer gelb-grauen feuchten Schicht aus nekrotischem Material. Mit fortschreitender bakterieller Aktivität kommt es zur Unterminierung und Ablösung des weichen und harten Horns, beginnend am axialen Haut-Horn Übergang. Dieser Prozess kann bis zum vollständigen «Ausschuh» führen. Dadurch ist die virulente Form für das betroffene Tier äusserst schmerzhaft und ist dementsprechend von grosser Tierschutzrelevanz. Zudem führt die Krankheit zu grossen wirtschaftlichen Verlusten; so wird zum Beispiel in Grossbritannien mit einem wirtschaftlichen Verlust von 7.75 £ pro betroffenem Schaf und Jahr gerechnet.

## 2. Wie ist die Situation in der Schweiz?

Im Jahr 1988 beantragte der Bündner Schafzuchtverband, die Moderhinke unter die Tierseuchen einzureihen. Dies führte im Jahr 1991 dazu, dass unter der Leitung von Dr. A. Steiner im Rahmen einer Veterinär-Medizinischen Dissertation (Dr. F. Janett) an der Universität Zürich ein Pilotprojekt zur Moderhinke-Bekämpfung im Bündner Oberland durchgeführt wurde. Es konnte erstmals gezeigt werden, dass es möglich ist, eine grössere, erkrankte Schafherde im Alpengebiet klinisch zu sanieren. Aufgrund dieser Resultate wurden die Massnahmen auf wei-

tere Täler des Kantons Graubünden ausgedehnt und im Jahr 2002 galt der ganze Kanton als «klinisch Moderhinke-frei» (63'000 Schafe). Im Jahr 1999 übernahm der Beratungs- und Gesundheitsdienst für Kleinwiederkäuer (BGK) das Sanierungs-Schema aus der Dissertation Janett und unterstützt seither Schweiz-weit interessierte Tierhalter bei der freiwilligen Sanierung ihrer Herden. Im Herbst 2003 wurden im Kanton Graubünden jedoch erstmals massive «Rückfälle» festgestellt. Aufgrund dieser wiederkehrenden Probleme wurde auf Initiative von Rolf Hanimann (Kantonstierarzt GR) und Jürg Eitel (Präsident BGK) im Jahr 2008 die Moderhinke-Projektgruppe Schweiz ins Leben gerufen. Dabei sind Vertreter folgender Organisationen beteiligt: Kanton Graubünden, BGK, Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern, ETH Zürich, Schafzuchtverband, Alpbewirtschafter und Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV. Die wissenschaftliche Leitung dieser Projektgruppe wurde Prof. Adrian Steiner übertragen.

## 3. Labordiagnostik etabliert – ein Meilenstein

Die Diagnostik der Moderhinke beruhte bis vor kurzem auf der subjektiven Beurteilung des klinischen Erscheinungsbildes von Zwischenklauenbereich und Klauen des untersuchten Schafes. Der Erregernachweis mit Hilfe von bakteriellen Kulturmethoden gestaltet sich bei *D. nodosus* sehr aufwändig und schwierig; zudem erlaubt er nicht, benigne von virulenten Stämmen zu unterscheiden. Für Letzteres wurden inzwischen diverse Labortests entwickelt, welche auf dem Nachweis der proteolytischen Aktivität virulenter Stämme beruhen. Im Jahr 2013 konnte an der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern erstmals eine labordiagnostische Methode entwickelt werden, welche in einer PCR-Reaktion sowohl den Nachweis von benignem wie von virulentem *D. nodosus* ermöglicht (Dissertation von Anna Stäubli). Dieser Erfolg wurde möglich durch die enge Zusammenarbeit zwischen Klinikern der Nutztierklinik, welche die klinisch-epidemiologischen Daten erhoben, und Molekularbiologen des Institutes für Veterinärbakteriologie. Der Test wurde in der Folge im Labor des kantonalen Amtes für Lebensmittelsicherheit und Tiergesundheit ALT in Chur etabliert. Damit steht seit 2014 in der Schweiz ein objektives Testinstrument zum Nachweis von benignem und virulentem *D. nodosus* zur Verfügung. Dies ist insofern als Meilenstein zu betrachten, als ein sicheres, einfaches und eindeutiges Instrument zum Erregernachweis die Voraussetzung (*conditio sine qua non*) für eine flächendeckende Bekämpfung der Moderhinke darstellt. In der Folge lancierte Nationalrat Hansjörg Hassler eine parlamentarische Motion mit folgendem Wortlaut: «Der Bundesrat wird beauftragt, die Vo-

raussetzungen zu schaffen, damit Schweiz-weit eine koordinierte Bekämpfung der Moderhinke der Schafe durchgeführt werden kann.» Auf Antrag des Bundesrates wurde die Motion am 26.09.2014 vom Nationalrat angenommen.

In einer aktuellen Studie zur longitudinalen Prävalenzbestimmung von benignem und virulentem *D. nodosus* in 9 Schweizer Schafherden (Veterinärmedizinische Masterarbeit von Iwan Locher, Nutztierklinik der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern) konnte gezeigt werden, dass mit einer spontanen Mutation vom benignen zum virulenten Status von *D. nodosus* nicht gerechnet werden muss und dass der Wechsel eines Schafes vom benignen zum virulenten Status jeweils des Kontaktes zu einem virulent besiedelten Schaf bedarf.

#### 4. Laufende und geplante wissenschaftliche Projekte

Nun geht es darum, in einer multidisziplinären Zusammenarbeit weitere wissenschaftliche Voraussetzungen zu schaffen, um eine Schweiz-weite Bekämpfung der Moderhinke erfolgreich durchzuführen. Dazu gehören folgende Untersuchungen, welche aktuell unter Mitwirkung der Nutztierklinik und des Veterinary Public Health Instituts (VPHI) der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern durchgeführt werden:

- Vereinfachung der Sanierungsstrategie von Schafherden, mit dem Ziel der Elimination von virulentem *D. nodosus* (Veterinärmedizinische Dissertation von Deborah Greber)
- Entwicklung und Testung einer Strategie zur risikobasierten Überwachung von sanierten Schafherden (Diss. Deborah Greber)
- Befragen der Schweizer Schafhalter hinsichtlich ihrer Wünsche und Präferenzen zum Vorgehen bei einer Schweiz-weiten Moderhinke-Bekämpfung (Veterinärmedizinische Masterarbeit von Mario Eggenschwiler).
- Wirtschaftlichkeitsberechnung einer allfälligen Moderhinke-Bekämpfung (Zusammenarbeit zwi-

schen ETH Zürich, BGK und VPHI der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern).

- Evaluation von alternativen Badeflüssigkeiten zur Klauendesinfektion von infizierten Schafen. Die aktuell eingesetzten Badeflüssigkeiten sind zwar wirksam, haben jedoch schwerwiegende Nachteile:  $\text{CuSO}_4$  und  $\text{ZnSO}_4$  sind Verbindungen, welche bei unsachgemässer Entsorgung eine unerwünschte Belastung des Bodens mit Schwermetallen nach sich ziehen; Formalin wirkt gegenüber Menschen und Tieren kanzerogen. Auf Grund der aktuellen bakteriellen Resistenzproblematik kommt auch der Einsatz von antibiotischen Bädern nicht in Frage.
- Klärung von Verbreitungswegen, beispielsweise von Schaf-Ausstellungen, bei denen Schafe aus unterschiedlichen Betrieben in Kontakt kommen, oder Klauenpflege-Instrumenten in der Epidemiologie der Moderhinke.
- Entwicklung eines Tests zur Identifikation von genetischen Markern, welche es erlauben, Schafe zu identifizieren, welche gegenüber Moderhinke weniger empfindlich sind (Zusammenarbeit zwischen Institut für Genetik und Nutztierklinik der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern).
- Evaluation der Rolle von Ziegen, Neuweltkameliden und Wild-Klauentieren in der Epidemiologie der Moderhinke in der Schweiz.

Das Ziel aller dieser Projekte ist es, die genannten wissenschaftlichen Fragestellungen bis Mitte 2017 zu beantworten, um dem Gesetzgeber und den verantwortlichen Behörden die Instrumente in die Hand zu geben für eine erfolgreiche Schweiz-weite Bekämpfung der Moderhinke unter minimalstem Einsatz von Antibiotika. Die bis zum jetzigen Zeitpunkt durchgeführten wissenschaftlichen Untersuchungen wurden hauptsächlich durch Gelder des Amtes für Landwirtschaft und Geoinformation des Kantons Graubünden, des ALT und des BLV ermöglicht. Die finanzielle Beteiligung der Bundesämter für Landwirtschaft BLW und Umwelt BAFU wird aktuell geprüft. ■

## Tierschutz – ein veterinärmedizinisches Fachgebiet

Hanno Würbel\*, Helene Rohrbach und Claudia Spadavecchia\*\*, Helmut Segner\*\*\*, Andrew Hemphill\*\*\*\*

*Tierschutz war schon immer ein bedeutender Aspekt veterinärmedizinischer Lehre und Forschung. Seit 2011 ist Tierschutz an der Vetsuisse-Fakultät Bern nun auch offiziell ein eigenständiges Fachgebiet. Damit wurde der zunehmenden Bedeutung des Tierschutzes Rechnung getragen, bei dem Tierärzte und Tierärztinnen in allen Bereichen zentrale Rollen spielen. Gleichzeitig wurden auch bessere Voraussetzungen für einschlägige Forschung geschaffen. Objektive wissenschaftliche Grundlagen zu erarbeiten und zu vermitteln, ist das Ziel der Abteilung Tierschutz. Neben einem wirksamen Tierschutz wird damit auch eine Versachlichung der oft emotional geführten Tierschutzdebatten angestrebt.*

Der Tierschutz hat in den letzten 30 Jahren weltweit enorm an Bedeutung gewonnen. Davon sind nicht zuletzt die Tierärztinnen und Tierärzte betroffen, die dem Wohlergehen von Tieren in menschlicher Obhut verpflichtet sind und beim Tierschutz viele zentrale Rollen innehaben. Ihre Aufgaben reichen von der Ausarbeitung gesetzlicher Regelungen über die Kontrolle des Vollzugs bis hin zur Diagnose, Prävention und Behandlung von Tierschutzproblemen in der Praxis. All dies erfordert einschlägige und zunehmend differenzierte Aus-, Fort- und Weiterbildung. Entsprechend wurden nach und nach in Europa und Nordamerika, und mittlerweile fast überall auf der Welt, eigenständige Professuren für Tierschutz geschaffen; so auch in der Schweiz.

### 1. Modellfall Schweiz

Die Schweiz wird seit langem für ihre fortschrittliche Tierschutzgesetzgebung gelobt, und Forschende aus der Schweiz waren von Beginn an massgeblich an der Etablierung wissenschaftlicher Grundlagen zum Tierschutz beteiligt. Trotzdem – oder vielleicht gerade deshalb – dauerte es in der Schweiz länger als in den meisten umliegenden Ländern, bis Tierschutz durch die Einrichtung einer eigenständigen Professur an der Vetsuisse-Fakultät Bern als akademisches Fachgebiet fest verankert wurde.

Dabei bietet die Schweiz beste Voraussetzungen, um im Tierschutz international eine Vorreiterrolle zu übernehmen. Neben hervorragenden Hochschulen und den bekannten Standortvorteilen (hoher Lebensstandard, sehr gute Infrastruktur, kurze Wege, stabile Verhältnisse) stellen insbesondere die beiden Zentren für tiergerechte Haltung landwirtschaftlicher Nutztiere in Zollikofen und in Tänikon wichtige Schnittstellen zwischen akademischer Forschung, Vollzugsbehörden und der Praxis dar. Sie bieten idea-

le Strukturen für die Entwicklung innovativer und nachhaltiger Lösungen. Diese Zentren werden vom Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) betrieben; seit der Einrichtung der Tierschutzprofessur in Bern teilweise in Kooperation mit dieser. Ähnliche Schnittstellen lassen sich auch in anderen wichtigen Bereichen finden, etwa im Bereich Tierversuche das Institut für Labortierkunde der Vetsuisse-Fakultät Zürich, dem gleichzeitig die Aus- und Weiterbildung für einen humanen Umgang mit Versuchstieren obliegt, oder im Bereich Pferdenutzung das Schweizerische Nationalgestüt in Avenches mit dem dort ansässigen Schweizerischen Institut für Pferdemedizin (ISME).

### 2. Wissen schaffen und vermitteln

Akademischer Tierschutz hat zum Ziel, einschlägiges Wissen zu schaffen und zu vermitteln. Tierschutz ist als Anliegen zwar ethisch, das heisst von uns Menschen her begründet; was Tiere zu ihrem Schutz brauchen, ist hingegen biologisch, das heisst von den Tieren her zu begründen. Solche Begründungen erfordern zunehmend spezifisches Wissen über das Wesen der Tiere, insbesondere ihr Verhalten, über ihre Ansprüche an die Umwelt und über die Folgen für ihr Wohlergehen, wenn diese Ansprüche nicht befriedigt werden. Damit relevantes Wissen entstehen und in die Praxis übersetzt werden kann, braucht es Forschung auf allen Ebenen, von den Grundlagen bis zum Praxistest, und eine enge Zusammenarbeit zwischen den Institutionen.

An der Abteilung Tierschutz der Vetsuisse-Fakultät Bern werden Forschung und Zusammenarbeit deshalb gross geschrieben. So wird versucht, das gesamte Spektrum von den wissenschaftlichen Grundlagen bis hin zur Anwendung in der Praxis abzudecken. Kernstück der Forschung ist die einschlägige Grund-

\*Prof. Dr. rer. nat., Vetsuisse-Fakultät Bern, VPH-Institut, Abteilung Tierschutz, <http://www.tierschutz.vetsuisse.unibe.ch/>

\*\*Dr. med. vet. und Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern, Departement klinische Veterinärmedizin, Anästhesiologie, [http://www.vetsuisse.unibe.ch/dkv/content/uebertierartliche\\_abteilungen/anaesthesiologie/](http://www.vetsuisse.unibe.ch/dkv/content/uebertierartliche_abteilungen/anaesthesiologie/)

\*\*\*Prof. Dr. rer. nat., Vetsuisse-Fakultät Bern, Zentrum für Fisch- und Wildtiermedizin (FIWI), <http://www.vetsuisse.unibe.ch/fwi/>

\*\*\*\*Prof. Dr. vet. med., Vetsuisse-Fakultät Bern, Institut für Parasitologie, <http://www.vetsuisse.unibe.ch/ipa/>



lagenforschung, zum Beispiel im Rahmen der Entwicklung neuer Ansätze und Indikatoren zur Beurteilung von Leiden und Wohlbefinden bei Tieren. In zwei Bereichen – bei der Entwicklung tiergerechter Haltungssysteme und beim Refinement von Tierversuchen – werden ausgehend von wissenschaftlichen Grundlagen auch konkrete, praxistaugliche Lösungen angestrebt. Dies geschieht nicht zuletzt durch gezielte Zusammenarbeit mit den Behörden und den Branchen der Tierhaltenden.

### 3. Tiergerechte Haltung von Nutztieren

Eine besondere Rolle bei der Forschung zur Etablierung verhaltensgerechter Haltungssysteme spielt deshalb das Forschungszentrum für tiergerechte Haltung: Geflügel und Kaninchen am Aviforum<sup>1</sup> in Zollikofen (ZTHZ). Das ZTHZ wird gemeinsam vom BLV und von der Abteilung Tierschutz der Vetsuisse-Fakultät Bern betrieben und dient der Beschaffung wissenschaftlicher Grundlagen zur tiergerechten Haltung sowie zur Unterstützung des Prüf- und Bewilligungsverfahrens für Aufstallungssysteme und Stall-einrichtungen für Hausgeflügel und Hauskaninchen. Die Forschung beruht auf einer engen Zusammenarbeit mit den Behörden sowie mit Vertreterinnen und Vertretern der Branche. Dadurch soll gewährleistet werden, dass relevante Probleme in der Praxis frühzeitig erkannt und in der Forschung aufgegriffen werden können. Umgekehrt sollen neue Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung möglichst rasch in die Praxis übertragen werden.

Diese Forschungsstrategie widerspiegelt sich auch in der Infrastruktur. Für die Grundlagenforschung steht ein Versuchsstall zur Verfügung, der für experimentelle Untersuchungen nach Bedarf flexibel eingerichtet werden kann. Bevor neue Ideen und Erkenntnisse in der Praxis angewendet werden, werden diese in einem zweiten Schritt zuerst in praxisähnlichen Versuchsställen des Aviforums getestet. Erst wenn sich ein neues Verfahren unter diesen Bedingungen bewährt hat, wird in einem dritten Schritt in landwirtschaftlichen Betrieben überprüft, ob es auch unter realen Produktionsbedingungen funktioniert (Abb. 1).

Im Zentrum der derzeitigen Forschungen am ZTHZ stehen Untersuchungen zu den Ursachen und zur Prävention von Brustbeinfrakturen bei Legehennen sowie zur Gestaltung erhöhter Sitzgelegenheiten für Legehennen und Masteltern. Bei den Kaninchen steht seit längerem die Etablierung funktionierender Gruppenhaltungssystemen im Fokus, aber auch die



Abbildung 1. Versuchsstall für Hennen.

Optimierung der Bodengestaltung zur Vermeidung von Fussballengeschwüren (Pododermatitis).

### 4. Refinement von Tierversuchen

Ein zweiter grosser Forschungsbereich, bei dem das gesamte Spektrum von der Grundlagenforschung bis zur Anwendung abgedeckt wird, betrifft das Refinement von Tierversuchen auf der Grundlage des 3R Konzepts (siehe unten). Dabei stehen zwei Aspekte im Vordergrund: eine möglichst tiergerechte Haltung der Versuchstiere und die Verbesserung der Aussagekraft von Tierversuchen. Mithilfe namhafter Förderbeiträge vom Europäischen Forschungsrat (ERC), vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF) und vom BLV werden hier momentan mehrere grosse Projekte gleichzeitig bearbeitet.

So wird zum Beispiel an Mäusen und unter Einbezug experimenteller Versuche und Computersimulationen systematisch untersucht, wie sich verschiedene Umweltfaktoren auf das Wohlergehen der Tiere und auf die Reproduzierbarkeit von Tierversuchen auswirken. Die Ergebnisse sollen neue Ansätze liefern, mit denen einerseits die Lebensqualität der Versuchstiere verbessert und andererseits die Anzahl Tiere pro Tierversuch verringert werden können. (Abb. 2)

Zahlreiche neuere Studien deuten zudem darauf hin, dass die Einhaltung wissenschaftlicher Qualitäts-



Abbildung 2. Käfig für Labormäuse.

<sup>1</sup> Das Aviforum in Zollikofen ist das Kompetenzzentrum der schweizerischen Geflügelwirtschaft in den Bereichen Bildung, Forschung und Dienstleistungen mit eigenem Versuchs- und Produktionsbetrieb. Siehe auch: [www.aviforum.ch](http://www.aviforum.ch)

standards im Rahmen von Tierversuchen erstaunlich mangelhaft ist, und stellen damit den Nutzen und die ethische Vertretbarkeit der Tierversuche in Frage. Dazu wird eine systematische Analyse der Situation in der Schweiz durchgeführt, wobei der gesamte Prozess von der Antragstellung über die Durchführung von Tierversuchen bis zur Publikation der Ergebnisse unter die Lupe genommen wird, um Mängel zu erkennen und gezielt wirksame Massnahmen zu deren Behebung auszuarbeiten.

### 5. Das 3R Konzept

Das 3R Konzept (Replace, Reduce, Refine/ Vermeiden, Vermindern, Verbessern) wurde im Jahre 1959 vom Zoologen William M. S. Russel und dem Mikrobiologen Rex L. Burch mit der Veröffentlichung des Buches «Principles of Humane Experimental Technique» ins Leben gerufen. Das 3R Konzept beruht auf der Fähigkeit einer mitfühlenden Haltung gegenüber einer anderen Spezies und ist nicht gegen Tierversuche *per se* gerichtet, aber wo immer möglich sollen diese durch *in vitro* Methoden ersetzt werden. Wenn Tierversuche unvermeidbar sind, sollen so wenig Tiere wie möglich eingesetzt werden, und diese sollen mit dem grössten möglichen Respekt behandelt werden. Das 3R Konzept basiert auf wissenschaftlichen Prinzipien, und die 3R Prinzipien werden heute weltweit von Behörden, Industrie, Universitäten und auch dem Tierschutz unterstützt und in Gesetzen, Verordnungen, Richtlinien und Positionspapieren festgehalten und dokumentiert.

So ist das 3R Konzept auch im Tierschutzgesetz (TschG) verankert: «Tierversuche, die dem Tier Schmerzen oder Leiden zufügen, es in Angst versetzen, sein Allgemeinbefinden erheblich beeinträchtigen oder seine Würde in anderer Weise missachten, sind auf das unerlässliche Mass zu beschränken» (Art. 17, TschG vom 16.12.2005). Der Experimentator soll also die Anzahl verwendeter Tiere minimieren, ohne jedoch die Aussagekraft des Experimentes zu schmälern. Ausserdem müssen aus einem Versuch so viele Informationen wie möglich gewonnen werden. Auch der Aspekt des Refinement ist im TschG verankert: «Schmerzen, Leiden, Schäden, Angst dürfen nur zugefügt werden, soweit dies für den Zweck des Tierversuchs unvermeidlich ist» (Art 20, TschG), und «verursachen Eingriffe beim Tier mehr als geringfügige Schmerzen, so dürfen sie, soweit es die Zielsetzung zulässt, nur unter lokaler oder allgemeiner Schmerzausschaltung und mit ausreichender Schmerzbekämpfung vorgenommen werden» (Art. 135.5, TschV vom 23.4.2008.). Steht eine Ersatzmethode zur Verfügung, dann ist kein Tierversuch erlaubt, denn die Experimentatoren müssen belegen, dass das Versuchsziel mit Verfahren ohne Tierversuche, die nach

dem Stand der Kenntnisse tauglich sind, nicht erreicht werden kann. Trotz dieser gesetzlichen Grundlage ist das 3R Konzept in der biomedizinischen Forschung, vor allem auf Universitätsebene, noch nicht endgültig angekommen, und es besteht dringender Nachholbedarf.

### 6. Die Stiftung Forschung 3R und die Vetsuisse-Fakultät

Tierversuche sind ein unerlässlicher Bestandteil in der biomedizinischen Grundlagen- und anwendungsorientierten Forschung, in der Verhaltensforschung, Toxikologie und Verträglichkeitsprüfung. Dabei wird der grösste Teil der Versuche mit kleinen Nagern, also Mäusen und Ratten, durchgeführt. Obwohl dies oft mit einem beachtlichen Wissensgewinn einhergeht, gibt es auch fragwürdige Experimente an Labortiermodellen, deren Resultate kaum auf den eigentlichen Zielorganismus, also eine völlig andere Tierspezies oder den Menschen, übertragen werden können. Die Stiftung Forschung 3R fördert Forschungsprojekte, die zum Ziel haben, Alternativmethoden zu Tierversuchen zu entwickeln. In Frage kommen Projekte, die geeignet sind, bestehende Tierversuche zu ersetzen, den Tierverbrauch zu vermindern oder Verfahren zu verbessern, um die Belastung der Tiere zu verringern oder die Aussagekraft der Versuchsergebnisse zu verbessern. Die Stiftung Forschung 3R wurde 1987 gegründet, und setzt sich für die Umsetzung und Verbreitung der 3R-Grundsätze ein. Sie unterstützt vordringlich Projekte zur Erforschung neuer Methoden oder zur Weiterentwicklung und Validierung bekannter Methoden, welche im Sinne der 3R gegenüber der heutigen Tierversuchspraxis Verbesserungen versprechen. Die Trägerschaft der Stiftung 3R sind der Verband der forschenden pharmazeutischen Firmen der Schweiz (Interpharma), die parlamentarische Gruppe für Tierversuchfragen, und die Stiftung Animal Free Research. Eine Gruppe von Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen aus verschiedenen Fachrichtungen begutachtet jährlich eingehende Projekte, und bisher wurden aus ca. 450 Projektvorschlägen 130 Anträge unterstützt. Die dafür benötigten finanziellen Mittel werden vom BLV und der Interpharma zur Verfügung gestellt. Die von der Stiftung Forschung 3R unterstützten Forschungsaktivitäten haben mitgeholfen, die Zahl der Tierversuche in der Schweiz wesentlich zu senken sowie bessere oder neue Methoden zu entwickeln.

Die Vetsuisse-Fakultät hat mit ihren Projekten zum Erfolg der Stiftung Forschung 3R beigetragen. Insgesamt sind bisher rund 17 Projekte finanziert worden. In jüngerer Zeit bearbeitete Projekte betreffen Ersatzmethoden, die zur Reduktion von Tierver-

suchszahlen beitragen können. Zum Beispiel gelang es dem Team von Anna Oevermann am Departement für klinische Forschung in Bern, neuronale organotypische Gewebeschnittkulturen zu etablieren. So ist es jetzt möglich, spongiforme Enzephalopathien bei Wiederkäuern (z. B. Listerien, BSE, Prionen) ohne Einsatz von Tierversuchen zu erforschen. Die Entwicklung dieses Kulturmodells erfolgte unter Verwendung von Tieren vom Schlachthof. Ein weiteres Projekt, welches von Joachim Frey vom Institut für Bakteriologie in Bern bearbeitet wird, befasst sich mit der Entwicklung eines *in vitro* Potency-Tests für die Qualitätskontrolle von *Clostridium chauvoei* Vakzinen, welcher den Test in Meerschweinchen ersetzen kann. An der Vetsuisse-Fakultät in Zürich entwickelte Regina Hoffmann-Lehmann eine Kulturmethode für hämotrophische Mykoplasmen, welche bis anhin nur im Tiermodell gezüchtet werden konnten. Omolara Ogunshola an der Vetsuisse-Fakultät in Zürich etablierte ein multizelluläres 3-dimensionales *in vitro* Model, welches die Blut-Hirn-Schranke simuliert und vielseitig einsetzbar ist. Ein *ex-vivo* Rattenherzmodell, welches eine ganze Reihe von Versuchen ersetzen kann, wurde von Dr. Anna Bogdanova vom Institut für Veterinärphysiologie Zürich entwickelt. Weitere Projekte befassten sich mit der Etablierung von *in vitro* Kulturmodellen für bestimmte Stadien von einzelligen Parasiten, *Cryptosporidium parvum* (Alexander Mathis, Zürich) und *Neospora caninum* (Andrew Hemphill, Bern). Zwei weitere, kürzlich fertig gestellte, Projekte sollen nachfolgend kurz vorgestellt werden.

### 7. 3R - Replace, reduce, REFINE: Fortschritte in der Schmerzforschung verbessern die Bedingungen von Versuchs-Schafen im Sinne von 3R

Für das Projekt mit dem Titel «Improved perioperative analgesia and reduced stress during recovery for the experimental animal: ultrasound-guided sciatic and femoral nerve block in sheep and quantitative assessment of block quality» haben Helene Rohrbach (Vetsuisse-Fakultät Bern) und Urs Eichenberger (St. Anna Spital, Luzern) 2010 einen Förderungsbetrag der Stiftung Forschung 3R erhalten.

Hintergrund des Antrages war die Tatsache, dass in der Schweiz jedes Jahr rund 800 Schafe und in Europa rund 40'000 Nutztiere für orthopädische Studien und andere experimentelle Zwecke operiert werden. Denn gerade das Knie von kleinen Wiederkäuern weist grosse Ähnlichkeiten mit humanen Strukturen auf. Die Möglichkeiten, diese Versuche durch Computersimulationen zu ersetzen, sind bis heute nur sehr beschränkt. Die Eingriffe sind jedoch oft sehr invasiv und für die Tiere mit entsprechenden Schmerzen verbunden. Gleichzeitig ist die Evaluation

von Schafen sehr schwierig, denn Schafe sind stoische Tiere, welche erst bei sehr starkem Unwohlsein eine Änderung des Verhaltens zeigen. Dieser Umstand lässt vermuten, dass ein Grossteil der Tiere nur ungenügend mit Schmerzmitteln therapiert wird, obwohl die involvierten Tierärztinnen und Forscher sich grosse Mühe geben, die ihnen anvertrauten Tiere adäquat zu behandeln.

Die experimentellen Eingriffe werden unter Allgemeinanästhesie durchgeführt. Trotzdem ist die Schmerztherapie während der Operation wie auch während der frühen post-operativen Phase von zentraler Bedeutung. Denn obwohl die Tiere während der Anästhesie keine Wahrnehmung haben, führen die chirurgisch induzierten Schmerzen zu einer Aktivierung des nozizeptiven Systems. Während der Anästhesie führt eine Stimulation des sympathischen Nervensystems zu einer Erhöhung des Bedarfs an Anästhetika. Nach dem Eingriff können persistierende Schmerzen auftreten, welche das Allgemeinbefinden der Tiere stark beeinträchtigen. Dieses Projekt hatte deshalb zum Ziel, die Tiere besser und effizienter mit Schmerzmitteln zu versorgen. Mit einer Injektion von Lokalanästhetika an entsprechende Nerven kann eine ganze Körperregion unempfindlich gemacht werden (Regionalanästhesie), was sich positiv auf den Zustand des Tieres während der Anästhesie auswirkt. Aufgrund der langen Wirkung der injizierten Lokalanästhetika wird gleichzeitig das Wohlbefinden während der Aufwachphase verbessert.

Doch wie kann ein Lokalanästhetikum zuverlässig zu den Nerven gebracht werden, ohne dass der Nerv geschädigt wird? Von den verschiedenen Methoden bietet die Ultraschalltechnik zurzeit die beste Möglichkeit, denn auf diese Weise können der Nerv wie auch die Nadel sichtbar gemacht werden und die Verteilung des Lokalanästhetikums kann in Echtzeit verfolgt werden.

Eine effiziente Ausschaltung der Schmerzempfindung am Hinterbein des Schafes verlangt eine Injektion an den Ischiadicus- und den Femoralisnerv. Deshalb wurden in einem ersten Schritt mögliche Zugänge für eine Regionalanästhesie am Ischiadicus- und am Femoralisnerv evaluiert und die entsprechenden Injektionen an beiden Nerven bei Schafkadavern erfolgreich getestet.

Gleichzeitig wurde die Physiologie des Rückziehreflexes (nociceptive withdrawal reflex model; NWR) beim Schaf evaluiert. Dieses nicht-invasive Modell eignet sich sehr gut zur objektiven Evaluation der Schmerzempfindung (Nozizeption), was zuvor schon



bei zahlreichen Tierarten wie auch beim Menschen gezeigt worden war. Mit einer elektrischen Stimulation eines sensiblen Nervs wird ein Schmerz simuliert, welcher mittels Messung der Muskelkontraktion (Elektromyographie) an verschiedenen Muskeln der entsprechenden Gliedmassen quantifiziert wird. Mit der gleichzeitigen Evaluation des Verhaltens des Tieres wird eine sehr umfangreiche Erfassung der experimentell induzierten Schmerzempfindung möglich.

In einem nächsten Schritt wurde bei gesunden Schafen ein Lokalanästhetikum unter Ultraschallkontrolle an den Ischiadicusnerv injiziert und die Dauer wie auch das Ausmass der Wirkung wurden mittels NWR Modell in Kombination mit anderen Methoden evaluiert. Dabei hat sich gezeigt, dass diese Art der Schmerzausschaltung je nach Dosis während mehrerer Stunden zu einer sehr zuverlässigen Schmerzausschaltung am Hinterbein führt. Auch hat sich das NWR Modell zur Evaluation der Medikamentenwirkung sehr bewährt. Trotzdem weiss man von anderen Tierarten, dass für einen Eingriff beide Nerven ausgeschaltet werden müssen.

Was fehlt? Das letzte Puzzleteil wird dieses Jahr hinzugefügt, indem Schafen, welche zu experimentellen Zwecken am Hinterbein operiert werden, vor dem Eingriff ein Lokalanästhetikum an den Ischiadicus- und den Femoralisnerv injiziert wird. Erst dann wird sich zeigen, ob die Tiere während und auch nach dem Eingriff tatsächlich schmerzfrei sind.

### **8. 3R – Replace, REDUCE, refine: *in vitro*-Methoden zur Reduktion von toxikologischen Tests mit Tieren – das Beispiel der Bestimmung der Bioakkumulation von Chemikalien in Fischen**

Durch menschliche Tätigkeiten gelangen zahlreiche Chemikalien (weit über 100 000 Industrie- und Haushaltschemikalien, Biozide, Kosmetik-Inhaltstoffe, Pharmazeutika, etc.) in die Umwelt und können dort nachteilige Effekte auslösen. Zum Schutz der Umwelt müssen Chemikalien daher auf ihre Toxizität gegenüber Tieren geprüft werden. Traditionellerweise werden hierfür *In-vivo*-Testverfahren eingesetzt, beispielweise der akute Letalitätstest, bei dem die Konzentrationen einer Chemikalie gemessen werden, die innerhalb eines gegebenen Zeitraums (meist 48–96 Stunden) 50% der Versuchstiere tötet. Die Prüfverfahren sind vom Gesetzgeber vorgeschrieben, sowohl in der Schweiz wie auch international, und sie müssen zwingend von den Herstellern der Chemikalien durchgeführt werden.

Eine für die toxische Wirkung von Chemikalien wichtige Eigenschaft ist ihre Fähigkeit, sich in Lebe-

wesen anzureichern, ein Prozess, der als Bioakkumulation bezeichnet wird. Je stärker sich ein Stoff in Tier und Mensch anreichert, desto wahrscheinlicher ist es, dass er toxische Wirkungen auslöst (gemäss Paracelsus: «die Dosis macht das Gift»). Die Bioakkumulation von Chemikalien in aquatischen Organismen wird in der Regel mit Hilfe eines Fischtestes bestimmt. Bei diesem Test, der durch die Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) standardisiert und international harmonisiert ist, werden eine grosse Zahl von Fischen (> 100) über etwa 2 Monate verschiedenen Konzentrationen der Testsubstanz ausgesetzt und anschliessend wird die Anreicherung des Stoffes im Fisch gemessen. In Abhängigkeit von der Höhe der Bioakkumulation kommt es zur Einschränkung von Zulassung und Verwendung des Stoffes, was bis zum totalen Verbot reichen kann. Berechnungen der EU zufolge müssen in den nächsten Jahren für die Durchführung von Bioakkumulationstests mehr als 300 000 Fische eingesetzt werden. Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, ob es möglich ist, alternative Prüfverfahren zu entwickeln, die die Bioakkumulation ohne («replace») oder zumindest mit deutlich weniger Tieren («reduce») bestimmen können.

Das von der Stiftung 3R am Zentrum für Fisch- und Wildtiermedizin (FIWI) der Vetsuisse-Fakultät geförderte Forschungsvorhaben hatte zum Ziel, einen *in vitro*-Test zur Reduktion resp. zum Ersatz des Bioakkumulationstests mit Fischen zu etablieren. Zum Erreichen dieses Ziels war es wichtig, zu überlegen, welche Vorgänge die Bioakkumulation steuern. Das sind im Wesentlichen zwei Prozesse: Zum einen diffundieren Chemikalien passiv aus dem Wasser in den Organismus; dieser Verteilungsprozess folgt physikochemischen Gesetzmässigkeiten und kann mittels Computermodellen berechnet werden. Zum anderen wird die Bioakkumulation durch einen biologischen Prozess bestimmt, bei dem der Organismus die aufgenommenen Chemikalien enzymatisch umwandelt («metabolisiert»), und anschliessend aus dem Körper ausscheidet. Dieser Prozess führt zu einer Reduktion der Anreicherung von Fremdstoffen im Körper. Die Bedeutung des Metabolisierungsprozesses mag am Beispiel von Pharmazeutika verdeutlicht werden: Ohne die Fähigkeit, Arzneimittel umzubauen und anschliessend auszuschleiden, würden sämtliche von uns im Laufe des Lebens eingenommenen Arzneimittel bzw. deren Wirkstoffe für immer in unserem Körper verbleiben und zu einer hohen Bioakkumulation führen. Bei Wirbeltieren, einschliesslich Fischen, findet dieser Umwandlungsprozess vor allem in der Leber statt; je stärker die Leber einen Fremdstoff metabolisiert, also je höher die Umwandlungsrate ist, desto geringer ist die Bioakkumulation

des Stoffes im Organismus. Das führt zu der Frage, ob es möglich ist, die Umwandlungsrate von Chemikalien mit Hilfe von Leberzellen *in vitro* zu messen und daraus die Bioakkumulation der Stoffe zu berechnen. Genau diese Fragestellung war Gegenstand des 3R-geförderten Forschungsvorhabens: Zunächst wurde ein Verfahren etabliert, um Leberzellen aus euthanasierten Fischen zu isolieren. Danach wurde ein Protokoll entwickelt, um die Metabolisierungsrate von Chemikalien in den isolierten Leberzellen zu messen. Und schliesslich wurde ein physiologisches Modell eingesetzt, welches erlaubt, aus den *in vitro* gemessenen Umwandlungsraten die Bioakkumulation des Stoffes im intakten Fisch zu berechnen.

Die Ergebnisse des Projektes zeigten, dass das *in vitro*-Verfahren zu guten Vorhersagen der *In-vivo*-Bioakkumulation der untersuchten Stoffe führt. Der *in vitro*-Test bietet sich damit als geeignete Alternative zum Fischtest an. Für die Prüfung eines Stoffes würden statt wie bisher mehr als 100 Fische pro Test nur noch einige wenige Fische zur Isolierung der Leberzellen benötigt, was zu einer massiven Reduktion der Versuchstierzahlen führen würde.

Die technische Entwicklung eines *in vitro*-Tests ist jedoch nur der erste Schritt zur Reduktion oder zum

Ersatz eines -Testverfahrens. Zusätzlich muss auch nachgewiesen werden, dass der alternative Test standardisierbar und reproduzierbar ist. Der Test muss, unabhängig davon, in welchem Labor er durchgeführt wird, zu vergleichbaren Ergebnissen führen. Üblicherweise wird dies im Rahmen einer «Ringstudie» untersucht, bei der verschiedene Labore dieselben Stoffe nach einem einheitlichen Protokoll untersuchen und anschliessend die Ergebnisse vergleichen. Eine erste Vergleichsstudie – unter Beteiligung eines amerikanischen Industrielabors, eines amerikanischen Regierungslabors, eines deutschen Anwenderlabors und des Labors am Zentrum für Fisch- und Wildtiermedizin in Bern – wurde bereits durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen eine gute Inter- und Intra-Labor-Reproduzierbarkeit der *in vitro*-Testergebnisse. Derzeit wird von der OECD eine zweite Ringstudie organisiert, an der insgesamt 10 Laboratorien beteiligt sind. Sollte auch diese Studie zu einem positiven Ergebnis führen, wären damit die Voraussetzungen für die Anerkennung und Zulassung des Tests durch die Behörden geschaffen. Einige Industriefirmen haben bereits begonnen, den *in vitro*-Test als Alternative zum Fischtest einzusetzen. ■

## Gesunde Tiere, gesunde Menschen

### Tiergesundheit, Lebensmittelsicherheit, Zoonosen, Antibiotika und Resistenzproblematik

Der Begriff *«One Health»* ist in aller Munde.

Die Verantwortung von Tierärztinnen und Tierärzten beinhaltet neben der Tiergesundheit auch die Gesundheit des Menschen, denn beide hängen sehr eng zusammen. So gibt es diverse Krankheiten, die zwischen Mensch und Tier übertragen werden können (Zoonosen). Menschen erkranken durch direkten Kontakt zu infizierten Tieren oder durch den Konsum von kontaminierten Lebensmitteln tierischer Herkunft. Nicht nur die Zoonoseüberwachung ist essentiell, sondern auch die Bekämpfung und Kontrolle sowie die epidemiologische und experimentelle Grundlagenforschung, um die Gefahren für Mensch und Tier besser kontrollieren zu können, Impfungen zu entwickeln sowie Impfprogramme zu etablieren.

Antibiotika stellen nach wie vor die wichtigste Therapie im Kampf gegen Infektionskrankheiten dar, wobei immer häufiger resistente Keime bei Mensch und Tier auftreten. Gibt es Alternativen?

Die nachfolgenden Artikel vermitteln einen breit gefächerten Einblick in die vielfältigen Aufgaben der Veterinärmedizin im Dienste der Gesundheit von Mensch und Tier. Das Spektrum reicht von Antibiotikaresistenzen, der Etablierung einer computergestützten Entscheidungshilfe bei Vergiftungen über die hohe Leistung der Milchdrüse – welche einerseits Lebensversicherung für das Kalb, andererseits ein Gesundheitsrisiko für das Muttertier darstellt – bis zu viralen Zoonosen.

### Antibiotika-Resistenzen – Wo steht die Veterinärmedizin?

Cedric Müntener\*, Meike Mevissen\*\*

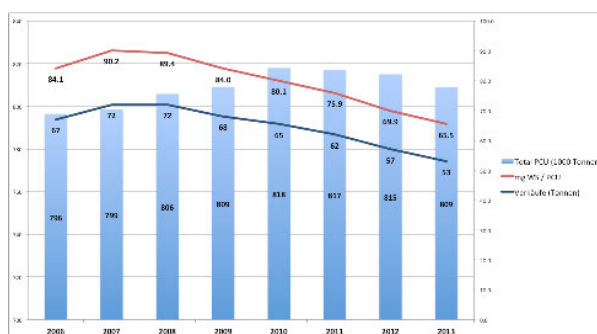
Jeder Einsatz eines Antibiotikums kann Resistenzen fördern oder zumindest selektionieren. Die erste Beschreibung einer Penicillin-Resistenz erfolgte beispielweise bereits im Dezember 1940 (Abraham & Chain, Nature), also nur wenige Jahre nach Markteinführung dieses Antibiotikums. Antimikrobielle Wirkstoffe sollen deshalb nur so oft wie nötig eingesetzt werden.

Die Schutzmechanismen, welche Bakterien seit Millionen von Jahren gegen natürlich produzierte Antibiotika entwickelt haben, können nicht zum Verschwinden gebracht werden, aber deren Ausbreitung soll möglichst gebremst und auf ein Minimum gehalten werden. Dazu können folgende Massnahmen beitragen.

#### 1. Erfassung der Antibiotikaverkäufe für die Veterinärmedizin

Der Einfluss des Antibiotikumsatzes kann nur durch Erfassung von Kennzahlen objektiviert werden. In der Schweiz wird jährlich eine Antibiotikavertriebsstatistik seit dem Jahr 2005 publiziert. Alle für die Veterinärmedizin verkauften Antibiotika werden auf der Ebene des Grosshandels erfasst. Diese Zahlen geben zwar Auskunft über die in Verkehr gebrachten Mengen, können aber auf Grund der Unterschiede

zwischen den Wirkstoffen in Potenz und Applikationsart nicht direkt mit der Resistenzsituation korreliert werden. Im Rahmen eines EU Projektes, an welchem auch die Schweiz beteiligt ist (ESVAC: European Surveillance of Antimicrobial Consumption, seit 2009), werden die nationalen Verkaufsdaten mit der Biomasse der Nutztierpopulation normiert. Somit kann ausgeschlossen werden, dass die Änderungen der Verkäufe einzig auf unterschiedliche Tierzahlen



**Abbildung 1.** Vertriebsmenge von Antibiotika in der Schweiz in den Jahren 2006–2013, verglichen mit der Populationsbiomasse und der vertriebenen Wirkstoffmenge (in mg) pro PCU (population correction unit). (ARCH-Vet. Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenz-Monitoring bei Nutztieren in der Schweiz, Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV), 2014)

\*Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Zürich, Institut Veterinärpharmakologie und Toxikologie, <http://www.vpt.uzh.ch/>

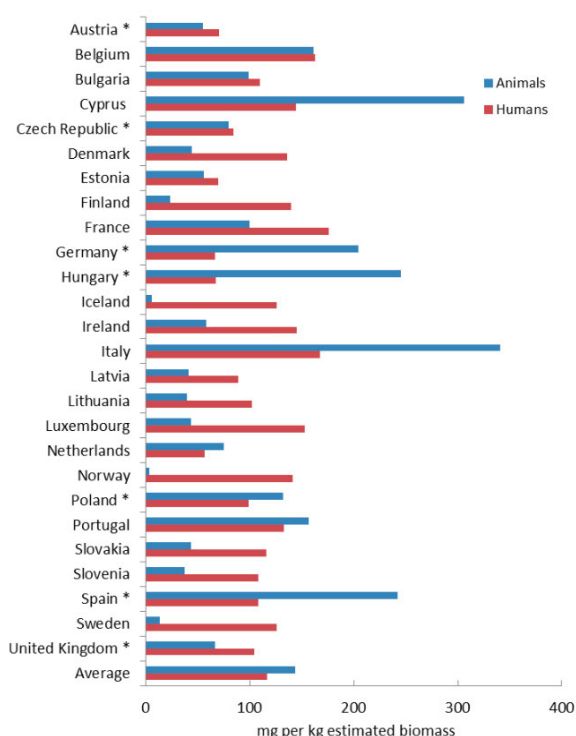
\*\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern, Veterinär-Pharmakologie & Toxikologie, <http://www.vpi.vetsuisse.unibe.ch/>



zurückzuführen sind. Abb. 1 zeigt eine solche Berechnung für die Schweiz. Dabei fällt auf, dass die Verkäufe von einem Maximum von 90.2 mg Antibiotika pro kg Biomasse im Jahr 2008 auf 65.5 mg/kg im Jahr 2013 sanken. Da die Verkäufe von Antibiotika stärker gesunken sind als die Populationsbiomasse, resultiert eine Nettoabnahme der Milligramm Wirkstoffe pro kg Biomasse. Dies weist darauf hin, dass der sinkende Verbrauch von Antibiotika nicht alleine auf die abnehmenden Tierzahlen zurückzuführen ist. Für die Zukunft ist es sowohl in der Schweiz (STAR-Strategie) als auch in der EU (ESVAC) geplant, den tatsächlichen Verbrauch direkt bei den Tieren zu erfassen. Die nötigen Erfassungswerkzeuge müssen zuerst noch entwickelt werden.

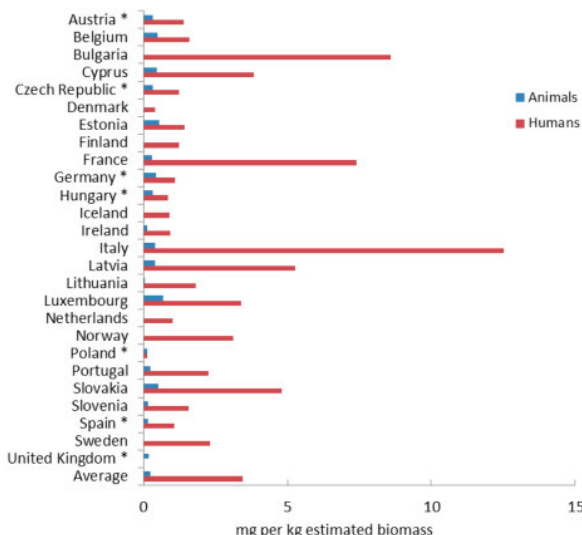
## 2. Vergleich von Human- und Veterinärmedizin

Im Zusammenhang mit der Resistenzproblematik wird oft versucht, Parallelen zwischen der Antibiotikaaanwendung in der Human- und in der Veterinärmedizin zu ziehen. Dieses Thema wurde schon mehrmals mit verschiedenen Methoden angegangen. Obwohl die Resultate nicht einheitlich waren, deutete mindestens eine Studie auf einen grösseren Verbrauch bei Menschen. Ende Januar 2015 wurde von 3 Europäischen



**Abbildung 2.** Auf Biomasse normierte Verkäufe von Antibiotika in Human- (rot) und Veterinärmedizin (blau) in Mitgliedstaaten der EU.

(ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. Stockholm/Parma/London: ECDC/EFSA/EMA, 2015. EFSA Journal 2015;13(1):4006, 114 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4006)



**Abbildung 3.** Auf Biomasse normierte Verkäufe von Cephalosporin-Antibiotika der neueren dritten und vierten Generation in Human- (rot) und Veterinärmedizin (blau) in Mitgliedstaaten der EU.

(ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. Stockholm/Parma/London: ECDC/EFSA/EMA, 2015. EFSA Journal 2015;13(1):4006, 114 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4006)

Behörden (EMA, EFSA und ECDC) einen Bericht publiziert (JIACRA report), in dem versucht wurde die Zusammenhänge zwischen Anwendung der Antibiotika und Resistenzen in Human- und Veterinärmedizin detaillierter zu untersuchen. Die Abb. 2 (aus dem JIACRA Bericht) zeigt die auf Biomasse normierten Verkäufe für die Human- und Veterinärmedizin. Dabei fällt auf, dass alle drei Szenarien gleichzeitig existieren können: In einigen Ländern sind die normierten Verkäufe vergleichbar (zum Bsp. Estland, Tschechien, Die Niederlande), in anderen wird vermehrt für die Veterinärmedizin verkauft (Italien, Spanien, Zypern) und in der letzten Kategorie wird am meisten für den Humanmedizinischen Sektor verkauft (zum Bsp. Dänemark, Frankreich, Norwegen). Werden besonders wichtige Antibiotikagruppen, wie die neueren Generationen der Cephalosporine (3. und 4. Generation) untersucht, so gibt es grosse Unterschiede zwischen den Ländern (Abb. 3). Bei diesem Szenario übersteigen die Verkäufe für die Humanmedizin in fast jedem Land um ein Vielfaches derjenigen für die Veterinärmedizin.

## 3. Sorgfältiger Umgang (prudent use) und Ausbildung

Zur Minimierung der Resistenzentwicklung sollten antimikrobielle Wirkstoffe nur so oft wie nötig eingesetzt werden. Die Leitlinien, welche dazu beitragen sollen, werden unter dem Sammelbegriff «sorgfältiger Umgang» (engl. prudent use) zusammengefasst. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) beschreibt

«prudent use» als eine Anwendung, die den therapeutischen Effekt maximiert unter gleichzeitiger Minimierung der Resistenzentwicklung. Die Weltorganisation für Tiergesundheit, OIE fügt hinzu, dass dabei nicht nur eine einzelne Massnahme, sondern eine Reihe davon zum Einsatz kommen soll. Einige Massnahmen zur Förderung des «prudent use» sind:

- die Ausbildung der Studierenden zu einem frühen Zeitpunkt im Studium. Eine Vertiefung der Kenntnisse zu Antibiotika und deren restriktiver Anwendung im 4. und/oder 5. Jahr ist in Planung.
- die Erarbeitung von allgemeinen Leitlinien zum Vorgehen und Anwendung von Antibiotika.
- die Erarbeitung von spezifischen Leitlinien pro Organklasse und/oder Erreger (Unterteilung der Wirkstoffe in «first line» und Reserve).

Auf Grund der notwendigen Abklärungen zur Gewähr der Lebensmittelsicherheit, sind die Einsatzmöglichkeiten bei Nutztieren viel eingeschränkter als für Heimtiere (inklusive Pferde mit einem solchen Status). Der Einsatz neuerer Antibiotika der Humanmedizin ist aufgrund mangelnder Definition der Höchstkonzentrationen in Fleisch und Milch der Nutztiere gar verboten. Hingegen werden Wirkstoffe wie Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. und 4. Generation regelmässig bei diesen Tiergruppen eingesetzt. Diese Wirkstoffe sind aus Sicht der WHO kritisch und dürften nicht zur Prophylaxe eingesetzt werden sondern müssen der Behandlung klinischer Erkrankungen vorbehalten bleiben, die auf eine Erst-

linientherapie unzureichend angesprochen haben (Tierarzneimittelkompendium der Schweiz).

Ein Verbot der als kritisch bezeichneten Wirkstoffe wird immer wieder diskutiert (zum Bsp. in Grossbritannien) oder wurde sogar gesetzlich verankert (Finnland, Schweden, teilweise auch in den Niederlanden). In einigen Ländern haben gewisse Produktionssektoren auf die kritischen Wirkstoffe freiwillig verzichtet (Die Niederlande, Frankreich, Dänemark).

#### 4. Schlussfolgerung

Abschliessend tragen Tierärzte und Tierärztinnen eine grosse Verantwortung, da sie aktiv den Antibiotikaeinsatz mitbestimmen. Eine exzellente Ausbildung von Seiten der Pharmakologie, der Bakteriologie, der Lebensmittelsicherheit sowie den Kliniken kann massgeblich dazu beitragen die jungen Tierärztinnen und Tierärzte über Antibiotikaeinsatz und Resistenzproblematik zu informieren und ihnen Leitlinien für eine praxisnahe Umsetzung an die Hand zu geben. Die WHO sprach schon vor einigen Jahren von einer Krise wegen zunehmenden Resistenzen. Sicher sind neben nationalen Massnahmen auch international koordinierte Vorgehen sinnvoll. In der Veterinärmedizin ist bereits ein Rückgang der Antibiotikaverkäufe zu verzeichnen. In dem vorliegenden Vorschlag zur Revision der TAMV (Tierarzneimittelverordnung) werden zusätzliche Massnahmen zur Einschränkung der Abgabe von Antibiotika vorgesehen. ■

## Antibiotic resistance - a global concern: transfer of ESBL producing *Enterobacteriaceae* at the livestock-human-environment interface, a One-Health perspective

Herbert Hächler\*, Roger Stephan\*\*

Antibiotic resistance (AR) is a growing problem, threatening to compromise the achievements of modern medicine. Many experts warn that humankind might soon be faced with the beginning of a post-antibiotic era characterized by untreatable bacterial infections. The situation is such that (i) the World Health Organization (WHO) called AR «a serious worldwide threat to public health» (<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/en/>), and (ii) reinsurers as well as the World Economic Forum (WEF) ranked AR as the 5th most serious among the global societal risks in 2014 ([http://www.swissre.com/about\\_us/managing\\_risks/Global\\_Risks\\_Report\\_2014.html](http://www.swissre.com/about_us/managing_risks/Global_Risks_Report_2014.html)).

Antibiotic resistance impairs the therapeutic efficiency of antimicrobials. Microbial pathogens have four gen-

eral strategies to become resistant. The resistance factors usually have a genetic basis. The resistance genes may be inherent properties of defined microorganisms or may be located on mobile genetic elements that are transferable. Transferability greatly promotes the global dissemination of resistance under the selective pressure exerted by the use, overuse and misuse of large amounts of antibiotics.

Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBL) are the resistance determinants most appropriate to serve as a model to show the dissemination of antibiotic resistance among human and the non-human environments. This, for a number of reasons: (i)  $\beta$ -lactams are the earliest antibiotics, and are in clinical use since the 1940-ies, (ii) they are the most popular anti-

\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse Faculty Zurich, Institute for food safety and hygiene, [www.ils.uzh.ch](http://www.ils.uzh.ch)

\*\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse Faculty Zurich, Institute for food safety and hygiene, [www.ils.uzh.ch](http://www.ils.uzh.ch)

biotics being administered in nearly two thirds of all human antimicrobial treatments worldwide, (iii) different derivatives of b-lactams, including five generations of cephalosporins have been developed (iv) thus, enormous selective pressure has been exerted by b-lactams, prompting bacteria to adapt.

The first b-lactamase (resistance determinant against b-lactam antibiotics) was discovered in 1940, almost simultaneously to the introduction of the first penicillin into clinical practice. The first plasmid-mediated b-lactamase (resistance determinant against b-lactam antibiotics which can be transferred) in *Escherichia coli* – TEM-1 – was described in 1962 and inactivated penicillins and first generation cephalosporins (1G-Ceph). During the 1970-ies and early 80-ies, 2nd and 3rd-generation cephalosporins (2G-Ceph and 3G-Ceph) came into market, followed by the 4G-Cephs in the 1990-ies. These new formulations were to become indispensable for the clinicians, and were accordingly over-used. Consequently, bacteria became exposed to heavy selection pressure and reacted by optimising their b-lactamase structures, which led to extend the substrate spectra to also include 2G-, 3G- and 4G-Cephs and monobactams. Resistance determinants inactivating also 3G- and 4G-Cephs are called extended-spectrum b-lactamases (ESBL) and they belong to three main groups (TEM, SHV and CTX-M) with different variants. Jacoby and Bush set up an internet platform for all authors reporting new b-lactamases (<http://www.lahey.org/Studies/>). This platform - when accessed in August 2014 – had 219 TEM-, 188 SHV-, and 159 CTX-M b-lactamases on display: truly a formidable evolutionary record within just three decades. Because of the diversity of ESBLs, their detection and confirmation became difficult so that special selective media and confirmations tests needed to be developed and commercialized (Figure 1).

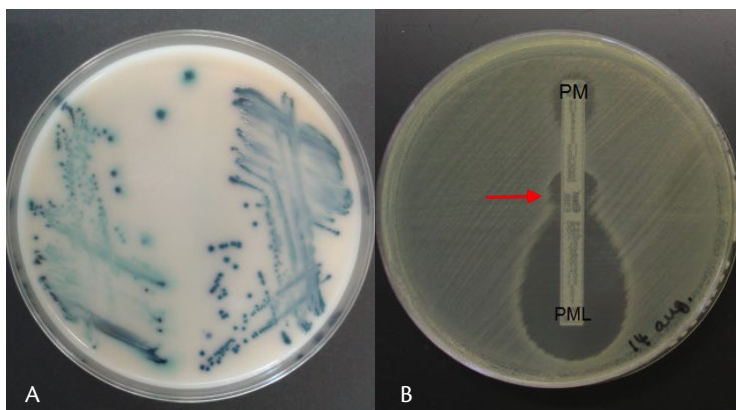
The occurrence of bacterial isolates producing ESBLs also underwent a remarkable development, and, with time, became an issue of much concern. Although ESBL producers were at first sporadic opportunistic pathogens, mainly *E. coli*, isolated from long-term hospitalized patients, they were soon found responsible for nosocomial (within hospitals) outbreaks. Moreover, ESBL-encoding plasmids were soon transferred into many other species such as *Salmonella sp.* or *Pseudomonas aeruginosa*. By the end of the century, ESBL producers had disseminated around the world, and, interestingly, CTX-M resistance determinants had replaced TEM- and SHV types as the dominating ESBL family for as yet unknown reasons. By around 2005, ESBL producers made up an ever increasing proportion among iso-

lates from patients of private practitioners, heralding a shift from the hospital to the general public.

Switzerland is a country with highly developed livestock and food technological standards as well as a sophisticated medical system. By installing nationwide infectious disease experts and hospital hygienists etc., it imposes strict prescription guidelines for the prudent use of antibiotics in human and veterinary clinical practice as well as in agriculture.

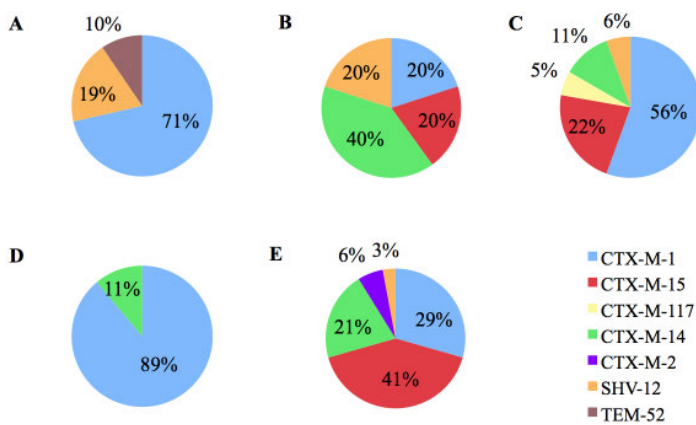
Consequently, based on the One Health perspective, it is of interest, to search for producers of ESBLs along the food chain, in patients from primary care, in healthy humans, in wild animals, and in the environment. The aim is to (i) collect sets of strains from the mentioned origins, (ii) characterize all strains in much detail using molecular methods, and (iii) compare the sets in order to gain insight into possible routes of dissemination.

Knowing about the shift of prevalence of such organisms from hospitals to the general public from foreign studies, food was primarily suspected as a vehicle, and in particular meat and animal products, because of the well-known therapeutical application of antimicrobials in animal husbandry. Consequently, fecal carriage of ESBL producers in various farm animals and corresponding food products such as meat and milk were assayed in Switzerland. Fecal swabbing from cattle, pigs, sheep, and chickens at slaughter yielded ESBL-positive isolates in 13.7%, 15.3%, 8.6%, and 63.4% of samples, respectively. In contrast, no ESBL producers were found in minced beef or pork from retailers, and neither in bulk raw milk samples. However, 78% of poultry samples from retailers yielded *E. coli* positive for CTX-M-1, and 15% of cutting boards from a hospital kitchen grew ESBL producers after processing of poultry meat and, again, CTX-M-1 was predominant. Concurrent studies on humans in Switzerland revealed that 5.8% of healthy



**Figure 1.** Selective Medium for ESBL producers with suspected ESBL-producing colonies (A), and confirmation test for ESBL-producers (B).





**Figure 2.** Prevalence in Switzerland of blaESBL genes in Enterobacteriaceae of farm-animal or healthy-human origin. A, chickens; B, sheep, C, cattle; D, pigs; E, healthy humans. (Graphics taken from Ref. 7 with written permission from the original publisher)

subjects and 5.2% of primary care patients carried ESBL producers in their stool. Further characterizing the bacteria collections of these studies provided an astonishing multiplicity of ESBL variants (Figure 2). However, it became obvious that CTX-M-1 was predominant in food animals and poultry meat, while CTX-M-15 (42%) was most frequent in humans (Figure 2). Interestingly, 8/107 (7.5%) isolates from cats and dogs with urinary tract infections turned out to also express CTX-M-15. Considering these percentages and the Swiss consumer habits, animal food products – and particularly poultry – offer a plausible explanation for the 29% of CTX-M-1 producers found among the isolates from human ESBL carriers. However, the main proportion – the 42% of human carriers of CTX-M-15 producers – could not be explained by these studies.

Prompted by the relatively high ESBL prevalences encountered within the realm of humans and farm animals, the scope of the investigation was extended to cover wild animals and the environment. Among hunted ibex, chamois, red deer, and roe deer, a single roe deer was identified as a carrier of *E. coli* expressing CTX-M-1. Among 298 street pigeons from the City of Zürich one carried a producer of CTX-M-15, and of 30 great cormorants one each was a carrier of *E. coli* positive for CTX-M-15 or CTX-M-27, respectively. Sampling 139 fish caught in two Swiss lakes (Lake Zürich and Lake Thun), and belonging to eight species, identified 26 (18.7%) as ESBL carriers (most frequent ESBL type was CTX-M-15).

Eventually, an investigation into surface waters covering the German-speaking part of Switzerland was performed, whereby 40 rivers and 18 lakes from urban and rural areas as well as low and high altitudes were surveyed. Alarming, 21 of the 58 sam-

ples from the water bodies (36.2%) yielded a total of 74 Enterobacteriaceae producing ESBLs. A variety of ESBL types were found. However, as in healthy humans, CTX-M-15 was the dominating type (62%). Moreover, ESBL producers were clearly confined to the urban areas, while samples from altitudes above 1000m remained negative even though sampling had been executed during the alpine summer farming season.

In conclusion, ESBL producers are extremely widely disseminated in humans, in food animals and pets, in various wild animals, and even in the urban low altitude surface waters in Switzerland. Careful determination of ESBL types has yielded convincing evidence to allow listing four major findings, (i) food animals, particularly poultry, are an important reservoir of *E. coli* producing CTX-M-1 ESBL and may be responsible for a part of ESBL producing *E. coli* colonizing humans, (ii) although the reservoir of CTX-M-15 producers has not so far been discovered, CTX-M-15 is with 41% the most frequently found ESBL among healthy humans excreting ESBL producers, (iii) humans and pets largely share the same ESBL type, CTX-M-15, and (iv) surface waters and humans share the most frequent ESBL type, again CTX-M-15. The latter finding strongly suggests that CTX-M-15 producers may be disseminated by human sewage via waste water treatment plants into the environment.<sup>1</sup> ■

<sup>1</sup> For further reading: Institute for food safety and hygiene, Vetsuisse-Faculty, University of Zurich, [www.ils.uzh.ch](http://www.ils.uzh.ch); Institute for Veterinary Bacteriology, Vetsuisse-Faculty University of Berne, [http://www.vbi.unibe.ch/content/index\\_ger.html](http://www.vbi.unibe.ch/content/index_ger.html).

## Phytotherapie für Tiere – ein fast in Vergessenheit geratenes Potential?

Hannah Ayrle\*, Meike Mevissen\*\*, Martin Kaske\*\*\*, Heiko Nathues\*\*\*\*, Stephan Häsler\*\*\*\*\*,  
Michael Walkenhorst\*\*\*\*\*

Seit Jahrtausenden werden Arzneipflanzen bei Mensch und Tier angewendet. Das breite Spektrum pflanzlicher Sekundärstoffe und ihre pflanzenspezifischen Kombinationen bergen ein aktuell weitgehend ungenutztes Potential zur Behandlung kranker Einzeltiere, aber auch zur allgemeinen Verbesserung der Tiergesundheit. Neben optimierten Haltungs- und Hygienebedingungen sowie Massnahmen der Immunisierung könnte die Verabreichung von Arzneipflanzen und Naturstoffen eine Möglichkeit sein, den Einsatz von Antibiotika in der Nutztierhaltung zu reduzieren.

Ein grosser Teil der Antibiotikaanwendungen in der Nutztiermedizin entfallen auf Krankheiten der Atemwege und des Magen-Darmtrakts bei Jungtieren. Die neonatale Diarrhoe der Kälber, die Coli-Enteritis der Ferkel und die enzootische Bronchopneumonie bei Rindern repräsentieren Beispiele für wirtschaftlich bedeutsame Faktorenkrankheiten. Eine Möglichkeit, die Verluste durch diese Erkrankungen zu minimieren, ist möglicherweise die metaphylaktische oder therapeutische Anwendung von Arznei- und Sekundärstoffpflanzen. Diese könnten kombiniert mit anderen Pharmaka oder als Monotherapie angewandt werden, um das Immunsystem der Tiere anzuregen und zu stärken, Symptome zu lindern und die Rekonvaleszenz zu fördern. Es gibt Studien, die zeigen, dass diverse Arzneipflanzen auch direkt antibakteriell und antiviral wirksam sind. Insbesondere letztere Wirkung, die derzeit überwiegend auf Ergebnissen von *in vitro* Versuchen basiert, könnte von Interesse sein: einerseits spielen Virusinfektionen bei vielen Faktorenkrankheiten eine zentrale Rolle, andererseits sind antiviral wirkende Tierarzneimittel rar. Auch könnte der Einsatz von pflanzlichen antibakteriellen Wirkstoffen angesichts der zunehmenden Zahl von Bakterienstämmen, die gegen etablierte Antibiotika resistent sind, helfen, die Menge an eingesetzten etablierten Antibiotika zu reduzieren und damit ihre Potenz zu erhalten.

Der Forschung zum Einsatz von Arznei- und Sekundärstoffpflanzen beim Nutztier widmet sich schon seit vielen Jahren das Department für Nutztierwis-

senschaften des Forschungsinstituts für biologischen Landbau (FiBL) in Frick. Im Bereich der Parasitologie werden beispielsweise verschiedene Kontrollstrategien auf Basis sekundärer Pflanzenstoffe (bioaktive Futterpflanzen), antiparasitärer Pilze (biologische Kontrolle) und präventiver Massnahmen wie Weidemanagement erforscht – gehören Infektionen mit Parasiten doch zu den bedeutendsten Gesundheitsproblemen von landwirtschaftlichen Nutztieren. In der ethnoveterinärmedizinischen Forschung wird noch bestehendes bäuerliches Erfahrungswissen zur Anwendung von Arzneipflanzen und Naturstoffen in der Prophylaxe und Therapie von Nutztierkrankungen erfasst, aufbereitet und publiziert.

### 1. Vom Ursprung der Pharmakotherapie zu aktuellen Fragestellungen der Phytotherapie bei Nutztieren

Zwar existiert keine allgemeingültige Definition des Begriffes Phytotherapie, dennoch ist im Allgemeinen hiermit die Behandlung und Vorbeugung von Krankheiten mit Pflanzen, Pflanzenteilen (z.B. Blatt, Blüte, Wurzel, Frucht oder Samen) und deren Zubereitungen gemeint. Die Phytotherapie basiert somit immer auf Vielstoffgemischen. Nach dem Leitbild der Schweizerischen medizinischen Gesellschaft für Phytotherapie (SMGP) bildet diese Therapieform die Basis der modernen Schulmedizin – denn bis zur Etablierung synthetischer Arzneimittel Anfang des 20. Jahrhunderts und der Antibiotika nach 1945 waren Pflanzen und deren Zubereitungen das Fundament der Pharmakotherapie in der Human- und Veterinärmedizin. Die Auswahl und der Einsatz der Arzneipflanzenspezies beruhen heute daher sowohl empirisch auf überliefertem traditionellem Wissen als auch evident auf Ergebnissen moderner Forschung.

Die pharmakologische Wirkung von Arzneipflanzen beruht hauptsächlich auf Pflanzenspezies-spezifischen Gehalten und Kompositionen verschiedener sekundärer Pflanzenstoffe wie zum Beispiel ätherischen Ölen, Bitterstoffen, Gerbstoffen oder Flavonoiden. Im Gegensatz zu vielen Monosubstanzen

\*Dr. med. vet., Forschungsinstitut für biologischen Landbau (FiBL), Frick, <http://www.fibl.org>

\*\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern, Veterinär-Pharmakologie und Toxikologie, <http://www.vpi.vetsuisse.unibe.ch>

\*\*\*Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich, Departement für Nutztiere,

<http://www.tierspital.uzh.ch/Nutztiere/Ambulanz.html>Rindergesundheitsdienst, <http://www.rgd.ch>

\*\*\*\*Vetsuisse-Fakultät Bern, Schweineklinik, Departement für klinische Veterinärmedizin,

<http://www.vetsuisse.unibe.ch/dkv/content/schweineklinik/>

\*\*\*\*\*Dr. med. vet., Schweizerische Vereinigung für Geschichte der Veterinärmedizin (SVGVM), <http://www.svgvm.ch>

\*\*\*\*\*Dr. med. vet., Forschungsinstitut für biologischen Landbau (FiBL), Frick, <http://www.fibl.org>

wirken Arzneipflanzen und ihre Zubereitungen in der Regel als «Multi-Target-Drug», die im Organismus von Mensch und Tier pleiotrope, synergistische oder additive Wirkungsqualitäten zeigen können.

So wirken zum Beispiel die im Thymian (*Thymus vulgaris* L.) enthaltenen ätherischen Öle Thymol und Carvacrol antibakteriell sowie fungizid und Flavonoide bronchospasmolytisch (Bronchien entkrampfend). Diverse Studien untermauern darüber hinaus die antivirale, antioxidative und antiinflammatorische (entzündungshemmende) Wirkung. Diese Erkenntnisse unterstreichen die Sinnhaftigkeit der traditionellen humanmedizinischen Anwendung von Thymian-ENREF\_7extrakt, -tee oder -sirup bei Entzündungen der oberen Atemwege und der Bronchien sowie bei Husten. Auch die allseits bekannte Echte Kamille (*Matricaria recutita* L.) zeigt eine, in mehreren humanmedizinischen Studien belegte, spasmolytische und antiinflammatorische Wirkung, welche auf die enthaltenen Flavonoide und ätherischen Öle zurückzuführen ist. Damit könnte sie sich potentiell auch hervorragend zur Behandlung von Magen-Darm-Beschwerden beim Tier eignen. Der Fenchel (*Foeniculum vulgare* MILL.) findet sowohl bei dyspeptischen Beschwerden, Bauchkrämpfen und Flatulenzen, aber auch bei Katarrhen des oberen Respirationstrakts Verwendung. Indikationsstellend sind seine antimikrobiellen und antioxidativen, spasmolytischen sowie sekretolytischen (Sekret verflüssigenden) Effekte. Alle drei Arzneipflanzen werden auch in der ethnoveterinärmedizinischen Forschung zum Einsatz beim Nutztier für diese Indikationen dokumentiert.

Für die Humanmedizin stehen umfassende pharmazeutische, *in vitro*-, *in vivo*- sowie klinische Studien zu Wirkung und Wirksamkeit von Arzneipflanzen zur Verfügung. In der Tiermedizin jedoch fehlen insbesondere klinische Versuche noch weitestgehend. Gründe dafür lassen sich in unattraktiven Bedingungen für die kommerzielle Nutzung von Arznei- und Sekundärstoffpflanzen, sei es als Tierarznei- oder als Futtermittel, finden: Niedrige Gewinnmargen, fehlender Patentschutz und hohe Zulassungskosten machen eine explizit auf die Veterinärmedizin ausgerichtete klinische Forschung zur Phytotherapie für Hersteller derzeit ökonomisch uninteressant.

Besonderer Forschungsbedarf besteht auch hinsichtlich der Behandlung von Nutztieren, die nach Kriterien der biologischen Landwirtschaft gehalten werden. Hier soll die Behandlung von Krankheiten mit phytotherapeutischen Erzeugnissen (beziehungsweise nach weiteren Methoden der Komplementärmedizin) vorgezogen werden, «sofern sie erfahrungs-

gemäss eine therapeutische Wirkung auf die betreffende Tierart und die zu behandelnde Krankheit haben.» In der Schweiz sind derzeit nur zwei ausschliesslich auf pflanzlichen Wirkstoffen basierende Tierarzneimittel für Nutztiere zugelassen.

## **2. Prophylaktischer und therapeutischer Einsatz von Arznei- und Sekundärstoffpflanzen bei Kälbern und Ferkeln – ein aktuelles Forschungsverbundprojekt**

Das therapeutische Potential verschiedener Arznei- und Sekundärstoffpflanzen könnte bei Jungtieren auch ergänzend zur Standardtherapie von Durchfallerkrankungen genutzt werden, das Auftreten von Bronchopneumonien reduzieren oder deren Verlauf positiv beeinflussen. Genau diese Einsatzmöglichkeiten sollen in einem von Migros finanzierten aktuellen Forschungsprojekt des FiBL getestet werden. Dabei arbeitet es eng mit führenden Spezialisten aus Veterinär-Pharmakologie und Toxikologie sowie der Schweine- und Kälbergesundheit der Vetsuisse-Fakultäten Bern und Zürich zusammen. Das Projekt hat im Januar 2015 begonnen und ist auf 3,5 Jahre ausgelegt.

Geplant ist zunächst ein systematischer Review, in welchem traditionell veterinärmedizinisch bei Atemwegs- und Magen-Darm-Erkrankungen eingesetzte Arzneipflanzen, basiert auf aktuellen pharmakologischen, *in vitro*-, *in vivo*- und klinisch-humanmedizinischen Forschungsergebnissen, hinsichtlich ihres Potentials zum Einsatz beim Nutztier bewertet werden sollen. Die Schweizerische Vereinigung für Geschichte der Veterinärmedizin (SVGVM) ermöglicht zudem den Zugang zu veterinärhistorischer Literatur, welche den Einsatz von Arzneipflanzen in den letzten beiden Jahrhunderten dokumentiert. Auch besteht enger Kontakt zur SMGP in der bereits 2006 eine veterinärmedizinische Sektion gegründet wurde. Die Pflanzen mit dem grössten Potential sollen anschliessend in mehreren klinischen Versuchen getestet werden, um abgesichertes Wissen zur dosisabhängigen prophylaktischen und therapeutischen Wirkung von ausgewählten Arznei- und Sekundärstoffpflanzen zu erlangen. ■



## Veterinary public health and veterinary epidemiology: partner disciplines for the protection of humans from zoonotic diseases

Gertraud Schüpbach\*, Regula and Paul Torgerson\*\*

*«Between animal and human medicine there is no dividing line – nor should there be. The object is different but the experience obtained constitutes the basis of all medicine.» Rudolf Virchow (1821–1902)*

Historically, medicine for animals and humans was not separated. Medical practitioners treated animals as well as people. This approach is intuitive, since animals and humans share the same physiology and even a large number of common diseases (zoonoses). With the rapid increase of scientific knowledge and methodology in the last centuries, a trend towards specialization and separation of disciplines began. It started with separation into human and veterinary medicine and continued with splitting each discipline into sub-disciplines such as internal medicine, surgery or radiology. While this specialization enables in-depth expertise and research of high quality, it bears the danger that the connections between different areas of expertise within and between species are neglected. However, at all times there were scientists and medical practitioners who recognized the close interconnection between human and animal wellbeing, and who continued interdisciplinary work on improving the health of animals as well as humans. For example, the initiative for founding a Society of Swiss Veterinarians in 1813 came from one physician and two veterinarians. Modern disciplines which work at this intersection are veterinary epidemiology and veterinary public health. Within the Vetsuisse-Faculty, these disciplines at the two sites in Bern and Zürich are closely collaborating in veterinary education as well as in research.

### 1. Veterinary epidemiology

Epidemiology is the science that studies the patterns, causes, and effects of health and disease conditions in defined populations and is a cornerstone of (veterinary) public health. However, this is not just about groups of animals. By understanding the epidemiology of diseases, we can also make significant contributions to clinical studies such as the diagnosis and likely prognosis in individual animals presenting with disease. Our interests in public health are particularly focused on zoonoses. A zoonosis is a disease that can be transmitted from vertebrate animals to man. Of about 1500 known human pathogens (viruses, bacteria, parasites), approximately 61% are zoonotic. That means that most human infectious disease ultimately arise from an animal source. Transmissible diseases include well known medical

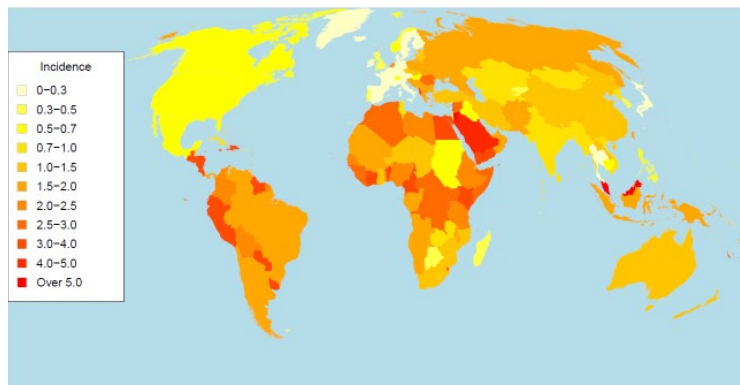
conditions such as rabies, salmonella, the fox tapeworm and bird flu. But HIV/AIDs is believed to be originally of animal origin and made a jump from primates to humans several decades ago. In addition, EBOLA is thought to have an as yet unidentified animal source with epidemics occurring when the virus is given the opportunity to transmit between species. Thus, understanding patterns of animal diseases can also help us to understand risks to human health and to minimize these risks.

Mathematics and biostatistics are used extensively in veterinary epidemiology and it is important that veterinary students understand the basic concepts. In populations of animals, we need to be able to describe how much disease is present. This might be for example the proportion of animals (or prevalence) that is infected with a particular pathogen. Then, we apply biostatistics for analysis. For example, if we observe differences in the amount of disease between different populations, we need to know if this is a real difference or due to random chance. If there is a real difference, then we might investigate to see if those populations with higher amounts of disease have certain characteristics which are absent in populations with a lower disease prevalence. This can then help us to understand the possible causes of the disease and how best to design intervention to prevent the disease in the future. And with zoonoses, understanding these disease risks in animals helps us understand how to mitigate these diseases in humans.

The amount of disease in animal and human populations is not only dependent on the proportion of individuals infected, but also depends on the severity of the clinical effects, the duration of the disease and the mortality. In Zurich, we have a number of international collaborators, including the World Health Organization, with whom we have research programs to estimate the societal impact of zoonotic diseases. This helps us to answer questions whether common diseases of mild clinical signs and negligible mortality (e.g. the common cold) have a greater or lesser societal impact compared to more rare diseases that may have long term severe morbidity and

\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse Faculty Bern, Veterinary Public Health Institute, <http://www.vetsuisse.unibe.ch/vphi/>

\*\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse Faculty Zürich, Section of Epidemiology, <http://www.vetepi.uzh.ch/>



**Figure 1.** Map of the world-wide incidence, per 1000 births, of congenital *Toxoplasmosis* in children.

are potentially fatal (e.g. Echinococcosis, caused by the fox tape worm). In particular, we are undertaking research into the global burden of foodborne diseases to answer this question for diseases commonly transmitted through food. This clearly involves many zoonoses as we eat numerous products of animal origin. As an example, Fig. 1 shows the global burden of congenital toxoplasmosis which we have estimated with our research collaborators. *Toxoplasma* is a small parasite which can be acquired directly from contact with cats or from eating undercooked meat products. It is dangerous to pregnant women as exposure during pregnancy can lead to transmission and damage to the fetus. Children born with congenital toxoplasmosis can have a variety of clinical syndromes ranging from asymptomatic to severe brain damage. The results were published in the Bulletin of the World Health Organization.

An important aspect of any study of diseases in populations is diagnosis and good diagnostic tools are essential if we want to investigate the societal burden of a disease. Diagnostic tools help us to confirm the presence of diseases in individual animals and in groups of animals within populations. However, very few diagnostic tools are 100% accurate. Occasionally,



**Figure 2.** Swabs are collected for disease surveillance in a poultry farm. Regular surveillance of animal health can contribute to the protection of humans from zoonotic diseases.

there may be false positive reactions in healthy animals or false negative reactions in diseased animals. The probability of a diagnostic test giving the wrong result must be incorporated into our analyses. This probability can be affected by such things as the disease prevalence or the prevalence in the population of other related microbes which may not be pathogenic but cause cross reactions with the test. In addition, the test itself may not perform in the same way in different populations of animals. Thus we have to use probability theory to help us interpret the results that diagnostic tests give us, and to evaluate the performance of diagnostic tests. This then answers questions such as «What is the probability of an animal having a disease given a positive diagnosis?», or «What is the probability of the presence or absence of a disease given that all the animals in a group were tested negative?»

## 2. Veterinary Public Health (VPH)

The World Health Organization defines Veterinary Public Health as «the sum of all contributions to the physical, mental and social well-being of humans through an understanding and application of veterinary science». Human health and well-being are closely linked to animals. Animals provide an important contribution to the physical well-being of people because they provide nutrition, clothing, fertilizer and draught power. In addition, the importance of companion animals for the mental and social well-being of humans is increasing, especially in industrialized countries. Therefore, VPH does not only relate to zoonotic diseases and to highly contagious diseases with devastating effects on economics and nutrition, but also to animal welfare and the human-animal relationship.

Our research on zoonotic diseases at the Vetsuisse-Faculty Bern focuses on the assessment of risks of introduction of new diseases into Switzerland, and on surveillance with the objectives to control endemic zoonoses, and to detect a possible introduction of new zoonoses.

An example for the surveillance of endemic zoonoses and risk assessment is a project on Q fever, a bacterium which causes abortion in sheep, goats and cattle. It is excreted in high numbers by infected animals, especially during abortions and while giving birth. In humans, the bacterium can cause acute disease with fever and flu-like symptoms, but also severe disease with pneumonia or hepatitis. Starting in 2007, The Netherlands experienced the largest outbreak of Q fever among humans ever reported, with a total of more than 3500 cases. The outbreak originated from large goat farms which disposed of

manure and birth material in open piles. This allowed spore-like particles to be spread to humans living in cities via the wind. Even though the dimensions of goat and sheep farms in Switzerland differ substantially from the situation in The Netherlands, our research had the objective to identify a potential risk of Q fever for humans in Switzerland. Five percent of the Swiss sheep farms and 11% of the goat farms were infected with the pathogen. The study concluded that while an outbreak of the same magnitude as in The Netherlands was extremely unlikely, a substantial risk of smaller outbreaks due to this disease remains. The proof that this estimation was correct was delivered shortly after, through an outbreak with 14 identified human cases in Lavaux.

## Being prepared against viral zoonoses

Artur Summerfield\*, Gert Zimmer\*\*, Volker Thiel\*\*\*

Emerging and re-emerging viral zoonoses pose a particular threat to both animals and man as they cannot be controlled by antibiotics and in most cases no vaccines are available. The frequency at which such viruses have emerged appears to have increased in recent years and is likely to continue to do so. This is caused by many factors favoring transmission amongst animals, between animals and man and between man. Amongst them are increased animal densities in farming, increased areas with high density of the human population, globalization with increased travelling and trading activities and climate changes with associated expansion or change of arthropod vector distribution. In addition to the health burden and losses of lives zoonotic outbreaks have caused, their impact on economies can be disastrous. An example for this is the recent outbreak caused by Ebola virus in West Africa. In addition, reverse zoonosis such as transmission of human influenza virus to pigs cause suffering and economic losses in swine farming.

For these reasons the Institute of Virology and Immunology (IVI) have started several research programs on viral zoonoses with the aim to increase preparedness against such infections and to provide knowledge and tools required to control outbreaks. Here we present our efforts focusing on influenza virus, Japanese encephalitis virus, a mosquito-borne flavivirus, and coronaviruses.

By presenting and interpreting data on the incidence, prevalence and geographical distribution of zoonoses and their impact on animals and humans, veterinary epidemiology and VPH provide decision makers with the basis for effective disease control and prevention. This can only be achieved by interdisciplinary collaboration with clinicians, pathologists, microbiologists, virologist, biostatisticians and other specialists. In conclusion, veterinary epidemiology and VPH can bridge the gap between basic research and clinical sciences, as well as the one between human and veterinary medicine. This translational research has a great potential to contribute to a better health for all – animals as well as people. ■

### 1. The Institute of Virology and Immunology (IVI)

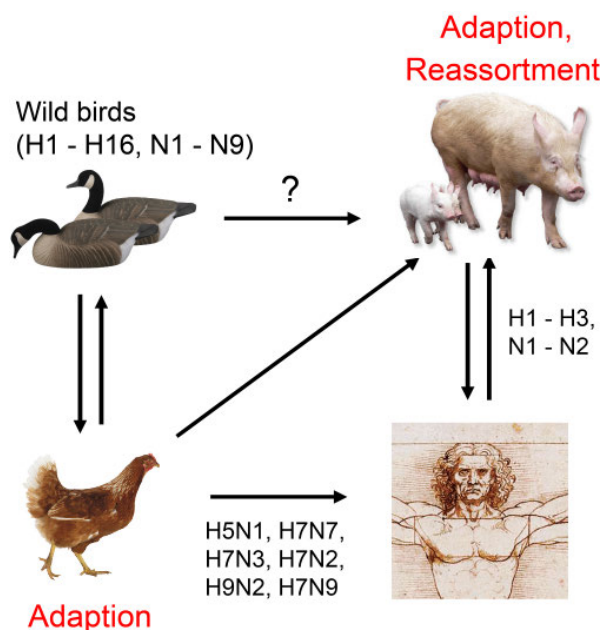
Since January 2014 the IVI has been from a merger to the Institute of Veterinary Virology of the Vetsuisse-Faculty Bern and the former Institute of Virology and Immunology, a research facility of the Federal Administration. The present IVI still represents a Federal Research Institute but is now integrated into the Campus of the Vetsuisse-Faculty with both, the divisions of Immunology and Virology headed by university professors. The IVI is responsible for teaching and research in immunology and virology. The laboratory in Mithäusern operates at the Biosafety level 3 and BSL-3-Ag, the latter offering maximum protection of the environment for working with the most dangerous livestock pathogens.

### 2. Influenza A virus

Influenza A viruses are characterized by a genome consisting of 8 segments of single-stranded, negative-sense RNA. Each RNA segment is tightly associated with the nucleoprotein and the three components of the viral RNA polymerase complex thereby forming a ribonucleoprotein. Because the RNA polymerase is devoid of proof-reading activity viral offspring is genetically highly diverse (so-called quasi-species). As different influenza A viruses can exchange gene segments when infecting the same cell diversity of these viruses may become even more complex. Thus, influenza A viruses are highly mutable viruses which can easily evade the host's immune response and can adapt to new hosts.

\*Prof. Dr. med. vet., \*\*Prof. Dr. rer. nat., \*\*\* Dr. rer. nat., Vetsuisse Faculty Bern, Federal Department of Home Affairs (FDHA), Institute of Virology and Immunology IVI, and Department of Infectious Diseases and Pathobiology (DIP), <http://www.ivv.unibe.ch/>





**Figure 1.** The zoonotic potential of avian influenza viruses.

Influenza A virus is surrounded by a lipid membrane which contains two major antigens, the hemagglutinin (HA) and the neuraminidase (NA). The HA is a primary target for the humoral immune response of the host. Antibodies directed to HA may have virus neutralizing activity by interfering with HA functions that are important for early steps in the infection process, i.e. binding to sialic acid residues on cellular glycoconjugates and membrane fusion in endosomes. The second antigen, NA, is a glycosidase (sialidase), which is crucial for the release of progeny virus particles from the infected cell surface. Accordingly, anti-NA antibodies may efficiently block virus dissemination. However, the immune system of the host permanently drives the evolution of new antigenic HA and NA variants, which are not recognized by antibodies directed against the parental antigens. This process is known as «antigen drift» and represents a major hurdle for the generation of efficacious vaccines providing long-lasting protective immunity. The situation is even more complex as several subtypes of HA and NA exist (H1-H18 and N1-N11), which are serologically distinct. Swapping of RNA segments between viruses containing different subtypes may lead to viruses with new antigenic features, and this process, known as «antigen shift», is believed to facilitate zoonotic transmission of influenza viruses.

Wild-living birds, in particular waterfowl, represent a natural reservoir for influenza A viruses. Almost all HA and NA subtypes have been detected in several different combinations in avian influenza viruses (AIV). AIV are perfectly adapted to their natural hosts and do usually not cause severe disease. AIV primarily replicate in the gastrointestinal tract of waterfowl and in this way are shed into the environment at large quanti-

ties. This facilitates transmission of AIV to other species including marine mammals (e.g. seals), domestic poultry (chicken, turkey), pigs, and humans (Fig. 1). In domestic poultry, infection is often subclinical and may proceed unnoticed. However, AIV of subtypes H5 and H7 may evolve to highly pathogenic AIV, which cause a systemic infection in poultry leading to fatality rates of about 100%. For this reason, AIV of subtypes H5 and H7 are classified as notifiable agents. It is presently not known why highly pathogenic AIV are exclusively associated with subtypes H5 and H7. In addition, it remains an enigma where these viruses evolve, in wild-living birds or domestic poultry? Interestingly, H5 highly pathogenic AIV have been repeatedly detected in apparently healthy wild-living ducks. It is therefore likely that these viruses first evolve from low pathogenic ancestors in wild-living ducks before they are transmitted as highly pathogenic AIV to domestic poultry. Scientists at IVI want to decipher the molecular mechanisms explaining why highly pathogenic AIV cause a fatal hemorrhagic disease in domestic poultry while being less harmful to wild ducks.

AIV are potentially zoonotic agents, which can cause disease in humans. In 1918, the Spanish Flu claimed about 50 million human deaths worldwide. The virus responsible for this first influenza pandemic of the 20<sup>th</sup> century has been reconstructed from viral RNA recovered from tissues of victims who have been buried in permafrost in Alaska. Sequence analysis of the viral RNA genome revealed that the Spanish Flu originated from an avian influenza virus. This pandemic virus showed enhanced virulence in experimental infection of animals compared to seasonal human influenza viruses. It is nevertheless believed that coinfection with bacterial pathogens contributed significantly to the huge death toll of the pandemic. Because of this experience the more recent human infections with AIV of subtypes H5N1 and H7N9 have raised concerns about the pandemic potential of these viruses. H5N1 and H7N9 have been directly transmitted from infected domestic poultry to humans. However, transmission of these viruses between humans did not occur because these AIV were not perfectly adapted to the human host. In order to identify the determinants for airborne transmission of these viruses in a mammalian host, scientists from The Netherlands and the USA performed virus adaptation experiments in the ferret model. These gain-of-function experiments were a matter of controversial debate because of the potential dual use of these viruses. Nevertheless, this and other work have demonstrated that AIV require adaptive mutations in HA that affect receptor specificity, pH stability, and glycosylation of the molecule. Some of these changes might have been already acquired when AIV from wild birds adapt to domestic

poultry. This adaptation process is currently investigated at the IVI in Mittelhäusern.

In addition to adaptation to the human host, individual RNA segments from AIV may be introduced to human influenza viruses by reassortment, a process that led to the emergence of pandemic viruses in the past, e.g. the Asian Flu in 1957 and the Hong Kong Flu in 1968. It has been postulated for a long time that pigs play a role in the emergence of reassortant viruses as pigs are susceptible to infection by avian as well as human influenza viruses. Evidence for the correctness of this hypothesis was provided in 2009 when a new pandemic virus came up in pigs that turned out to be a triple reassortant containing gene segments from avian, porcine and human influenza viruses.

It is evident that vaccination of domestic poultry and pigs would reduce the risk of transmission of influenza viruses from animals to humans. However, conventional vaccines based on inactivated viruses may protect animals from severe outcome of disease but may not prevent virus shedding and transmission. In addition, it turned out to be difficult to distinguish between infected and vaccinated animals (DIVA) by serological means if animals have been immunized with inactivated virus vaccines, thus complicating surveillance of influenza in animals. For this reason, the general prophylactic immunization of domestic poultry against AIV of subtypes H5 and H7 is not allowed in Europe.

To overcome these obstacles, scientists at IVI have developed a generic vaccine platform based on recombinant virus replicon particles (VRP). VRPs are disabled viruses which lack the genetic information for an essential structural protein and therefore have to be propagated on helper cells providing the missing viral protein *in trans*. Infection of non-helper cells with the complemented VRPs leads to high level expression of the antigen while infectious progeny is not produced. This very safe single-cycle vector system efficiently triggers the humoral and cellular immune response without relying on adjuvants. In addition, VRPs are fully compatible with the DIVA principle and represent a very versatile platform, which allows us to rapidly respond if a new virus emerges. IVI scientists will further develop the VRP-based vaccines in particular with respect to mucosal immunization, as this route would facilitate mass vaccination of poultry.

### 3. Japanese encephalitis virus

Japanese encephalitis virus (JEV) and West Nile virus (WNV) represent two related encephalitic flaviviruses transmitted by mosquitoes. JEV is responsible for approximately 50,000 encephalitic infections annually, with a 30% case fatality rate. Furthermore, 30% of the

surviving patients remain suffering from serious neurological sequelae. These viruses are antigenically closely related and form the so-called «JEV serocomplex» with other viruses such as Usutu virus (USUV), which is circulating in Europe. Wild living birds represent an important reservoir for the JEV serocomplex viruses and together with distinct mosquito species (predominantly but not exclusively *Culex* spp) they represent the main pillars of the ecological system supporting the regional presence and persistence of these viruses. Occasionally, JEV is transmitted to large mammals including man. From those, pigs play an important role and are considered to represent an important amplifying host of the virus, resulting in a high rate of JEV-infected mosquitoes, which transmit the virus to man (Fig. 2). In contrast to pigs, humans are considered to be dead end host, in which the virus can cause severe disease but does not further spread. So far, JEV was restricted to South-East Asia including India and Pakistan. However, it is considered to represent a threat for many other parts of the world, in which a favorable ecosystem would support the cycle of transmission between birds, mosquitoes and eventually mammals.

At the IVI we are studying the interaction of JEV with the porcine host with the aim to understand the reasons for the pig being an amplifying host of the virus. This includes *in vitro* studies describing the ability of the virus to infect and replicate in various cell types and to induce innate immune responses. Our results show that in contrast to other members of the JEV serocomplex, such as WNV and USUV, JEV has a pronounced tropism for many types of porcine cells including macrophages and epithelial cells. We have confirmed those results *in vivo* and demonstrated that the virus replicates well in pigs causing high levels of viraemia (virus in the blood), which is a prerequisite for mosquito-mediated transmission. An additional very important observation was that the virus can transmit from pig to pig in absence of mosquitoes,

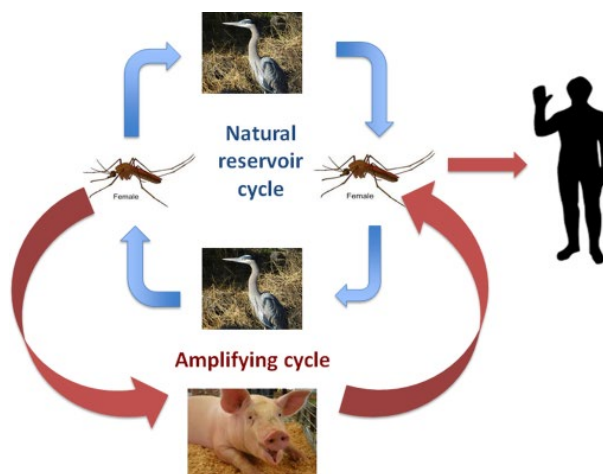
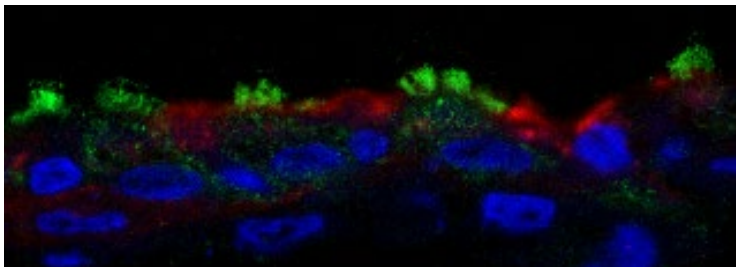


Figure 2. Japanese encephalitis virus life cycle.



**Figure 3.** Primary human airway epithelial cultures. The image shows a cross section of a fully differentiated human airway epithelial culture stained for cilia (green, top row brighter spots), nuclei (blue, bottom rows circular spots) and a coronavirus receptor (red, top row darker spots).

and persist in infected pigs for at least one month without any clinical symptoms in the infected animals. These are alarming results and indicate that controlling this virus in the pig population is of high importance. Our research is now focusing on understanding the virological and immunological features determining JEV tropism in pigs. We are applying this knowledge to various strategies to combat JEV reaching from providing knowledge required for risks assessments to vaccine development.

#### 4. Coronaviruses

Coronaviruses have long been known as important pathogens of livestock and companion animals. Avian Infectious Bronchitis Virus (IBV) is a highly contagious respiratory disease of chickens, Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) and Transmissible Gastroenteritis Virus (TGEV) can cause severe diarrhea and dehydration in pigs, often associated with considerable mortality in young piglets, and Feline Infectious Peritonitis Virus (FIPV), which arises through genetic changes of persistently infecting Feline Enteric Coronaviruses (FECV), causes a generally lethal disease in cats. In contrast, Human Coronaviruses (HCoV) have long been known to cause only mild respiratory symptoms (common cold). However, the appearance of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) in China 2002/2003 exemplified that coronaviruses can also cause life-threatening disease in humans. Closely related viruses have been found in bats, suggesting a possible animal reservoir. Whether transmission to humans occurred directly through contacts with infected bats is controversially discussed, since SARS-like coronaviruses have been detected during the SARS epidemic in raccoon dogs and civet cats, which could serve as intermediate hosts to facilitate adaptation to the human host. A very similar scenario has just recently been observed in the context of the emerging Middle-East Respiratory Syndrome (MERS) coronavirus outbreak. MERS-CoV was first identified in the Middle East in 2012, and like SARS-CoV, there are related viruses known in bats. More importantly, MERS-CoV was also detected in

dromedary camels, which display seroprevalence of up to 90% and currently represent the most likely source for zoonotic transmission.

In ongoing projects at the IVI we are interested to shed light on how coronaviruses can cross the species barrier. Specifically, we are investigating the first events after coronavirus infection. For SARS-CoV, MERS-CoV and the human common cold coronaviruses, this takes place at the epithelium of the human airways. We have therefore established a culture system that allows us – in the laboratory – to study coronavirus infection of epithelial cells. This culture system is based on primary human epithelial cells that grow under so-called «air-liquid interface» conditions (Fig. 3). This means that a fully differentiated epithelial layer, comprised of various different cell types that are present in the human airways, receives growth medium from the basolateral side, while the cells are exposed to air at the apical side. This epithelial cell layer represents the entry port of human respiratory viruses and can be used to study molecular interactions of viruses with their natural host cells. Applying this technique to the generation of primary airway epithelial cells of animal species will furthermore allow us to study virus host tropism. For example, we have established primary airway cultures from bats, pigs and camelid species and can now investigate how efficient viruses originating for bats, pigs or camels will replicate on airway epithelia from different species, including humans. This technological platform will allow us to rapidly determine if viruses originating from bats or camels can replicate in the human airway epithelium, and if they do this with similar efficacy as in the epithelium of their natural host. Such analyses can then reveal the «zoonotic potential» of animal viruses, depending on how efficient they can replicate in human epithelial cells. In addition, we aim to use the airway epithelial cell culture system to elucidate basic parameters that impact on the ability of viruses to cross host species and cause zoonotic transmission.

As the examples of SARS-CoV and MERS-CoV have shown, we still have only rudimentary knowledge from where these viruses originate and how they can infect human cells and cross the species barrier. Do they use homologous cellular receptors in different species? Are there any other «intrinsic» host factors that contribute to the species barrier and prevent infection of viruses originating from a different host? These are important questions that we aim to tackle in the future at the IVI, and we hope to provide significant contribution towards a better understanding of how viruses can overcome the species barrier and cause epidemics in animals and humans. ■



## www.CliniTox.ch – Zum Schutz der Tiere vor Vergiftungen

Hanspeter Naegeli\*

Vergiftungsfälle kommen in der tierärztlichen Praxis selten vor, doch handelt es sich meist um lebensbedrohliche Notfallsituationen, die eine schnelle Behandlung erfordern. Um Vergiftungen möglichst zu verhindern und die Tierärzteschaft bei der Erkennung sowie Therapie von Vergiftungen zu unterstützen, hat das Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie eine elektronische Entscheidungshilfe geschaffen, die einen raschen Zugriff auf das aktuelle Wissen der klinischen Toxikologie bei Tieren erlaubt. Die Datenbank wird laufend mit neuen Produkten, Giftstoffen und Giftpflanzen aktualisiert und die einzelnen Rubriken werden stets den modernsten Forschungsergebnissen und Fallberichten aus der Fachliteratur angepasst.

### 1. Benutzeroberfläche und Suchfunktionen

Die Einstiegsseite von [www.CliniTox.ch](http://www.CliniTox.ch) (Abb. 1) widerspiegelt den dreidimensionalen Aufbau des Informationssystems.

– Erstens kann mit Hilfe einer entsprechenden Suchfunktion ein Giftstoff durch Eingabe des Namens lokalisiert werden. Für diesen Einstieg genügt auch die Eingabe eines Wortteils (z.B. «pyrif» statt «Chlorpyrifos»). Die gleiche Suchfunktion ermöglicht auch, toxische Substanzen aus einem Präparat (zum Beispiel Fliegenspray, Köder, Rauchpatronen), einer Quelle (zum Beispiel Futter, Farben, Industrie) oder mit einem bestimmten Verwendungszweck (zum Beispiel Antiparasitikum, Holzschutz, Schmerzmittel) zu finden. Bei der Suche nach Giftpflanzen eignet sich sowohl der wissenschaftliche Pflanzennamen (zum Beispiel *Galanthus nivalis*) wie auch eine umgangssprachliche Bezeichnung in Deutsch, Französisch, Italienisch oder Englisch (Schneeglöckchen, perce-neige, bucaneve, snowdrop).

– Zweitens können klinische Symptome, Sektions- oder Laborbefunde mit entsprechenden Rollfeldern ausgewählt werden, um auf diesem Weg zu Informationen über mögliche Vergiftungsursachen zu gelangen. Dazu steht ein ausführlicher Symptomenkatalog zur Verfügung, wobei die klinischen Befunde nach Organsystemen wie Gastrointestinaltrakt, Respirationstrakt oder Bewegungsapparat gegliedert sind. Innerhalb dieser Organsysteme können zutreffende Symptome ausgewählt werden. Ein optimales Ergebnis ist in der Regel mit der Wahl von Symptomen aus 3–4 Organsystemen zu erreichen. Fällt das Suchergebnis sehr umfangreich aus,

kann dieses durch Wahl zusätzlicher Symptome weiter eingeschränkt werden. Sollte die Suche hingegen ergebnislos ausfallen, muss die Zahl der angewählten Organsysteme reduziert werden. In analoger Weise können auch Sektionsergebnisse gegliedert nach den wichtigsten Organen beziehungsweise Laborbefunde ausgewählt werden (Abb. 1).

– Drittens sind alle Informationen in der Entscheidungshilfe nach Tierarten geordnet. Schon bei der Suche über Vergiftungssymptome, Sektions- oder Laborbefunde muss die Spezies angegeben werden. Ferner ist für jede Spezies das Vorgehen zur Erkennung und Therapie von Vergiftungen detailliert beschrieben. Die verschiedenen Rubriken umfassen zum Beispiel Anamnese, Probenmaterial, Forensik, Notfalltherapie und Dekontamination. Solche allgemeine Informationen sind besonders bei Vergiftungen unbekannter Ursache hilfreich. Eine weitere Rubrik «Index Substanzen» führt zur Gesamtliste der in der Datenbank enthaltenen toxischen Substanzgruppen. Weitere Spezialisten beziehen sich zum Beispiel auf ungefährliche Pflanzen oder Anwendungen von Arzneipflanzen (siehe dazu auch unser Projekt [www.phytoarznei.ch](http://www.phytoarznei.ch)).

The screenshot shows the ClinTox website interface. At the top, there are logos for 'CliniTox Klinische Toxikologie' and 'www.clinitox.ch / www.giftpflanzen.ch'. Below the logos, there is a search bar with the text 'Suchbegriff eingeben:' and a 'Suchen' button. To the right of the search bar, there are icons for help, home, search, and other functions. Below the search bar, there are several dropdown menus for selecting search criteria: 'Management von Vergiftungsfällen' (with options: Kleintiere, Pferd, Vögel, Pflanzen-), 'Namen' (with options: Wiederkäufer, Schwein, Exoten, listen:), 'Toxizität' (with options: Botanik, Bilder, Spezialisten), and 'Arzneidrogen'. Below these, there is a section for 'Symptome / Labor / Sektionsbefunde' with a 'TIERART \*' dropdown and 'Suchen' and 'Löschen' buttons. The main area contains a grid of dropdown menus for selecting symptoms and lab findings, such as '\* ALLGEMEINZUSTAND / VERHALTEN \*', '\* NERVENSYSTEM \*', '\* OBERER GASTROINTESTINALTRAKT \*', '\* UNTERER GASTROINTESTINALTRAKT \*', '\* RESPIRATIONSTRAKT \*', '\* HERZ / KREISLAUF \*', '\* BEWEGUNGSAPPARAT \*', '\* AUGEN / AUGENLIDER \*', '\* HARNTRAKT \*', '\* FELL / HAUT / SCHLEIMHÄUTE \*', '\* FRUCHTBARKEIT / JUNGTIERE / LAKTATION \*', '\* BLUT UND BLUTBILDUNG \*', '\* SEKTION LEBER \*', '\* LABORBEFUNDE \*', '\* SEKTION NIEREN \*', '\* SEKTION HERZ \*', '\* SEKTION GASTROINTESTINALTRAKT \*', '\* SEKTION RESPIRATIONSTRAKT \*', and '\* SEKTION NERVENSYSTEM \*', '\* SEKTION KNOCHEN \*'.

Abbildung 1. Einstiegsseite der Online-Entscheidungshilfe [www.CliniTox.ch](http://www.CliniTox.ch).

\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Zürich, Institut für Veterinär-Pharmakologie und -Toxikologie, <http://www.vpt.uzh.ch>



**Abbildung 2.** *Galanthus nivalis*. Der wirksame Inhaltsstoff des Schneeglöckchens ist das Alkaloid Galanthamin. Dieser Wirkstoff hemmt die Acetylcholinesterase in den cholinergen Synapsen und potenziert über einen allosterischen Mechanismus die Aktivität von nikotinartigen Rezeptoren. Nach Ingestion durch Herbivoren kommt es zu Miosis (Verengung der Pupillen), Speicheln, Durchfall, Lähmungen und Dyspnoe (erschwerter Atmung). Bild: Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Universität Zürich.

## 2. Spektrum der zur Verfügung stehenden Informationen

Von jeder Substanzgruppe sind chemisch-physikalische Eigenschaften, mögliche Vergiftungsquellen bzw. Anwendungsformen, Toxikokinetik und Wirkmechanismen, toxische Grenzdosen, Vergiftungssymptome mit Fallbeispielen, Differentialdiagnosen,



**Abbildung 3.** *Rhododendron catawbiense*. Wie andere stark giftige Rhododendron-Arten enthält diese Pflanze das Diterpen Grayanotoxin. Nach Ingestion durch Herbivoren führt diese Pflanze zu Blutdruckabfall, Bradykardie (Senkung der Herzfrequenz), Speicheln, Regurgitieren, Kolik, Durchfall, Krämpfen und Tod durch Atemlähmung. Besonders gefährdet sind Ziegen. Bild: Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Universität Zürich.

Sektionsbefunde, Besonderheiten der Probeentnahme und Labordiagnostik sowie therapeutische Richtlinien aufgeführt. Für Giftpflanzen finden sich Informationen zu Taxonomie, Habitat, Verbreitung, Grad der Toxizität, Hauptwirkstoffen, Wirkmechanismen, botanischen Merkmalen, Verwechslungsmöglichkeiten, giftigen Pflanzenteilen, toxischen Grenzdosen, klinischen Symptomen und Therapieempfehlungen. Die Beschreibung der Giftpflanzen ist jeweils mit Bildern dokumentiert (siehe Abb. 2 und 3). Alle Einträge beinhalten zudem ein ausführliches Literaturverzeichnis.

## 3. Anwendung des computergestützten Informationssystems

Einige Fallbeispiele sollen den Nutzen der CliniTox-Entscheidungshilfe illustrieren. Eine Husky-Hündin hatte zum Beispiel etwa 100 g eines Rattenköders verzehrt. Auf der angefressenen Packung ist vom Wirkstoff nur noch das Wortfragment «...NACOUM» erkennbar. Wird diese Buchstabenfolge in der Suchfunktion nach Substanzname eingegeben, ist das Suchresultat «Difenacoum», ein gerinnungshemmender Wirkstoff.

In einem zweiten Fall frass ein Yorkshire-Rüde während einer Techno-Party ein verdächtiges weisses Pulver. Wird das Wort «Betäubungsmittel» in der Suchfunktion von CliniTox eingegeben, resultieren folgende Suchergebnisse: Amphetamine, Kokain, Opiate und Cannabis. Als zusätzliche Möglichkeit können im Symptomenkatalog auch die klinischen Befunde ausgewählt werden. Diese bestanden beim Yorkshire-Rüden aus Hyperthermie (erhöhter Körpertemperatur), Krämpfen, Erbrechen, Tachypnoe (beschleunigter Atmung) und Mydriasis (erweiterten Pupillen). Das Suchergebnis umfasst unter anderem Kokain und die wichtigsten dazugehörigen Therapieempfehlungen lauten: Dekontamination mit Aktivkohle, Diazepam gegen Krämpfe, Metoclopramid gegen das Erbrechen, Zufuhr von Sauerstoff und Infusion von Elektrolytlösungen.

In einem dritten Fallbeispiel hat ein junger Rottweiler von einem Dünger in einem Rebberg gefressen und zeigte danach Erbrechen und blutigen Durchfall. Wird «Dünger» in die Suchfunktion eingegeben, erscheint als Ergebnis neben den herkömmlichen Mitteln auch der Ricinusbaum (*Ricinus communis*). Das Extraktionsschrot der Ricinusbohne wird nämlich als Dünger verwendet, wobei zur Inaktivierung des Ricins, eines thermolabilen Toxins, das Schrot vorgängig erhitzt werden sollte. Die Therapie der Vergiftung mit Ricinusbohnen oder nicht-erhitztem Ricinusschrot fordert intensive notfallmedizinische Massnahmen. Auf Grund dieser aufgetretenen Ver-



giftungsfälle hat das Bundesamt für Landwirtschaft inzwischen die Ausbreitung von Ricinusschrot als biologischen Dünger untersagt.

#### 4. Weitere Entscheidungshilfen und Zugriffstatistik

Die Entscheidungshilfe [www.CliniTox.ch](http://www.CliniTox.ch) ist der jüngste Zuwachs im Rahmen der Online-Informationsstrategie, die vom Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie verfolgt wird. Schon am 3. März 1997 wurde das Informationssystem [www.CliniPharm.ch](http://www.CliniPharm.ch) zur Unterstützung der Pharmakotherapie bei Tieren erstmals im Internet aufgeschaltet. Seither ist dieses computergestützte Informationssystem nicht mehr aus der Lehre an Universitäten, aber auch im täglichen Gebrauch in Kliniken und Praxen wegzudenken. Anhand der Benutzerstatistik wird er-

sichtlich, dass das elektronische Tierarzneimittelkompendium und die Fachinformationen zu pharmakologischen Wirkstoffen mit momentan bis zu 40'000 Zugriffen täglich am häufigsten in Anspruch genommen werden. Obwohl Vergiftungen im tierärztlichen Alltag selten vorkommen, verzeichnet der CliniTox-Dienst und die dazugehörige Giftpflanzen-datenbank annähernd 4'000 Zugriffe täglich, was mit dem hohen Informationsbedarf auf diesem Gebiet zu erklären ist. ■

*Das Projekt CliniPharm wurde von Prof. Dr. Felix R. Althaus initiiert. Das CliniPharm/CliniTox-Redaktionsteam, Dr. Daniel Demuth und Dr. Jacqueline Kupper, organisiert die Projektarbeit.*

*Das Projekt CliniPharm/CliniTox wird u.a. von Kanton Zürich und Swissmedic unterstützt.*

## Die hohe metabolische Priorität der Milchdrüse: In der Evolution eine Lebensversicherung für das Kalb, für die moderne Milchkuh ein Gesundheitsrisiko

Rupert M. Bruckmaier\*

Die Züchtung von Rindern bis zur modernen Milchkuh über Jahrtausende hatte enorme Auswirkungen auf die physiologische Anpassungsfähigkeit von Stoffwechsel, Immunsystem, aber auch der Fruchtbarkeit an die aktuellen Nahrungs- und Umweltbedingungen. Durch gezielte Selektion konnte eine beachtliche Leistungssteigerung in der Milchproduktion erreicht werden, wobei aber dennoch die in der Evolution entwickelten Vorteile der Laktation – Immunschutz (Kolostrum) und Ernährung des Kalbes – in Form der metabolischen Favorisierung der Milchdrüse in der Früh-laktation sowie der Form der Laktationskurve auch bei der Hochleistungskuh erhalten blieben. Gleichzeitig stellt diese metabolische Priorität des Euters beim heutigen Leistungsniveau infolge der damit notwendigen Mobilisierung von Körperdepots zur Aufrechterhaltung der Milchbildung eine enorme Belastung für den Stoffwechsel und die Gesundheit des Tieres dar.

Im Mittelpunkt der Laktation steht die Ernährung des Säuglings mit Milch als ausgewogenes Vollnahrungsmittel in flüssiger Form und somit die Sicherung des Überlebens des Neugeborenen. Weitere Mechanismen, wie die Entwicklung einer engen Mutter-Nachkommen-Bindung und die passive Immunisierung des Neugeborenen sollen in diesem Artikel nicht weiter behandelt werden. Die Laktation schliesst sich an die Trächtigkeitsperiode an, die bereits eine grosse Investition an Energie und Nährstoffen für das Muttertier darstellt. Bei anderen Tierklassen, wie zum Beispiel den

Insekten, werden mit relativ geringem energetischen Aufwand für einzelne Individuen ausserordentlich viele Nachkommen produziert und hohe Sterblichkeitsraten in Kauf genommen. Beim Säuger hingegen steht die Produktion von nur wenigen Nachkommen mit einem grossem Aufwand für das einzelne Individuum bei möglichst geringer Sterblichkeit auch unter ungünstigen Umweltbedingungen im Vordergrund.

Bei Rindern, die nach 9-monatiger Trächtigkeit meist nur ein Kalb gebären, sind überlebenssichernde Massnahmen besonders ausgeprägt. Hierzu gehört insbesondere eine hohe metabolische Priorität der Milchproduktion, die auch bei knappen Energie- und Nährstoff-Ressourcen des Muttertieres die Ernährung des Kalbes sicherstellt. Die Milchbildung, die beim Rind bereits während und unmittelbar nach der Geburt einsetzt, erlaubt die Aufnahme von Immunglobulinen und anderen bioaktiven Komponenten in den ersten Lebensstunden und stellt somit die passive Immunisierung des Kalbes sicher. Diese kann bei Wiederkäuern während der Trächtigkeit aufgrund ihrer für grosse Proteine undurchlässigen Plazenta nicht stattfinden. Verschiedene Mechanismen, die sich während der Evolution entwickelt haben, sind von Bedeutung für die Züchtung und Haltung der modernen Milchkuh.

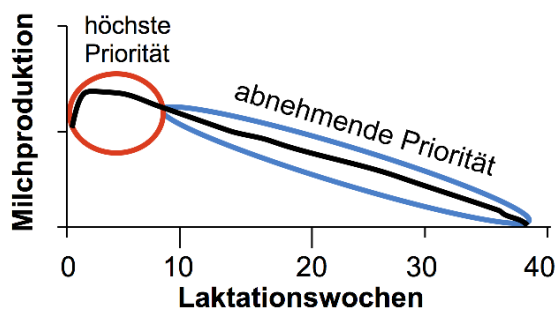
In den ersten Lebenswochen ist die Ernährung des Kalbes mit Milch sehr bedeutend, da keine alternative Nahrungsquelle zur Verfügung steht, die in der Zu-

\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern, Abt. Veterinär-Physiologie, <http://www.vetphysio.unibe.ch/>

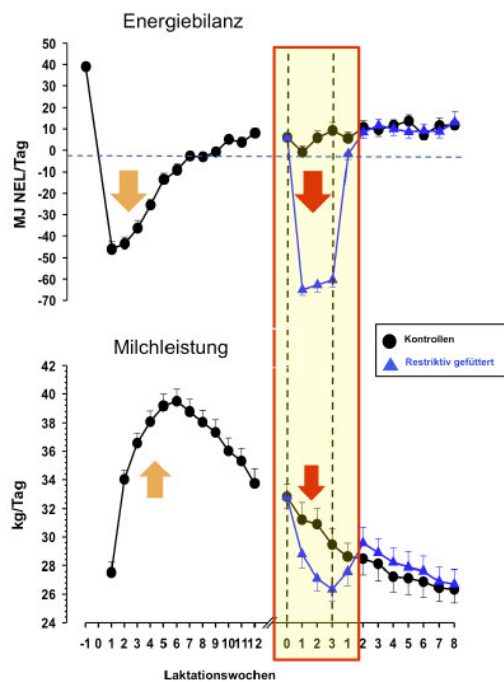


sammensetzung dem Bedarf entspricht. Der Verlauf der Laktationskurve ist beim Rind sowie bei der modernen Hochleistungskuh durch einen ausgeprägten Anstieg der Leistung in den ersten Wochen gekennzeichnet; dieser verläuft parallel mit der steigenden Aufnahmekapazität und dem erhöhten Bedarf des wachsenden Kalbes. Die Höchstleistung wird um die 6. Woche erreicht und anschliessend beginnt ein kontinuierlicher Abfall der Milchproduktion. Somit ist das Kalb gezwungen, andere Nahrung, wie Raufutter aufzunehmen, damit sich die Funktion des Vormagensystems des Wiederkäuers entwickeln kann. Somit nimmt die Milch als Nahrungsquelle für das Kalb ab.

Die für das Kalb überlebenswichtige Milchproduktion, insbesondere in der Frühlaktation, geht mit einer hohen metabolischen Priorität der Milchdrüse in dieser Phase einher. Bei Milchkühen besonders ausgeprägt ist diese metabolische Priorität bei Hochleistungstieren. Die Züchtung auf hohe Milchleistungen brachte es zunehmend mit sich, dass der Bedarf an Energie und Nährstoffen in der Frühlaktation über mehrere Wochen durch die Futteraufnahme nicht gedeckt werden kann, die zusätzlich um den Geburtszeitraum reduziert ist. Interessanterweise steigt die Milchproduktion unmittelbar nach der Geburt aber weiter an, auch wenn ein starkes Energiedefizit und geringste Insulinkonzentrationen und hohe Wachstumshormonspiegel sowie niedrige Konzentrationen von IGF-1 vorhanden sind. Dies ist nur möglich, weil die Glukose, welche für die Synthese der Lactose notwendig ist, während der Frühlaktation primär durch einen Glucosetransporter (GLUT1) aufgenommen wird, der unabhängig von Insulin reguliert wird. Während aufgrund des niedrigen Insulinspiegels die anderen peripheren Gewebe kaum Glukose aufnehmen, kann die aus der Glucoseneubildung in der Leber stammende Glukose durch die Milchdrüse aufgenommen und zur Lactosebildung herangezogen werden; Lactose bestimmt aufgrund ihrer osmotischen Wir-



**Abbildung 1.** Am Laktationsbeginn höchste Priorität der Milchdrüse im Gesamtstoffwechsel mit Insulin-unabhängiger Nährstoffaufnahme. Mit fortschreitender Laktation nimmt die Priorität der Milchdrüse ab, und die Nährstoffaufnahme erfolgt zunehmend Insulin-abhängig.

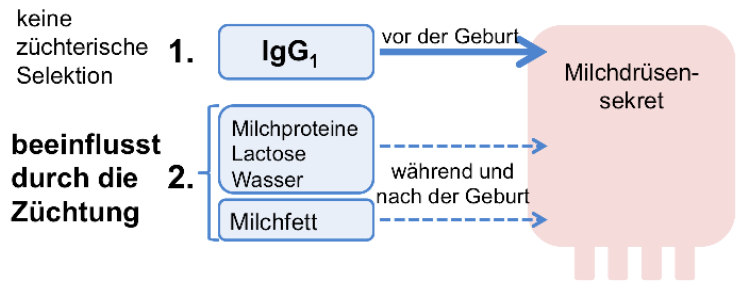


Gross et al., 2011a

**Abbildung 2.** In der Frühlaktation findet trotz negativer Energiebilanz eine weitere Zunahme der Milchleistung statt. In dieser Phase werden Nährstoffe, insbesondere Depotfett, mobilisiert. Während einer Futterrestriktion für 3 Wochen in der fortschrittenen Laktation (ab Woche 14) wird die fehlende Energie zum Teil durch einen Rückgang der Milchleistung ausgeglichen.

kung die Wasseraufnahme in die Milch und damit entscheidend die Höhe der Milchleistung. Obwohl in der Frühlaktation die Oxidation von Glukose in allen peripheren Geweben auf ein Minimum reduziert ist, und Energie vor allem durch die Oxidation von Fettsäuren gewonnen wird, ist die Glukosekonzentration von Glukose im Plasma besonders niedrig. Eine Resorption von Glukose im Dünndarm, die mit dem Futter aufgenommen wurde, ist beim Wiederkäuer nur in sehr kleinen Mengen möglich. Mehrheitlich wird Glukose durch Mikroorganismen im Pansen zu flüchtigen Fettsäuren abgebaut und es entsteht vor allem Propionsäure, die in der Glukoseneubildung (Gluconeogenese) in der Leber Verwendung findet. Da die Kapazität der Gluconeogenese aber begrenzt ist, sind die Glukosekonzentrationen im Plasma von Wiederkäuern wesentlich tiefer als bei Monogastriern, was besonders ausgeprägt bei dem hohen spezifischen Bedarf an Glukose für die Milchbildung zu beobachten ist. Die Aufnahme der vorhandenen Glukose in die Milchdrüse funktioniert aufgrund der Insulinunabhängigkeit des Transports auch in der Frühlaktation. So ist es nicht erstaunlich, dass in der Phase der Frühlaktation aufgrund der hohen Stoffwechsellpriorität der Milchdrüse züchterisch die grössten Leistungszunahmen erzielt werden konnten.

In dieser Phase ist grundsätzlich das Risiko für Stoffwechsellagen und somit die Wahrscheinlichkeit von diversen Produktionskrankheiten wie Euterentzündung (Mastitis), Metritis, Fettleber, Klauenerkrankungen etc. stark erhöht. Es gibt auch keinen Schutzmechanismus zugunsten des Gesamtstoffwechsels, der die Nährstoffaufnahme der Milchdrüse beschränken würde. Dieser Mechanismus erhöht aber die Überlebenschancen des neugeborenen Kalbes bis zu seiner weitgehenden nutritiven Unabhängigkeit von der Mutter. Stoffwechselstörungen der Milchkuh entstehen in der Regel auch im Zusammenhang mit einer übermäßig starken Fettmobilisation und sind verbunden mit hohen Konzentrationen von freien Fettsäuren. Die Gluconeogenese in der Leber läuft auf sehr hohem Niveau, wobei als Zwischenprodukt der Synthese aus Propionsäure oder glycolischen Aminosäuren in den Mitochondrien der Leberzellen Oxalacetat entsteht, das gleichzeitig benötigt wird, um Fettsäuren zur Energiegewinnung im Zitronensäurezyklus zu oxidieren. Wenn die Gluconeogenese der bevorzugte Stoffwechselweg ist, fehlt Oxalacetat, um Acetyl-CoA ausreichend in den Zitronensäurezyklus einzuschleusen. Aus Acetyl-CoA werden ersatzweise Ketonkörper gebildet, die in vielen Geweben, wie Herz, Skelettmuskel oder Hirn als alternative Energieträger eingesetzt werden können, die aber nicht die Glucose in der Milchsynthese ersetzen können. Während die Bildung von Ketonkörpern ein normaler Vorgang im Energiestoffwechsel ist, kann bei übermäßigem Vorkommen (hoher Verbrauch von Glukose in der Milchdrüse) die Plasmakonzentration so weit ansteigen, dass es zu negativen Effekten einerseits auf die Futteraufnahme und andererseits auf die Funktion des Immunsystems kommt. Das Krankheitsbild der Ketose reicht von subklinischer bis hin zu einer akuten klinischen Form, die lebensbedrohlich für die Milchkuh sein kann. In der Früh-laktation, in der die Futteraufnahme bei der Hochleistungskuh ohnehin gegenüber der Milchleistung ungenügend ist, entsteht durch eine weitere Reduktion der Futteraufnahme bedingt durch die Ketonkörperbildung ein Teufelskreis. Dieser wird noch zusätzlich verstärkt, da durch eine erhöhte Ketonkörperkonzentration nach neuesten Erkenntnissen noch zusätzlich die hepatische Gluconeogenese gehemmt wird, vermittelt durch reduzierte Glucagon-Konzentrationen. Die erhöhte Konzentration von Ketonkörpern suggeriert dem Organismus eine ausreichende Energieversorgung. Der hohe spezi-



**Abbildung 3.** Kolostrumformation: Der Transfer von IgG<sub>1</sub> in die Milchdrüse erfolgt bereits deutlich vor der Geburt, und hört mit dem Einsetzen der Milchbildung auf. Der IgG<sub>1</sub> Transfer ist deshalb unabhängig von der Synthese der Milchbestandteile, die auch durch die Züchtung auf höhere Leistung beeinflusst werden. Aufgrund der höheren Leistungen schon in der Kolostralphase ist eine zunehmende Wahrscheinlichkeit von Kolostrum mit niedrigem Immunglobulingehalt zu begründen.

fische Bedarf an Glucose für die Milchsynthese bleibt dabei aber unberücksichtigt, da offenbar der extrem hohe Glucoseverbrauch, wie er bei der modernen Milchkuh vorherrscht, auf die evolutive Entwicklung beim Rind zunächst keinen Selektionsdruck darstellte.

Bei abnehmender Milchproduktion reagiert auch die Milchkuh auf ein Energiedefizit völlig anders als in der Früh-laktation. Restriktive Fütterung in dieser Phase zieht eine unmittelbare Reduktion der Milchproduktion nach sich, d.h. das Energiedefizit wird wesentlich durch eine verringerte Nährstoffaufnahme durch die Milchdrüse ausgeglichen. In der Laktationsperiode, in der beim Kalb bereits die Vormagenfermentation funktionsfähig ist und damit auch pflanzliches Futter das Überleben sichert, wird die Milchdrüse Teil der homeostatischen Stoffwechselregulation des Gesamtorganismus. Bei der hochleistenden Milchkuh kommt es im Gegensatz zum Laktationsbeginn bei einer Futterrestriktion nach der 14. Laktationswoche zu einem sofortigen Leistungseinbruch.

Das Auftreten von Stoffwechselstörungen und damit in Verbindung stehende produktionsbedingte Erkrankungen wie Ketose, Mastitis, Fruchtbarkeitsprobleme etc. sind in der Regel multifaktoriell. Die Kenntnis einzelner kritischer Prozesse in der Anpassung des Stoffwechsels bzw. der endokrinen Regulation an die Bedürfnisse der Laktation erleichtert die Einbeziehung von Diskrepanzen zwischen Evolution und Züchtung in die moderne genomische Selektion. ■

## Beiträge der Veterinärmedizin zur biomedizinischen Grundlagenforschung

*Die Veterinärmedizin ist in vielerlei Hinsicht eine sehr angewandte Wissenschaft, zugleich aber auch eine Disziplin, die wesentliche Beiträge zur biomedizinischen Grundlagenforschung liefert. Das breite Spektrum an Tier- und Krankheitsmodellen, mit denen die Veterinärmedizin arbeitet, eröffnet vielfältige Möglichkeiten für grundlegende Beiträge, beispielsweise zu Fragestellungen der Immunologie, zur Krebsentstehung und -therapie, zur Pharmakologie und Toxikologie oder zu der genetischen Basis von Krankheiten. Diese Beispiele werden in den nachfolgenden Beiträgen näher vorgestellt. Dabei ist es ein wichtiges Anliegen der Veterinärmedizin, die Grundlagenerkenntnisse in die praktische Anwendung zu überführen. Dadurch, dass die Veterinärmedizin sowohl Institute mit Schwerpunkten in der Grundlagenforschung beheimatet – wie im Folgenden am Beispiel des Instituts für Veterinärbiochemie und Molekularbiologie dargestellt – wie auch Institute mit Fokus auf der klinischen und diagnostischen Anwendung, bestehen beste Voraussetzungen, um tatsächlich den Schritt «from bench to bedside» zu machen, wie es im Folgenden am Beispiel der Veterinärdermatologie aufgezeigt wird.*

### The Importance of Veterinary Immunology

Artur Summerfield\*, Giuseppe Bertoni\*\*, Kenneth McCullough\*\*\*

Immunology is a key discipline in veterinary medicine. By definition veterinary immunology is the science of the immune system of all animals which are in the focus of veterinary sciences and medicine. These typically include livestock, poultry, and fish species that are major food animals as well as companion animals such as cats, dogs, horses and rather exotic species for instance, rats, ferrets, camels and even reptiles. Furthermore, the immune system of wildlife species that act as reservoirs for food, companion or human infectious diseases may be included. The interest in some of these animals as models for human disease has received growing interest in recent years. Indeed, due to their size and resemblance to human physiology, large animals can be a valid and potentially superior alternative to the dominant murine immunology, which plays a pivotal role to unravel the basic principles of the immune system.

#### 1. The immune system

The immune system has evolved to defend multicellular organisms against infections with viruses, bacteria or parasites which cause disease. Indeed, animals deprived of a fully functional immune system eventually succumb to the constant threat of harmful microorganisms. The capacity of the immune system to prevent such attacks is tightly connected to its ability to differentiate self and non-self, a feature which is crucial to avoid destruction of the own organism. In recent years, a different aspect of the immune system has become more and more prominent. This is the ability of the immune system to ignore or tolerate the multitude of harmless and essential microorganism which colonized the gastro-

intestinal tract, the genital tract, the airways and the skin. Based on these principle functions, the immune system is centrally implicated in many aspects of health and well-being of animals and man. Understanding immune functions and the requirements of the immune system to ensure efficient protection against infection and disease provide the core for developing vaccines and vaccination programs. Modern technologies now offer synthetic means for manipulating compartments of the immune system to advance development of more efficient vaccines. For these reasons, it is important for both veterinary and medical students to understand the functioning of the immune system in health and disease.

#### 2. Veterinary immunology represents an own discipline

Considering the above facts, it is crucial to look at the immune system as the product of a long coevolution between different hosts and the microorganisms in their environment, benign as well as pathogenic (disease-producing). The constant host-microorganisms interactions throughout the evolution from primitive, multicellular organism to complex vertebrates have generated the complexity of the immune system as it is now known. Importantly, while the immune system of man and veterinary species follows the same principles, there are also important species-specific differences which can make the extrapolation of results from an animal model which is classically the mouse to other species misleading. This is of particular relevance for the study of host pathogen interactions, as both organisms are the product of a long co-evolution. This explains why the outcome of most infections is highly species-depend-

\*Prof. Dr. med. vet., \*\*PD Dr. med. vet., \*\*\*Dr. rer. nat., University of Bern, Institute of Virology and Immunology, <http://www.ivv.unibe.ch>



ent and underlines the need to study the immunology of infectious diseases in their natural hosts, whenever possible.

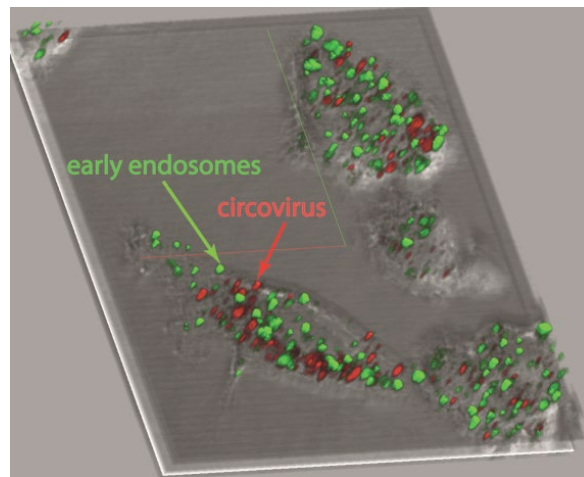
As a matter of fact, this has driven the field of veterinary immunology with laboratories focusing on particular species such as cattle, sheep, goats, horse, pigs, dogs, cats, chicken or fish. Similar to human or murine immunology, it is necessary to establish reagents and methods for each of these species as they are not interchangeable. This requires an uncompromising commitment and an indispensable investment of time and financial resources, for which there is no alternative, if advancements want to be achieved. The progresses in veterinary immunology have been rewarding, not just for the veterinary field but above all by fostering the advancement of comparative immunology. This research permitted the identification of conserved elements of the immune system, which are of fundamental importance for its functioning.

### 3. Veterinary immunology at the Institute of Virology and Immunology (IVI) and the Vetsuisse-Faculty

The Institute of Virology and Immunology (IVI) at Bern is dedicated to teaching and research in veterinary immunology. The IVI is a product of a merger in January 2014 between the Institute of Veterinary Virology of the Vetsuisse-Faculty Bern and the former Institute of Virology and Immunology, a research facility of the Federal Administration. The present IVI still represents a Federal Research Institute but is now integrated into the Campus of the Vetsuisse-Faculty with both, the divisions of Immunology and Virology headed by university professors.

The teaching activities of the IVI are designed for veterinary students to help them understand the functioning and the role of the immune system in various diseases, such as infections, inflammatory diseases, autoimmune diseases and hypersensitivity reactions. Considering the diversity of veterinary species and their immune system, the focus is set on the most common species a Veterinarian will encounter.

Research activities of the IVI are located on two sites, the IVI campus in Mithelhäusern and the Vetsuisse campus. In both sites, a focus of our research is on mononuclear phagocytes and their interaction with microorganisms. Mononuclear phagocytes represent a class of leukocytes which are involved in innate immune responses. While the innate immune defenses are the most rapid in action, they lack specificity (for the pathogen) and robustness in terms of their longevity. Induction of adaptive immune



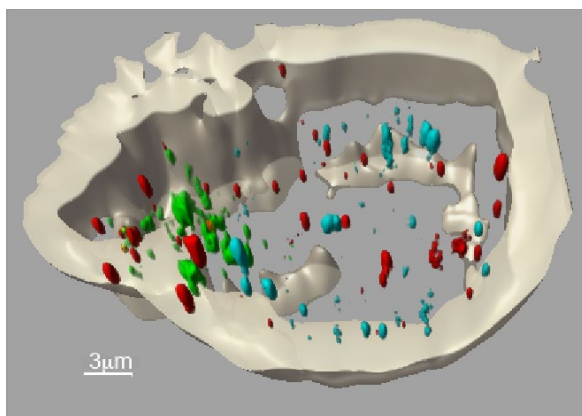
**Figure 1.** «Under the Radar».

*Porcine circoviruses (red) persisting in antigen-presenting cells (grey) of the innate immune system. The virus is found structures (red) distinctive to those involved in degrading material internalized by the cell (green).*

responses provides this increase in specificity and duration of immunity against a particular pathogen. The mononuclear phagocytes are involved in the innate defenses, most prominently with phagocytic uptake and destruction of microorganisms, and inflammatory responses enhancing the activities of immune defenses. In addition, they are critical players for the antigen presentation processes essential for inducing the more specific and durable adaptive immune responses. They are thus at the center of the immune response. In the immunology laboratory in Mithelhäusern we focus on the porcine immune system which includes characterization of leukocyte populations. Thereby, we open the door to understanding better how virus pathogens interact with the cells of the innate immune system. An example of this work can be seen in Fig. 1, which shows porcine circovirus (in red) infecting antigen-presenting cells (grey) to persist in these cells by avoiding the cellular degradative processes (in green).

The laboratories in Mithelhäusern operate at the Biosafety level 3 and BSL-3-Ag, the latter offering maximum protection to personnel and environment, therefore permitting to develop research programs on the most dangerous livestock pathogens and a variety of zoonotic agents. Accordingly, we focus our work on studying the interaction of the porcine immune system with viral pathogens requiring such safety levels. At the laboratories in Bern, we focus mainly on ruminant mononuclear phagocytes and viruses targeting these cells.

In addition, to the immunology groups belonging to the IVI, the Vetsuisse-Faculty Bern hosts the laboratory of Professor Eliane Marti focused on clinical immunology and in particular on studying equine

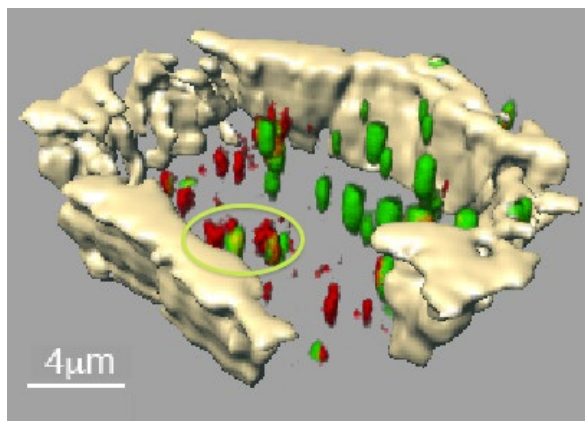


**Figure 2.** Into the «Grand Canyon» of the antigen-presenting cells (light brown). Vaccine (green) is initially internalized into structures distinctive to those internalizing both are still far from the sites of antigen processing (blue) for presentation to the immune system.

insect-bite mediated hypersensitivity reactions and equine mononuclear cells.

#### 4. The pig as alternative model for human disease

The porcine immune system is relatively well characterized and found to share more similarities to the human immune system as compared to mice. Furthermore, many commercially available reagents are available for this species. This, together with physiological similarities in many organs system such as the respiratory and digestive tracts and the skin as made the pig an attractive alternative model for certain human disease in which the murine model has failed. Furthermore, the generation of transgenic pigs is nowadays easy, although relatively costly. Generally speaking, such models are required to bridge the gap in translating basic knowledge obtained in murine models to new therapies. The past has demonstrated that for certain diseases this translational gap cannot be bridged if only murine models are used. The laboratories of Professor Artur Summerfeld and Dr.



**Figure 3.** The «Colosseum» of antigen-processing. As time progresses, both the vaccine (green) and dextran (red) come together (circled), as they are trafficked by the cell towards the antigen-dextran (red); processing compartment.

Kenneth McCullough are thus actively promoting immunological research for the benefit of both the animal and human. Through several projects funded by the Swiss National Science Foundation and the European Union, this knowledge on the porcine immune system has been elaborated to studies on zoonotic pathogens, developing vaccines for either porcine or human application. This requires comparative studies on the porcine and human immune system, and studies at the sub-cellular level to understand how antigen –presenting cells function when handling vaccines (Figs. 2 and 3). Importantly, our studies have led to the creation of new generation synthetic vaccines (see below). The latter areas of our research form the core themes in the laboratory of Dr. Kenneth McCullough, who is the current coordinator of Swiss National Science Foundation and European Union funded projects developing biodegradable vaccines against influenza virus.

#### 5. Biodegradable, self-amplifying RNA vaccines: from pigs to humans

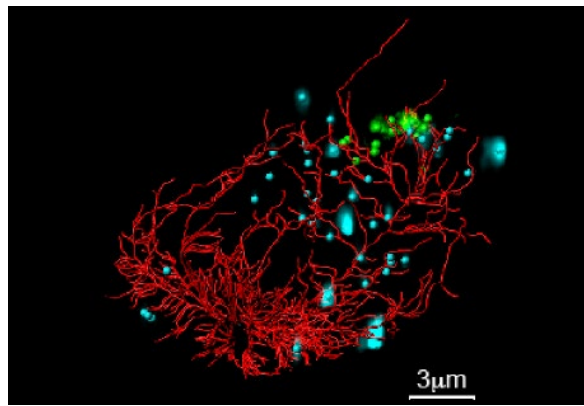
This research has been a major focus of the group led by Dr. Kenneth McCullough since 2006, identifying the appropriate pathways for efficient vaccine delivery (see Figs. 2–4).

The biodegradable, nanoparticle delivery vehicles involved primarily lipid-based and carbohydrate-based systems, hence their «attractiveness» to cells of the innate immune system, and their biodegradability. Thereby, an RNA molecule encoding the antigen is employed rather than the antigen itself, which allowed for a highly pure vaccine and multiple copies of the antigen produced by translation of the RNA. Through the nanoparticle delivery vehicle, the vaccine could be targeted to the antigen-presenting cells, wherein the quantities of antigen produced far exceeded that provided by a more conventional protein-based vaccine. The use of immune cells from pig donors provided the means for studying delivery to and interaction with the immune system to a degree impossible when employing cells from human donors. While vaccines based on classical mRNA molecules have a clear efficacy, they are restricted by their non-replicative nature. Elaboration of the RNA vaccine approach has employed larger, self-amplifying (self-replicating) RNA molecules derived from replicon technology. This comes from a close collaboration since 2007 between the groups of Dr. Kenneth McCullough and Dr. Nicolas Ruggli of the Virology Department at the IVI. The replicon RNA not only encodes for the vaccine antigen(s) of choice, but also the endogenous proteins necessary for the replication and therefore amplification of the RNA within the cells; such replicons are also referred to as self-

amplifying mRNA. The validity of this approach using biodegradable, nanoparticle delivery of self-amplifying replicon RNA vaccines has now been proven in both cell-based systems and in vaccinated animals.

## 6. Goats, sheep and their lentiviruses

The focus of our research in this field, led by PD Dr. Giuseppe Berton, is to understand the interactions between the small ruminant lentiviruses (SRLV) and the immune system of their host species, i.e. goats and sheep. These viruses, which are closely related to the human immunodeficiency virus (HIV), share with their human counterpart a marked tropism for the mononuclear phagocytes without, however, infecting T cells. This permits us to study the pathogenesis of lentiviruses in the context of an intact immune system. SRLV have been the target of a long and successful eradication campaign in Switzerland, which drastically reduced the number of infected goats from around 80% in the eighties, to less than 1% and permitted the complete elimination of clinical disease manifestations, such as arthritis, in these species. This notwithstanding, low virulence strains of SRLV are still circulating in goats and sheep. Recently, we have focused our research on understanding the



**Figure 4.** The «Tentacles of Doom». Microtubules (red) in the antigen-presenting cells form the «tram-lines» of the cell, along which vesicles carrying the vaccine (green) are transported to the degradative compartments, including those involved in the antigen-processing (blue) required for antigen-presentation.

molecular determinants of attenuation in these strains, which represents a perfect example of a successful coevolution between viruses and their hosts, or, more precisely, their immune system. In this context, we aim at understanding the virus and host immune system factors determining the fragile balance between disease and pacific cohabitation. ■

## Modelle zur Untersuchung der Krebstherapieresistenz

Sven Rottenberg\*

Eine der grössten klinischen Herausforderungen in der Human- und Veterinärmedizin ist die Bekämpfung der Therapieresistenz. Der Beitrag der Veterinärmedizin zum Verstehen und zur Vermeidung von Antibiotikaresistenzen ist unter Punkt G beschrieben. Daneben ist für den Menschen insbesondere die Resistenz gegen eine Krebstherapie ein zentrales klinisches Problem. Eine lokale Therapie (z.B. chirurgische Entfernung und Radiotherapie) von Tumoren ist häufig sehr wirkungsvoll. Für Patienten mit ausgesäten Tumoren muss allerdings eine systemische Therapie (z.B. Chemotherapie) angewendet werden. Hier sind die Chancen einer kompletten Heilung für die meisten epithelialen Neoplasien leider gering, auch wenn es neue Durchbrüche wie z.B. in der Immuntherapie gibt. Die meisten Patienten mit klinisch erkennbaren Metastasen entwickeln früher oder später eine Resistenz gegen alle verfügbaren Mittel, und für diese Menschen ist die Krebstherapieresistenz die häufigste Todesursache. Die genauen Ursachen dieser «Panresistenz» sind allerdings oft unklar, selbst für Medikamente welche bereits seit Jahrzehnten zum Einsatz

kommen. Um die Therapieresistenz zu erklären sind eine Vielzahl von Mechanismen untersucht worden. Diese beinhalten das fehlende Erreichen der Zielmoleküle in den Krebszellen, Veränderungen der betroffenen Moleküle, vermehrte DNA Reparatur, Blockierung der Apoptose, spezielle Abwehreigenschaften von Krebsstammzellen, epitheliale zu mesenchymaler Transition, Chromatinveränderungen, Veränderungen der Signaltransduktionswege und die Expression von Faktoren des Tumor-assoziierten Stromas, welche das Überleben der Krebszellen begünstigen. Einige dieser Mechanismen sind auch in Patienten validiert worden. Ein klassisches Beispiel sind die Mutationen der ATP-Bindungstasche im Zusammenhang mit der Resistenz gegen Tyrosinkinaseinhibitoren. Für viele der beschriebenen Mechanismen ist allerdings unklar, ob sie wirklich für Patienten relevant sind, denn die gewonnene Information stammt von isolierten Zelllinien. Inwieweit die Resultate von 2D Zellkulturen auf die Antwort des ursprünglichen Tumors extrapoliert werden können, ist allerdings sehr fraglich. Es ist dann auch nicht unerwartet, dass viele der anschliessenden

\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern, Institut für Tierpathologie, <http://www.vetsuisse.unibe.ch/itpa>



Versuche, die Krebstherapieeffizienz zu steigern, in der Klinik scheitern.

Zum besseren Verstehen der zugrunde liegenden molekularen Mechanismen und zur Entwicklung von Therapien, welche diese Resistenz verhindern oder rückgängig machen können, unterstützt die veterinärmedizinische Grundlagenforschung die Humanmedizin mit dem Entwickeln und Erforschen von verschiedenen Modellsystemen. Neben der Anwendung und Entwicklung von 3D Zellkultursystemen (z.B. «cancer organoids» oder «air-liquid interface cultures») sind insbesondere auch Tiermodelle von Interesse. Die systemische Krebstherapie wird auch für die Behandlung von Hunden und Katzen immer häufiger angewendet, aber für die Grundlagenforschung stehen insbesondere Mausmodelle im Vordergrund. Klassische Mausmodelle für die Krebsforschung basieren auf der Einpflanzung von humanen Krebszelllinien in immundefiziente Mäuse. Dies ist allerdings ein ungenügendes Modell für die Untersuchung der Therapieresistenz, denn diese Zelllinien repräsentieren selektierte Subpopulationen von Tumoren des Menschen, welche sich an die Zellkulturbedingungen adaptiert haben. Trotz ihres Vorteiles der experimentellen Reproduzierbarkeit sind die resultierenden Tumore oft eine suboptimale Abbildung des ursprünglichen Tumors. Weiterhin entwickeln Medikamenten- oder Radiotherapie-sensitiven Xenotransplantate nur selten eine Resistenz nach wiederholten Behandlungen. Möglicherweise ist das unspezifische Immunsystem der immundefizienten Tieren noch ausreichend, um die verbleibenden Krebszellen zu zerstören. Eine Möglichkeit, um die in vitro Selektion und Anpassung zu verhindern, ist der Gebrauch sogenannter «patient-derived xenotransplantation» (PDX) Modelle. Ohne einen Zwischenschritt in der Zellkultur werden Tumorfragmente von Patienten direkt in immundefiziente Mäuse transplantiert und mit Hilfe von seriellen Transplantationen fortgepflanzt. Häufig werden mit dieser Methode essentielle histologische und molekulare Charakteristika der ursprünglichen Tumore beibehalten. Ein Nachteil dieses Vorgehens ist aber die niedrige Erfolgsrate der Transplantationen für viele Krebsarten. So lassen sich zum Beispiel für den Brustkrebs nur 12,5–27% aller Tumore (37% der Östrogenrezeptor-negativen Tumore) mit dieser Methode vermehren. Die genauen molekularen Eigenschaften der erfolgreich selektierten Tumore sind weitgehend unklar. Neben diesen Xenotransplantationsmodellen ist in den letzten Jahren die Krebstherapieresistenz auch in genetisch modifizierten Mausmodellen untersucht worden. In diesen Modellen können gewebespezifisch und stochastisch Onkogene aktiviert oder Tumorsuppressorgene inak-

tiviert werden, was die Entstehung von Tumoren des Menschen zu einem gewissen Grad widerspiegelt. Ein entscheidender Vorteil dieser Modelle ist die Möglichkeit der genetischen Modifikation von Enzymen, Rezeptoren, Kanälen etc., welche im Verdacht stehen, an der Entstehung der Resistenz beteiligt zu sein. Dies erlaubt klare funktionale Experimente, um die Mechanismen der Resistenz systematisch zu erforschen. Auf diesem Gebiet hat es in den letzten Jahren enorme Fortschritte gegeben. Zusätzliche genetische Veränderungen können inzwischen erstaunlich schnell selbst in komplexe Mausmodelle eingebaut werden. Hier revolutioniert insbesondere das sogenannte CRISPR-Cas System die technischen Möglichkeiten. Diese molekularbiologischen Fortschritte sollten uns in den kommenden Jahren helfen, Schritt für Schritt die genauen Mechanismen der Therapieresistenz in unterschiedlichen Modellen zu entziffern. Da die Anzahl der Gene endlich ist, muss auch die Anzahl der Resistenzmechanismen endlich sein.

Im Zusammenhang mit der Krebstherapieresistenz ist die Frage interessant, wieso viele Tumore überhaupt auf eine Therapie ansprechen. Neben der hohen Wachstumsrate der Krebszellen scheinen Unterschiede in der Antwort auf DNA-Schädigungen eine gute Erklärung für die anfängliche Sensitivität zu geben. Die meisten Tumore haben kritische Komponenten der «DNA damage response» (DDR) verloren; deshalb sind sie entstanden. Gleichzeitig ist dieser Verlust die Achillesferse der Tumorzellen. Ohne eine funktionierende DDR sprechen sie auf klinische Interventionen an, welche die DNA schädigen (z.B. Chemotherapie oder Radiotherapie). Während die normalen Zellen des Körpers noch den Schaden reparieren können, gelingt dies den Tumorzellen nicht und sie sterben. Die DDR beinhaltet viele Wege, welche DNA Läsionen erkennen und reparieren. Hier ist insbesondere die homologe Rekombination (HR) von Interesse, denn sie erlaubt eine fehlerfreie Reparatur von DNA Doppelstrangbrüchen (DSB). Ein lehrreiches Beispiel ist die Inaktivierung von BRCA1 und BRCA2, zwei wichtigen Komponenten der HR. Ihr Funktionsverlust führt beim Menschen zum Brust- und Eierstockkrebs, und auch bei den Haustieren sind Veränderungen dieser Gene bei Mammatumoren beschrieben. In genetisch modifizierten Mäusen konnten wir zeigen, dass BRCA1/2-defiziente Mammarkarzinome in der Tat hypersensitiv auf verschiedenste Therapien sind, welche die DNA schädigen (Topoisomeraseinhibitoren, DNA Crosslinker, Radiotherapie). Nichtsdestotrotz entwickelt sich wie beim Menschen auch in diesen Modellen eine Therapieresistenz nach wiederholten Behandlungen, welche dann unter relativ kontrollierten experimentellen Bedingungen in den Mausmodellen untersucht werden kann. Neben den klas-

sischen Krebstherapien eignen sich die genetisch modifizierten Mausmodelle auch, um die Entwicklung von neuen Therapiemöglichkeiten zu begleiten und zu steuern. Ein Beispiel ist die Entwicklung von PARP Inhibitoren, welche eine «synthetische Letalität» vom BRCA1/2-defizienten Tumoren verursachen. In den Mausmodellen für BRCA1/2-mutierten Brustkrebs konnten wir die Wirkung des PARP Inhibitors olaparib (Lynparza®) zeigen und haben einen Vorschlag für die klinische Anwendung in Kombination mit Platinmedikamenten gemacht. Der Nutzen von olaparib konnte dann auch in klinischen Studien bestätigt werden und kommt nun mit dem kürzlich durch die FDA und EMA zugelassenen Lynparza® zur Anwendung. In unseren Modellen haben wir dann auch Mechanismen der Therapieresistenz identifiziert, welche für PARP Inhibitoren von klinischer Bedeutung sein könnten. Neben dem aktiven Transport aus der Zelle durch P-gp/ABCB1 haben wir insbesondere Mechanismen gefunden, welche die DNA Reparatur zumindest teilweise wiederherstellen. Für diese Identifikation hat sich die Kombination von funktionalen in vitro Screens in 2D Kulturen mit der Analyse von resistenten Maustumoren als nützlich erwiesen. Wir konnten zeigen, dass durch den Verlust von 53BP1 oder REV7 resistente Zellen in der Lage sind, die HR auch ohne BRCA1 durchzuführen. Folglich sprechen sie nicht mehr auf die PARP Inhibitoren an. Des weiteren zeigen unsere Studien, dass es noch einige weitere Mechanismen der PARP Inhibitor-Resistenz geben muss, welche wir noch nicht verstehen. Insbesondere ist unklar, wie BRCA2-defiziente Tumore sich anpassen und dann die tödliche Wirkung der PARP Inhibitoren verhindern.

Eine weitere interessante Beobachtung in unseren Tiermodellen ist die Antwort auf Platinmedikamente

wie cisplatin und carboplatin. Im Gegensatz zu anderen Therapien kommt es hier nicht zu einer sekundären Resistenz. Dennoch werden nicht alle Tumorzellen durch die Therapie vernichtet. Von wenigen übrig gebliebenen Tumorzellen wachsen wieder neue Tumoren aus, welche dann genauso auf die Therapie ansprechen wie die Therapie-naiven Tumore. In unserem BRCA1 Model haben wir keine Anzeichen gefunden, dass Krebsstammzellen spezielle Abwehrmechanismen gegen die Therapie haben. Stattdessen haben wir Hinweise, dass die überlebenden Zellen in einen Schlafzustand gehen, und nach Beendigung der Therapie wieder erwachen. Die genauen zugrunde liegenden molekularen Mechanismen können wir nun genauer studieren. Insbesondere hoffen wir, in unseren Modellen neue Therapiemöglichkeiten zu finden, welche die Schläferzellen komplett vernichten können.

Durch das Zusammenspiel von Grundlagenforschung an unterschiedlichen in vitro und in vivo Modellen mit der Untersuchung von Patientenmaterial haben wir eine wirkungsvolle Waffe, um die Hürde der Krebstherapieresistenz zu bekämpfen. Ein Punkt, der hier noch verbessert werden kann, ist die Validierung von grundlegenden Mechanismen, welche in den Modellsystemen gefunden werden, in Tumoren des Menschen. Hier denken wir, dass die vergleichende molekulare Pathologie gestärkt werden sollte. Um dieses Ziel zu erreichen, haben wir in Zusammenarbeit mit der Humanpathologie in Bern die COMPATH Plattform aufgebaut. Wir hoffen, dass hiermit die wissenschaftliche Zusammenarbeit zwischen den grundlegenden Naturwissenschaften sowie der Human- und Veterinärmedizin gestärkt werden kann, um gemeinsam neue Strategien für die Bekämpfung von Krebserkrankungen zu erarbeiten. ■

## The Institute of Veterinary Biochemistry and Molecular Biology

### An example of how understanding of disease processes at the molecular level contributes to defining strategies for effective therapy and diagnosis

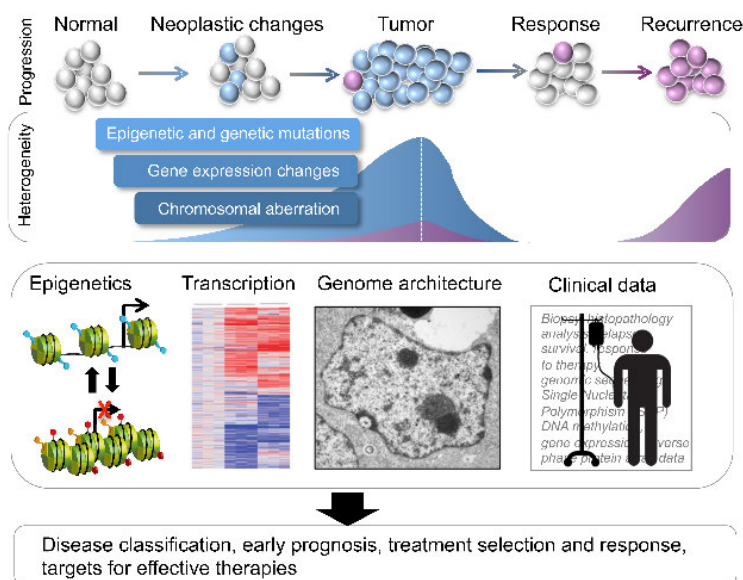
Michael Hottiger\*

The Institute of Veterinary Biochemistry and Molecular Biology (IVBMB) is a preclinical Institute of the Vetsuisse Faculty at the University of Zurich (UZH) located at the Irchel Campus within the Science Faculty, to which it has a long tradition of strong collaborative interactions. The Institute is responsible for undergraduate teaching within the Vetsuisse-Faculty and makes important contributions to the post-graduated DVM and PhD education (as part of

the Life Science Zurich Graduate School) at the UZH.

The IVBMB has a strong commitment to translational biomedical research, linking basic research to clinically relevant questions, thereby helping to close the gap between preclinical and clinical research. As such, it hosts the interfaculty Competence Center for Applied Biotechnology and Molecular Medicine

\*Prof. Dr. med. vet., Dr. phil. II, University of Zurich, Institute of Veterinary Biochemistry and Molecular Biology, <http://www.vetbio.uzh.ch>



**Figure 1.** Epigenetics and chromatin dynamics in cancer. As cancer progresses, mutations at the genome and epigenome accumulate, causing alteration of gene expression and rearrangements. Some of these changes drive resistance to therapy and inevitable relapse and recurrence of the cancer. Our research aims to understand how epigenetic regulatory systems contribute to cancer initiation, progression and resistance to therapy by studying processes implicated in the regulation of transcription, genome architecture and inheritance of chromatin states in physiological and malignant conditions. Our research strategy is based on functional analyses using *in vitro* and *in vivo* models, bioinformatics approaches and clinical information that together will be instrumental to answer key questions such as disease classification, early prognosis, treatment selection and response, and disease progression.

(CABMM) to foster the translation from basic research to clinical applications.

The mission of the IVBMB is to elucidate the molecular mechanisms leading to disease, to lay the foundation for novel therapeutic strategies and to offer a comprehensive and modern teaching program to students at different levels of biomedical education. The underlying vision is to be at the forefront of biomedical research and teaching, and to provide an internationally recognized center for the development of new solutions in translational biomedicine. Due to its interdisciplinary and translational research approach, the IVBMB is second to none within the Vetsuisse Faculty, has a unique position in Switzerland, and thus is of exceptional national importance with an excellent international reputation and impressive research output in leading scientific journals.

Currently, the IVBMB has four main research lines, organized in four independent research groups, which are entirely funded by competitive research grants (e.g. SNF grants). Their research is centered on different chromatin signaling pathways that regulate the response to pathogens or cellular stresses (see individual project descriptions below).

## 1. Epigenetics and chromatin dynamics in cancer (Santoro group)

Despite sharing the same genome, different cell types respond differently to environmental, developmental or metabolic cues. This variable property is a defining aspect of a cell's identity and is mainly interpreted at the level of epigenetic signature and chromatin organization. Perturbations of this signature or organization can lead to congenital disorders or predispose people to acquire disease states such as cancer.

The aim of our research is to understand how epigenetic regulatory systems contribute to the susceptibility and development of complex diseases. We do this by studying the molecular processes implicated in cellular memory, cell fate specification and cancer initiation-progression. Our previous work has offered important examples of epigenetic regulation and underscored the role of long non-coding (lnc)RNAs in the epigenetic network that ultimately defines gene expression programs.

Our recent work has shown that lncRNA processing and the cell nucleolus are active regulators of chromatin plasticity, challenging current views on heterochromatin regulation and function in cell pluripotency and lineage commitment. Given the growing connection between epigenetic abnormalities in cancer and stem cell-like traits, these results provide important information on self-renewal and pluripotency states, features that characterize the most aggressive cancers. Moreover, our work has highlighted the role of epigenetics in prostate cancer, the most common non-cutaneous malignancy in men. The results have provided evidences that the epigenetic factor TIP5 is involved in prostate cancer progression and is a potential early prognostic biomarker to identify aggressiveness in patients diagnosed of indolent cancer, linking molecular findings with recurrence in clinical samples. These results are not only instrumental to predict metastatic potential at an early stage but also offer new therapeutic strategies to target the critical cell population resistant to conventional treatment regimens, such as androgen ablation therapy and/or treatment with androgen receptor antagonists.

In summary, our research strategy is based on functional analyses using *in vitro* and *in vivo* models, bioinformatics approaches and clinical information that together will be instrumental to answer key questions such as disease classification, prognosis, treatment selection and response, and disease progression (Fig. 1).

*Further information on the research carried out by*



the Santoro group can be obtained at: <http://www.vetbio.uzh.ch/Research/DrSantoro.html>

## 2. DNA and chromatin integrity in developmental disorders (van Loon group)

Accumulation of DNA lesions influences aging, development of cancer and neurological disorders. Base excision repair (BER) removes damaged DNA bases and maintains genetic integrity (Fig. 2). While different steps of this repair reaction are known, it is unclear how BER occurs within chromatin. Also, though many human diseases correlate with accumulation of damaged bases, data documenting the possible contribution of BER glycosylases and DNA polymerases (Pols) to pathological conditions is limited.

We aim to explore how impaired BER contributes to the onset of human pathologies by focusing on (i) the influence of chromatin organization on repair efficiency, (ii) identification of factors that influence repair of damaged bases, and (iii) the posttranslational mechanisms that regulate the levels of BER enzymes and modulate repair capacity.

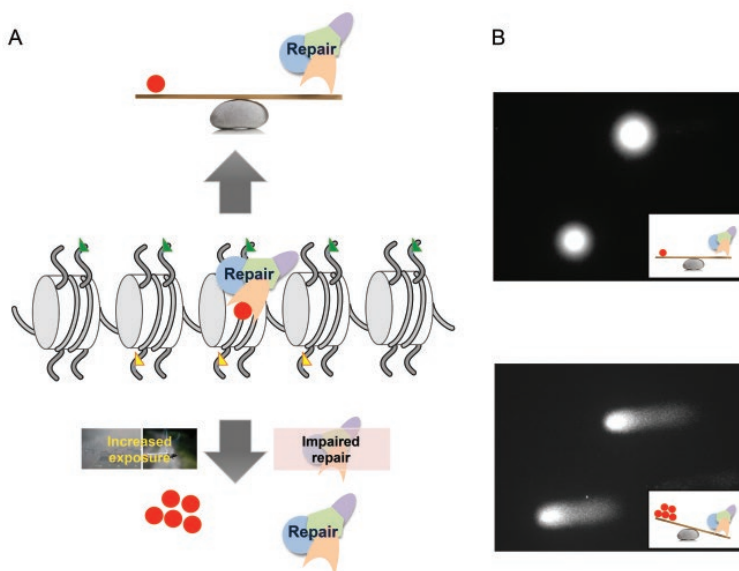
Recently, we have demonstrated that chromatin organisation negatively influences BER activity and that the presence of chromatin modifiers is a prerequisite for efficient repair, as well as the maintenance of genome stability. Besides chromatin, posttranslational mechanisms affect repair capacity. Mutations in E3 ubiquitin ligase are associated with the human disease X-linked intellectual disability (XLID). The underlying pathomechanism of this neurodevelopmental condition is largely unknown. Very recently, we have provided evidence that inefficient BER of oxidative DNA damage and subsequent accumulation of mutations could drive E3 ubiquitin ligase-associated XLID.

Increased levels of ribonucleotides and oxidative DNA base lesions are tightly associated with neurodegeneration. Novel findings by us indicate that BER Pols abundantly expressed in adult neurons incorporate significant amounts of ribonucleotides opposite oxidative DNA lesions and thus could contribute to neurodegeneration. These results have the potential to not only provide insight into the pathological aspects underlying neurological disorders, but also of diseases such as cancer.

Further information on the research carried out by the van Loon group can be obtained at: <http://www.vetbio.uzh.ch/Research/DrVanLoon.html>

## 3. Genome instability in cancer and aging (Altmeyer group)

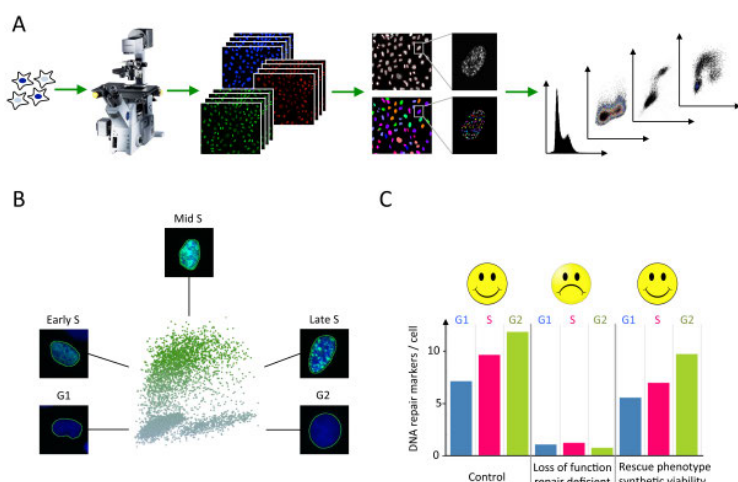
Human cells contain about six billion building blocks that together constitute our genetic material, the



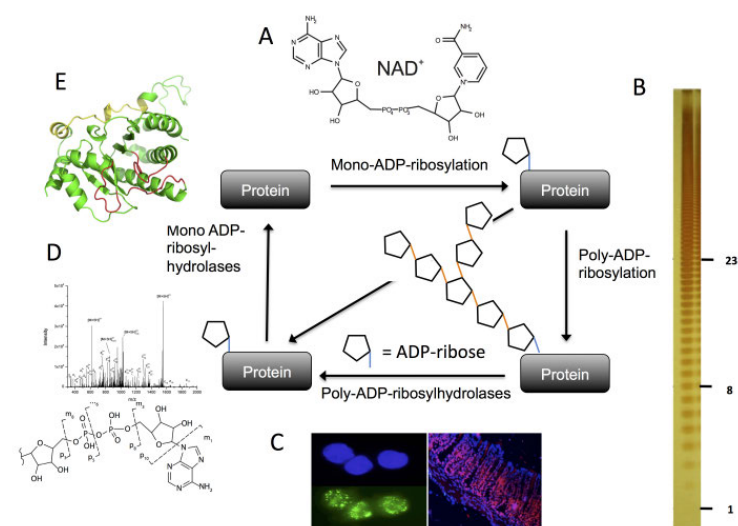
**Figure 2.** DNA and chromatin integrity. (A) Lesions (red circles) are generated every day in DNA. To maintain genome integrity, repair pathways have to act in the context of chromatin and remove DNA lesions. If the amount of lesions exceeds the repair capacity due to increased exposure to damaging agents or impaired DNA repair, lesions will accumulate leading to genome instability and potentially onset of different pathologies. (B) We employ a wide range of techniques allowing to analyse the impact of chromatin on the amounts of DNA lesions, as well as to compare DNA repair capacities between cells of healthy individuals and patients suffering from developmental disorders. Presented is a result of one such method, FLARE - single cell gel electrophoresis assay, revealing the increased amount of DNA lesions in patient cells (lower panel) compared to cells from a healthy individual (upper panel).

DNA. The slightest damage to a single DNA base pair or alterations of the DNA sequence can lead to dysfunctional gene products, which in turn can greatly affect cell function and cause disease. To avoid such detrimental changes to our genetic material, cells have developed sophisticated molecular mechanisms to minimize DNA damage and efficiently repair genetic lesions when they occur. How cells coordinate damage-induced transactions in space and time and how enzymatic reactions are being kept in check to ensure faithful DNA replication and gene expression programs to operate without causing genomic instability remain pivotal, largely unresolved questions.

Our research aims at elucidating cellular mechanisms of genome integrity maintenance. Many of these mechanisms operate at the level of chromatin, and we investigate how different chromatin states affect DNA repair reactions, and how the DNA repair machinery itself uses spatially and temporally confined chromatin modifications to safeguard genome integrity. Such modifications can transiently subdivide the intracellular space by generating dedicated repair compartments surrounding DNA break sites. Our group thus studies their physicochemical properties and their functional contributions for



**Figure 3.** Cell biology of genome integrity maintenance. (A) The Altmeyer group employs a dedicated high-content microscopy pipeline combined with software-assisted cell segmentation and quantitative feature extraction to interrogate cellular responses to genotoxic stress. Using this experimental setup, we are developing novel read-outs that allow us to combine cell proliferation data with information on sub-cellular structures such as the compartments generated transiently by cells to repair DNA lesions. (B) Example of how we use high-content microscopy data of cell populations to define the different stages of the cell cycle and investigate cellular features of genome integrity maintenance with high spatial and temporal resolution. (C) One of the current projects aims at identifying rescue phenotypes of DNA repair malfunction, in the hope to reveal concealed molecular interactions with potential implications for personalized cancer therapy.



**Figure 4.** Toward understanding the biomedical relevance of inflammation-induced ADP-ribosylation. Protein ADP-ribosylation is a reversible posttranslational modification (PTM) that can be investigated at different levels. The ADP-ribosylation cycle (center image) starts with mono-ADP-ribosylation, which can be subsequently extended to a poly-ADP-ribose. (A) NAD<sup>+</sup> is the substrate for ADP-ribosylation, (B) polymers of ADP-ribose can be isolated and separated on a gel or (C) visualized by immunofluorescence in cells treated with hydrogen peroxide (left) or in tissues (right). Nuclei (in blue) were visualized by staining with DAPI. (D) Modified proteins and ADP-ribose acceptor sites can be identified by mass spectrometry. (E) Structure of the Macrodomein 2 (model based on the PDB ID: 2X47 crystal structure of MDO1), an enzyme able to hydrolyze mono-ADP-ribose attached to proteins. The primary macrodomein binding site loops are marked in red.

chromatin transactions in the course of the DNA damage response. Moreover, we are interested in the principles that prevent DNA damage-induced chromatin modifications from turning into derailed reactions, which bear the risk to unbalance repair pathway choices and thereby undermine genome integrity. To achieve these research aims, we use state-of-the-art cell biological tools combined with molecular biology and biochemical approaches (Fig. 3). A major focus lies on quantitative high-content multivariate imaging of cell populations exposed to genotoxic stress treatments. By combining this tailored cell imaging setup with targeted perturbations of cell functions through chemical and reverse genetics, our group explores hitherto unknown genome caretakers and their modes of action.

The mechanisms that safeguard genome stability are often subverted in cancer and in certain age-related disorders. A detailed molecular understanding of the cellular pathways that maintain genome integrity and how they are deregulated in human disease is essential to comprehend when and why major cellular functions start to fail. Beyond a potential for early detection and diagnosis, research dedicated to elucidate principles of chromatin and genome biology has also direct therapeutic implications: novel approaches for cancer treatment based on synthetic lethal interactions of cancer therapeutics with cancer-specific DNA repair defects are currently being tested in advanced clinical trials, and our group efforts aim at contributing to this promising avenue of targeted cancer therapy.

Further information on the research carried out by the Altmeyer group can be obtained at: <http://www.vetbio.uzh.ch/Research/ProfAltmeyer.html>

#### 4. Cell signaling in inflammatory diseases (Hottiger group)

Inflammation is a complex reaction of cells in response to pathogens, cell damage or harmful molecules with the intended purpose to regenerate damaged tissues. Dysregulation of the inflammatory response results in many adverse medical conditions, such as cardiovascular diseases or the development of cancer. One of the most important regulators of the host inflammatory response is a factor called NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), which activates the transcription of genes that encode specific inflammatory signalling molecules. During the last years, it has become clear that the function of NF- $\kappa$ B function is orchestrated by the chemical modification of proteins that regulate the chromatin structure. One such chemical chromatin modification is ADP-ribosylation, which is one of the key regulatory elements in the control of

inflammation and a possible target for pharmacotherapy.

The aim of our research is to understand the molecular signaling processes and mechanisms that regulate chromatin changes and NF- $\kappa$ B-dependent gene expression through protein ADP-ribosylation.

Over the last decade, we have significantly contributed to fundamental insights into the function of ADP-ribosylation during the innate immune response. We were the first to show that ARTD1 regulates NF- $\kappa$ B-dependent gene expression. At the molecular level, we have shown that non-apoptotic LPS-induced caspase 7 activation via the NLRP3 inflammasome induces ARTD1 cleavage at the transcriptional start site of distinct NF- $\kappa$ B target genes and thereby causes elevated expression of these genes. For ADP-ribosylation to act as a regulator, the modification must also be removed once the signaling function has been fulfilled (Fig. 4). We have identified macrodomain-containing proteins (e.g., MacroD1 and MacroD2 for aspartic and glutamic acid) to be able to carry out this activity (i.e. to function as eraser). In addition, our research group is at the forefront of developing mass spectrometry approaches, which for the first time has allowed to identify all

ADP-ribosylated proteins in cells, to define ADP-ribosyl modifications as specific markers for stress conditions and to study the sensitivity of inflammatory and cancer cells to clinically used ADP-ribosylation inhibitors. Furthermore, we have also provided evidence that inhibitors of ADP-ribosylation significantly reduce *Helicobacter*-induced neoplasia or the generation of atherosclerotic plaques.

Understanding the regulatory mechanism of NF- $\kappa$ B-dependent gene expression by ADP-ribosylation will not only improve our understanding of basic biochemical reactions and physiological processes, but may generate new insights concerning the onset and development of inflammation and inflammation-associated diseases and contribute to the translation of scientific knowledge into clinical medicine.

Further information on the research carried out by the Hottiger group can be obtained at: <http://www.vetbio.uzh.ch/Research/ProfHottiger.html>

For further information please see <http://www.vetbio.uzh.ch> or contact:

Prof. Dr. Dr. M.O. Hottiger (Chair), University of Zurich, Institute of Veterinary Biochemistry and Molecular Biology, Winterthurerstrasse 190, 8057 Zurich (+41 44 635 54 74 or [hottiger@vetbio.uzh.ch](mailto:hottiger@vetbio.uzh.ch)) ■

## Veterinärdermatologie – Ein Beispiel Translationaler Medizin oder «from bench to bedside»

Petra Roosje\*, Claude Favrot\*\*, Monika Welle\*\*\*, Eliane Marti\*\*\*\*, Cord Drögemöller\*\*\*\*\*, Christoph Koch\*\*\*\*\*, Tosso Leeb\*\*\*\*\*, Eliane J. Müller\*\*\*\*\*

### 1. Einleitung

Als übertierärztliche Disziplin beschäftigt sich die klinische Veterinärdermatologie primär mit Problemen der Haut bei Hund, Katze und Pferd. Seltener sind unsere Patienten Kühe, kleine Wiederkäuer, Neuweltkameliden oder Meerschweinchen. Hautveränderungen sind ein häufiges Problem in der indus-

trialisierten Welt und machen im Schnitt 20% aller Fälle in der Kleintierpraxis aus.

Durch ein internationales Ausbildungsprogramm in Veterinärdermatologie und der globalen Vernetzung der Hautspezialisten von Europa über Amerika bis Japan hat sich die Disziplin der Veterinärdermatolo-

\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern, Dipl ECVD, Abteilung klinische Dermatologie, DKV, [http://www.vetsuisse.unibe.ch/dkv/content/uebertierartliche\\_abteilungen/dermatologie](http://www.vetsuisse.unibe.ch/dkv/content/uebertierartliche_abteilungen/dermatologie)

\*\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Zürich, Dipl ECVD, Abteilung Dermatologie, Klinik für Kleintiermedizin, <http://www.kltmed.uzh.ch/testseite1/dermatologie.html>

\*\*\*Prof. Dr. med. vet., Dipl ECVP, Vetsuisse-Fakultät Bern, Institut für Tierpathologie, DIP, <http://www.vetsuisse.unibe.ch/itpa>

\*\*\*\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern, Klinische Immunologie, Abteilung Experimentelle Klinische Forschung, DCR-VPH, <http://www.ekf.vetsuisse.unibe.ch>

\*\*\*\*\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern Institut für Genetik, DCR-VPH, <http://www.genetics.unibe.ch>

\*\*\*\*\*Dr. med. vet., Dipl ACVS, Dipl ECVS, Vetsuisse-Fakultät Bern, Institut suisse de médecine equine (ISME), DKV, <http://www.dkv.unibe.ch/content/pferdeklunik>

\*\*\*\*\*Prof. Dr. rer. nat., Vetsuisse-Fakultät Bern, Institut für Genetik, DCR-VPH, [http://www.vetsuisse.unibe.ch/content/department\\_of\\_clinical\\_research\\_and\\_veterinary\\_public\\_health](http://www.vetsuisse.unibe.ch/content/department_of_clinical_research_and_veterinary_public_health)

\*\*\*\*\*Prof. Dr. phil. nat., Molekulare Dermatologie und Stammzellen Forschung, Institut für Tierpathologie, DIP, Vetsuisse-Fakultät & Departement für Dermatologie, Inselspital Bern, Medizinische Fakultät, Universität Bern <http://www.vetsuisse.unibe.ch/itpa>



gie nicht zuletzt durch vermehrte Forschungsanstrengungen über die letzten 30 Jahre stark entwickelt und vor allem bei Hunden und Katzen zur besseren Erkennung und Charakterisierung von Hauterkrankungen beigetragen. Trotzdem sei erwähnt, dass die Ursache vieler Hautkrankheiten (Dermatosen) sowohl beim Menschen als auch bei den Tieren bis heute noch ungeklärt ist. Um diese zu entschlüsseln, arbeiten die Veterinärdermatologischen Kliniken der Vetsuisse-Fakultät seit geraumer Zeit Hand in Hand mit den Tierpathologen und den Grundlagenforschern sowie den entsprechenden Kliniken und Instituten in der Humanmedizin. In der Veterinärdermatologie spielt die Dermatopathologie bei der Diagnose der Hauterkrankungen eine essentielle Rolle. Innerhalb des Instituts für Tierpathologie in Bern trägt zudem die Grundlagenforschung, welche sich mit der Epidermis, den Haarfollikeln und den Stammzellen der Haut beschäftigt, seit vielen Jahren aktiv zum besseren Verständnis der Hautregeneration bei. Eine wichtige Rolle spielt auch das Institut für Genetik an der Vetsuisse-Fakultät in Bern, welches massgeblich an der Entschlüsselung von Genodermatosen, also erblichen Hauterkrankungen, beteiligt ist. Die Zusammenarbeit zwischen der Veterinär- und Humandermatologie wird vom Forschungsschwerpunkt «*DermFocus*» unter Federführung der Berner Vetsuisse-Fakultät seit 2004 über Forschungszusammenarbeiten, Vorträge und Kolloquien mit dem Ziel der «One Health Medicine» aktiv gefördert. Dabei steht vor allem die «translationale Medizin» im Vordergrund, die die Erkenntnisse der Grundlagen- und angewandten Forschung in die klinische Anwendung umsetzt.

## 2. Der DermFocus

Der DermFocus ist ein Forschungsschwerpunkt der Vetsuisse-Fakultät Universität Bern, der ins Leben gerufen wurde, um die Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Disziplinen zu fördern. Beteiligt sind am DermFocus seit seiner Gründung die beiden Abteilungen für klinische Dermatologie der Vetsuisse-Fakultät Bern und Zürich sowie die Genetik, die Dermatopathologie, die Molekulare Dermatologie und die klinische Immunologie der Vetsuisse-Fakultät in Bern, und seit kurzem auch Vertreter der Pferdeklinik. Zudem arbeiten diese Gruppen mit der Universitätsklinik für Humandermatologie am Inselspital Bern und dem Departement für Dermatologie des Universitätsspitals Basel, sowie anderen Spezialisten und Forschern in der Schweiz und im Ausland zusammen. In Bern liegt der Schwerpunkt der Forschung auf Haut- und Haarfollikelstammzellen, Haarzyklusstörungen, autoimmunen Hauterkrankungen, Genodermatosen dem Sommerexzem (Insect bite hypersensitivity) und Sarkoid beim Pferd. In der Grundlagenforschung wird insbesondere die Differenzierung von

Keratinozyten untersucht. In Zürich forscht die Abteilung Dermatologie auf dem Gebiet von Papillomavirus-induziertem Hautkrebs und Hautallergien.

Interdisziplinäre Zusammenarbeiten werden heute präferentiell unterstützt, um eine ganzheitliche und effiziente Forschung zu fördern. In der Folge werden einige Resultate erfolgreicher interdisziplinärer Zusammenarbeiten im *DermFocus* beschrieben.

## 3. Das Tier als Patient

Die Rolle der Hunde und Katzen, aber auch der Pferde hat sich in unserer Gesellschaft stark gewandelt. Hunde und Katzen teilen die direkte Umgebung mit ihren Besitzern und erfüllen für viele Menschen eine wichtige soziale Rolle. Juckreiz, Alopezie, und Krusten sind deswegen für den Besitzer ein häufiger Grund, den Veterinärdermatologen aufzusuchen, da sie das Leid ihrer Tiere belastet, aber auch weil diese Krankheiten für den Besitzer eine mögliche Zoonose-Gefahr darstellen.

Vor allem beim Hund sind Hauterkrankungen oft auf spezifische Rassen beschränkt, von denen bis zum heutigen Tag über 400 registriert sind. Strikte Zuchtmassnahmen haben zu relativ nahen Verwandtschaftsverhältnissen und deshalb geschlossenen Genpools der Hunde innerhalb einer Rasse geführt. Diese besondere genetische Situation erleichtert die Forschung nach genetischen Risikofaktoren, weil rassespezifische Probleme häufig durch eine einzige schädliche Variante hervorgerufen werden. Im Gegensatz dazu kommt es beim Menschen häufig vor, dass Patienten mit den gleichen klinischen Krankheitsbildern unterschiedliche genetische Veränderungen tragen (sog. Heterogenität). Nichtsdestotrotz gibt es viele Hautkrankheiten, die zwar histologisch erkannt, aber noch nicht molekularpathologisch oder genetisch aufgeklärt sind. Weiter werden immer wieder neue Hautprobleme als mögliche Genodermatosen von Tierärzten und Züchtern entdeckt. In Unkenntnis der Krankheitsursache kann der Kliniker keine gezielte Behandlung verschreiben, und der Ruf nach einem besseren Verständnis der Krankheit, der von den Besitzern und Veterinärdermatologen ausgeht, ist nachvollziehbar. Dank aktiver Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Disziplinen im *DermFocus* wurden vor kurzem zwei neue genetische Defekte identifiziert, der Haarzyklus beim Hund definiert und ein Modell für die Entstehung Virusbedingter Karzinome beim Pferd entwickelt, die hier kurz beschrieben werden.

## 4. Hereditäre nasale Parakeratose (HNPK) und Hyperkeratose der Ballen (HFH)

Die verantwortliche Genmutation beim Labrador Retriever mit hereditärer nasaler Parakeratose

(HNPK) sowie beim Irischen Terrier und Krohmfohl-länder mit hereditärer Hyperkeratose der Ballen (DH) wurde vor kurzem in Bern publiziert. Mutationen betreffen das *SUV39H2* respektive *FAM83G* Gen und führen zu Krusten und Fissuren des Nasenspiegels und Lahmheit durch verdickte Hornhaut der Ballen. Dank der Identifizierung dieser Gene kann jetzt die genetisch bedingte molekulare Pathogenese mit dem Ziel einer möglichen Therapie spezifisch weiter untersucht werden. Zudem wurden zur raschen Diagnose dieser Gendefekte Gentests kommerzialisiert, welche Züchtern bei der Zuchtauswahl und Tierärzten bei der nichtinvasiven Erkennung helfen.

### 5. Haarverlust (Alopezie)

Bei Hunderassen wie Zwergspitz oder Greyhound kann es zu unerwünschtem Haarverlust (Alopezie) kommen. Die Basis für ein besseres Verständnis dieser Krankheiten wurde durch vergleichende Studien und Kartierung der bis anhin unbekannt Stadien des Haarzyklus gelegt. Mittels lokaler, nationaler und internationaler Zusammenarbeiten wird nun Grundlagenforschung im Bereich der molekularen Mechanismen dieser Haarzyklusstörungen betrieben. Das Ziel ist zudem, durch genetische Studien die verantwortlichen Gendefekte oder eine genetische Prädisposition herauszufinden.

### 6. Papilloma Virus Infektion

Bei Pferden kommen regelmässig Karzinome und Papillome am Penis vor. In einer Studie in Zusammenarbeit mit dem Institut für Veterinär-Virologie der Vetsuisse-Fakultät in Zürich konnte das Equine Papillomavirus 2 (EcPV2) mittels Expressionsstudien und Sequenzanalysen in diesen Tumoren nachgewiesen werden. Mit Hilfe der experimentellen Überführung (Transfektion) des EcPV2 Genoms in Pferdekeratinozyten wird nun die Krebsentstehung molekular untersucht. Das Endziel ist, eine Therapie zur Bekämpfung dieser Hauttumore zu entwickeln.

### 7. Hauterkrankungen beim Tier als experimentelles Modell

Die Haut ist ein wichtiges Barriereorgan und hat ein gut ausgebautes Immunsystem. Die Integrität und kontinuierliche Erneuerung der Haut sind lebensnotwendig. Der Aufbau der Haut und ihre Funktionen entsprechen bei allen Säugern dem gleichen Grundbauplan. Daher kann die klinische Forschung beim Tier nicht nur zu einer besseren Tiermedizin, sondern auch zu einem besseren Verständnis von Pathomechanismen beim Menschen beitragen, was wiederum an Zusammenarbeiten aus dem *DermFocus* kurz dokumentiert wird.

#### 7.1. Sommerekzem beim Pferd

Island Pferde mit Sommerekzem sind überempfindlich auf verschiedene Allergene im Speichel von Gnitzen (Bartmücke). In Island leben keine Gnitzen und fast die Hälfte der Pferde entwickelt kutanen Juckreiz und Sommerekzem nach Import in die Schweiz. So kann bei Isländer Pferden mit Sommerekzem die Immunantwort und klinische Entwicklung der Krankheit zeitgerecht verfolgt und studiert werden. Dazu wurde die Diagnostik und Identifikation der Allergene verbessert. Bei betroffenen Tieren wurden im Vergleich zu gesunden Tieren weniger allergen-spezifische, regulierende T Zellen ( $CD4^+CD25^+FoxP3^+$ ) gefunden. Diese Erkenntnis ist hilfreich bei der Entwicklung einer bessere Prävention und Behandlung der Erkrankung sowie vorbeugender Massnahmen vor Import in die Schweiz.

#### 7.2. Sarkoid beim Pferd

Das Sarkoid ist der häufigste Hauttumor des Pferdes. Aus verschiedenen epidemiologischen Untersuchungen in der Schweiz ist bekannt, dass hierzulande gut 13% aller Pferde Sarkoide haben. Die genauen Umstände und Ursachen, welche zur Entstehung von Sarkoiden beitragen, sind noch nicht vollständig geklärt. Allerdings wird eine wirts-fremde Infektion mit dem bovinen Papilloma Virus (BPV 1 und BPV 2) als wichtige Ursache erachtet. Dennoch ist der Einfluss dieser Viren auf die Entartung der Hautzellen (Fibroblasten) unbekannt. Neben BPV und verschiedenen exo- und endogenen Einflüssen wie Wunden oder Fellfarbe scheint das Immunsystem eine wichtige Rolle zu spielen. In einer Studie, welche einen Vergleich verschiedener Immunzellpopulationen in Sarkoiden und gesundem Hautgewebe untersucht hat, konnten u.a. vermehrt regulatorische T Zellen ( $FoxP3^+$ ) und verschiedene Zytokine im Tumor-Gewebe nachgewiesen werden. In weiteren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass durch den Einfluss von BPV die Erbsubstanz in den Fibroblasten verändert wird, wodurch sich Zell-Stoffwechsel sowie Zell-Alterungsprozesse (Zellseneszenz) beachtlich verändern.

#### 7.3. Atopische Dermatitis beim Hund

Hunderassen wie zum Beispiel der West Highland White Terrier und die Französische Bulldogge leiden häufig unter Juckreiz, der durch eine allergische Reaktion, bekannt als Atopische Dermatitis, verursacht wird. Die Ergebnisse einer Studie an der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich erlauben heute, die Atopische Dermatitis beim Hund besser zu diagnostizieren. Untersuchungen an der Vetsuisse-Fakultät Universität Bern konnten zudem zeigen, dass Aspekte der Pathogenese dieser Krankheit beim Hund vergleichbar sind mit der Atopischen Derma-

titis oder dem Atopischem Ekzem (Neurodermitis) beim Menschen.

Die Atopische Dermatitis ist eine multifaktorielle Erkrankung, wobei der genetische Hintergrund, das Immunsystem, Aeroallergene und andere Umweltfaktoren eine zentrale Rolle spielen. Hunde leben in der direkten Umgebung der Menschen und haben deshalb vergleichbare Lebensbedingungen. An der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich wurde nun in Zusammenarbeit mit der Dermatologischen Klinik des Universitätsspitals Zürich eine prospektive Studie zur Untersuchung der Entwicklung von Atopischer Dermatitis beim Hund gestartet. Das Ziel ist, den Einfluss der Umgebung auf das Immunsystem und die Entwicklung der Krankheit zu eruieren. In Vorbereitung zu dieser Studie konnte festgestellt werden, dass Hunde mit Atopischer Dermatitis in Vergleich zu gesunden Hunden Veränderungen in FoxP3<sup>+</sup> regulierenden T-Zellen aufweisen. In einer anderen früheren Studie konnten Umweltfaktoren identifiziert werden, welche bei der Entwicklung von Atopischer Dermatitis eine mögliche Rolle spielen.

#### 7.4. Pemphigus vulgaris beim Hund und Menschen

Die Molekulare Dermatologie, die hauptsächlich von Zellbiologen betrieben wird, untersucht seit

vielen Jahren die Haut- und Haarfollikelstammzellen, die epidermale Differenzierung und den Verlust von Zell-Zell Adhäsion in *Pemphigus vulgaris* mittels vergleichenden Studien in der Zellkultur, in der Maus und an Biopsien von Hund und Mensch. Die etablierten *in vitro* und *in vivo* Modelle sowie die Labortechniken und Kenntnisse, die daraus gewonnen wurden, sind für die weiterführende Erforschung anderer Genodermatosen beim Hund essentiell und werden bereits erfolgreich in verschiedenen Zusammenarbeiten des *DermFocus* angewandt.

#### 8. Zusammenfassung

Die über 10-jährige Erfahrung der Veterinärdermatologie als Mitglied des *DermFocus* zeigt, dass interdisziplinäre Zusammenarbeiten zwischen Klinikern, Dermatopathologen, Genetikern, klinischen Immunologen, Grundlagenforschern und Humandermatologen es möglich macht, die klinische Veterinärdermatologische Forschung auf allen Ebenen erfolgsversprechender und effizienter vorwärts zu treiben und somit die Translationale Medizin inklusive der Entwicklung neuer Therapien gezielt zu fördern. ■

## Einzelgängern auf der Spur – Auf der Suche nach molekularen Ursachen seltener genetisch bedingter Erkrankungen

Cord Drögemüller\*

### Zusammenfassung

Die Molekulargenetik spielt eine zunehmende Rolle in der Tierzuchtwissenschaft, einer Disziplin, die traditionell sowohl in der Agronomie als auch in der Veterinärmedizin beheimatet ist. Die Struktur moderner Nutztierpopulationen offenbart immer wieder Ausbrüche vererbter Krankheiten, sogenannter Erbfehler. Wenn zum Beispiel bedeutende Zuchttiere als unbekannte Träger einer häufig monogen rezessiv vererbten Mutation mit hoher Frequenz eingesetzt werden, kann es wenige Generationen später zu einem massiven Auftreten eines Erbfehlers kommen. Nach einem Ausbruch hat es in der Vergangenheit mehrere Jahre gebraucht, bis traditionelle Selektionsstrategien das Auftreten eines Erbfehlers begrenzt haben. Seit 25 Jahren werden DNA-Tests zur raschen und nachhaltigen Selektion gegen Erbfehler entwickelt. Lange war deren Verfügbarkeit bei landwirtschaftlichen Nutztieren beschränkt, was insbesondere aus Sicht des Tierschutzes unbefriedigend war. Die Methoden der molekularen Analyse von Erbfehlern

haben sich in dieser Zeit parallel zum jeweiligen Stand der Genomanalyse entwickelt. Somit haben sich der Aufwand und die Zeitdauer vom Erkennen eines Erbfehlerproblems bis zur Entwicklung eines Gentests insbesondere in den letzten 5 Jahren erheblich reduziert. Mehrere Beispiele zeigen, dass bereits 3 bis 10 erkrankte Tiere genügen, um die Lokalisation der verantwortlichen Mutation im Genom zu erreichen. Die seit gut 3 Jahren bestehende Möglichkeit der Sequenzierung des gesamten Genoms einzelner Tiere mit Hilfe von hochparallelen Sequenzierungsmethoden hat sich dabei als sehr effizient und geeignet erwiesen. Diese neuen Methoden erlauben zudem erstmals auch sporadisch und nur vereinzelt auftretende angeborene Erkrankungen bei einzelnen Tieren aufzuklären. Die Identifikation der für diese seltenen Erkrankungen verantwortlichen, in der Regel dominant wirkenden Spontanmutationen ermöglicht somit eine genetisch basierte klinische Diagnostik. Es bleibt abzuwarten, ob die absehbar sinkenden Kosten für die Entschlüsselung einzelner Genome ei-

\*Prof. Dr. med. vet., Institut für Genetik, Vetsuisse-Fakultät Bern, <http://www.genetics.unibe.ch>.



nen breiteren Einsatz in der klinischen Veterinärmedizin ermöglichen. Da die Genomsequenzierung sehr grosse Datenmengen liefert, erfordert deren komplexe Analyse ausserdem eine hohe Kompetenz in Bioinformatik. Trotz allen technischen Fortschritts stellt das Aufspüren kausaler Genmutationen nach wie vor in jedem einzelnen Fall eine grosse Herausforderung dar.

### 1. Altbekannte Erbfehler im Licht neuer Methoden

Die Tierzucht hat in den letzten 100 Jahren beeindruckende Fortschritte erzielt. So stieg zum Beispiel die durchschnittliche jährliche Milchleistung von Kühen in diesem Zeitraum von weniger als 2'000 kg auf heute mehr als 8'000 kg. Nur durch diesen Zuchtfortschritt kann die weltweit steigende Nachfrage nach qualitativ hochwertigen tierischen Nahrungsmitteln gedeckt werden. Der Erfolg der Rinderzucht beruht auf der konsequenten Selektion (Auslese) der jeweils leistungsstärksten Tiere für die Zucht innerhalb einer Rasse. Dabei kann insbesondere auf der väterlichen Seite sehr streng selektiert werden, da wenige Stiere genügen, um mit Hilfe der künstlichen Besamung sehr viele Nachkommen zu erzeugen. Auf der mütterlichen Seite ist die Selektion weniger streng, da immer eine genügend hohe Anzahl an Kühen benötigt wird, um die Kälber auszutragen. In der modernen Milchviehzucht wird heute international fast ausschliesslich die künstliche Besamung eingesetzt, und es ist nicht ungewöhnlich, wenn ein besonders leistungsstarker Besamungsstier mehr als 10'000 direkte lebende Nachkommen in der ganzen Welt hat.

Die Beschränkung auf wenige Besamungsstiere führt aber auch zu einem Verlust an genetischer Vielfalt und birgt das Risiko, dass sich mitunter unerwünschte oder sogar schädliche Mutationen im Genom extrem schnell in einer Population ausbreiten können. Eine derartige schädliche Mutation führt beispielsweise zur so genannten Arachnomelie oder Spinnengliedrigkeit beim Braunvieh. Betroffene Kälber kommen tot und mit überlangen missgebildeten Gliedmassen sowie charakteristischen Schädelmissbildungen auf die Welt (Abb. 1). Die Arachnomelie wird monogen autosomal rezessiv vererbt, das heisst sie tritt nur dann auf, wenn ein Kalb die Mutation sowohl von seinem Vater als auch von seiner Mutter vererbt bekommt und somit reinerbig (homozygot) für die Mutation ist. Vermutlich hat das ursächliche Mutationsereignis hierfür bei einem 1957 geborenen Braunviehstier stattgefunden. Diese Mutation blieb zunächst natürlich unbemerkt, da ja eine Kopie des mutierten Genomabschnitts (Heterozygotie) völlig unschädlich für den sogenannten Anlageträger ist. Zahlreiche Söhne und Enkel dieses Gründerstiers dominierten die internationale Braunviehzucht in

den 1960er und 1970er Jahren, die Frequenz von Anlageträgern in der Population stieg stetig und es kam kurz darauf nach der zufälligen Anpaarung von zwei Anlageträgern zur Geburt der ersten betroffenen Kälber. Erst zu diesem Zeitpunkt konnte erkannt werden, dass eine neue Erbkrankheit beim Braunvieh existiert. Im Jahr 1995 wurde sieben Generationen später in Italien ein Stier geboren, welcher ebenfalls ein Anlageträger für die Arachnomelie war. Dieser Stier wurde aufgrund weit überdurchschnittlicher Leistungen seiner Töchter und überragender Exterieurzuchtwerte ein international stark nachgefragter Besamungsstier, und gemäss den Mendelschen Regeln hat er den mutierten Genomabschnitt an die Hälfte seiner mehreren Tausend direkten Nachkommen weitergegeben und so die schädliche Mutation in der Braunviehpopulation in jüngster Zeit nochmals stark weiter verbreitet.

In der Schweizer Braunviehzucht kam die Arachnomelie schon früher vereinzelt vor, ohne dass sie besonders beachtet wurde. Erst das gehäufte Auftreten seit 1984 gab Anlass, der Erbkrankheit nachzugehen und Gegenmassnahmen zu suchen. Die Zuchtverantwortlichen haben darauf schnell reagiert und zur Bekämpfung der Erbkrankheit ein Zuchtverbot für alle bekannten Anlageträger, das heisst Eltern von betroffenen Kälbern verhängt. Durch diese Massnahmen konnte die Anzahl der Arachnomelie-Fälle in der Schweiz stark zurückgedrängt werden, und in den letzten Jahren wurden in der Schweiz fast keine Fälle mehr gemeldet. Diese konventionelle Bekämpfung einer rezessiven Erbkrankheit war zwar ohne Zweifel recht erfolgreich, jedoch können heute mit den modernen Werkzeugen der Molekulargenetik noch bessere Zuchtstrategien realisiert werden. Einerseits ist es mit der konventionellen Bekämpfung nicht möglich, alle Anlageträger, insbesondere auf der weiblichen Seite, zu identifizieren, und somit besteht immer das Risiko, dass zukünftig noch weitere Fälle auftreten können. Ein vielleicht noch schwerer wiegender Nachteil des konventionellen Bekämpfungsprogramms besteht darin, dass die wertvolle Genetik von bekannten Anlageträgern für die Zucht völlig verloren geht. So war zum Beispiel der erwähnte italienische Stier einer der besten seiner Zeit und seine Nachkommen wurden pauschal alle von der Zucht ausgeschlossen, obwohl nur die Hälfte von ihnen tatsächlich die schädliche Mutation für Arachnomelie trägt.

Vor kurzem konnten wir die verantwortliche Mutation für die Arachnomelie identifizieren. Unter Einsatz moderner Methoden der Molekulargenetik haben wir die molekulare Ursache dieser Erbkrankheit erforscht. Dieses gelang, obwohl uns für unsere For-



**Abbildung 1.** Totgeborenes Braunviehkalb mit Spinnengliedrigkeit.

sung nur 15 Proben von betroffenen Kälbern zur Verfügung standen, da diese totgeborenen Kälber oft vor einer Meldung entsorgt werden und damit für die Forschung verloren gehen. Die von uns identifizierte Mutation zerstört die physiologische Funktion eines Gens, welches zuvor nicht im Zusammenhang mit der Knochenentwicklung bekannt war. Der Nachweis der Mutation stellt den daraus entwickelten direkten Gentest für die Zuchtpraxis dar. Hierzu genügt wenig DNA-haltiges Material, welches z.B. aus einzelnen Haarwurzeln extrahiert wird. Mit Hilfe des Gentests können bereits sehr früh im Leben erbgesunde Rinder ohne die Anlage für die Arachnemie identifiziert werden und somit gezielt in der Zucht eingesetzt werden.

## 2. Genomsequenzierung nimmt Spontanmutationen ins Visier

Knapp ein Jahrzehnt nach der Entschlüsselung des Erbguts der Haustiere hält die Genomsequenzierung im Moment langsam Einzug in die klinische Veterinärmedizin. Beim Menschen ist bekannt, dass einige häufig vorkommende Krankheiten, sogenannte *common diseases*, durchaus eine signifikante monogene Komponente haben bzw. eine Akkumulationen von vielen Mendel'schen Erkrankungen darstellen können. Besonders bei Erkrankungen, die meist sporadisch auftreten, kann man spekulieren, dass die hier zugrunde liegende dominant wirkende Mutation spontan oder neu (*de novo*) entstanden sein kann. Somit kann bei einzelnen betroffenen Tieren, bei denen aufgrund der Symptomkonstellation ein genetisches Syndrom vermutet wird, der ursächlichen Genfehler aufgespürt werden. Zum Beispiel mit der Entschlüsselung von nur 3 Genomen: Durch die Genomsequenzierung sowohl des betroffenen Tieres als auch von dessen gesunden Eltern können wenige *de novo* Mutationen im kodierenden Bereich der bekannten Gene identifiziert werden, und in einigen Fällen könnte eine dieser Mutationen den Phänotyp erklären. Wir haben im Jahr 2014 ein Holstein Kalb

mit einer angeborenen Muskelfunktionsstörung vorgestellt bekommen. Der Vater hat als Besamungsstier bereits tausende unauffällige Nachkommen produziert, und die Mutter hatte sich ebenfalls zuvor nach Einsatz biotechnologischer Massnahmen als wertvolle Zuchtkuh mit mehr als 20 gesunden Kälbern erwiesen. Nach Einsatz des sogenannten Trio-basierten Ansatzes der Genomsequenzierung konnten wir eine *de novo* Variante als hochwahrscheinlich kausale Mutation priorisieren. Das betroffene Gen stellte ein sogenanntes Kandidatengen dar, welches eine essentielle Rolle bei der normalen Funktion der Skelettmuskelzellen hat. Basierend auf dem vorhergesagten Effekt auf die Proteinfunktion erfolgte der Schluss, dass die nachgewiesene Spontanmutation vermutlich die Krankheit verursacht. Es bleibt festzuhalten, dass dies allerdings noch kein Beweis der Pathogenität bzw. Kausalität dieser Varianten darstellt und ggf. weitere, z.B. funktionelle Tests nötig sein können. Noch liegen die Kosten der Sequenzierung einzelner Genome im Bereich einiger Tausend Franken, jedoch lässt sich annehmen, dass der fortwährende, sehr rasante technologische Fortschritt im Bereich der neuen Sequenzierungsmethoden mittelfristig zu deutlich günstigeren Konditionen führt. Die Möglichkeit, erstmals genomweit Mutationen bzw. Varianten bestimmen zu können, wird somit in Zukunft die klinische Diagnostik in der Veterinärmedizin verändern.

## 3. Fazit

Praktisch kein Individuum ist frei von unerwünschten Mutationen. Daher treten neben den in der Literatur bei Nutztieren beschrieben genetischen Defekten immer wieder neue Erbfehler zu Tage. Die intensive Selektion in den heutigen Zuchtpopulationen hat bei allen Rassen zu Inzuchtpaarungen und zum vermehrten Auftreten von häufig rezessiv vererbten Erbfehlern geführt. Bei der Wahl der Bekämpfungsstrategie steht heute neben traditionellen Selektionsstrategien eine stetig zunehmende Zahl an DNA-basierten Testverfahren zur Verfügung. In Kombination mit der vollzogenen Entschlüsselung der Genome von allen relevanten Nutztierarten erlauben die derzeitigen Methoden der Molekulargenetik eine sehr rasche Entwicklung von Gentests zur effizienten Bekämpfung von Erbfehlern.

Die Möglichkeit der effizienten Entschlüsselung individueller Genome bietet zudem neue Möglichkeiten zur Identifikation verantwortlicher Genmutationen, insbesondere bei seltenen Erkrankungen infolge dominant wirkender Spontanmutationen. Somit wird die molekulare Analyse von genetisch bedingten Erkrankungen in Zukunft neben dem Einsatz von Gentests in der Tierzucht auch eine zunehmende Rolle in der klinischen Diagnostik spielen. ■

## Arzneimittel-Biotransformation und -Interaktion: Cytochrom P450 Enzyme beim Pferd

Martina Büchi\*, Meike Mevissen\*\*

### 1. Arzneimittelmetabolismus

Cytochrom P450 Enzyme (CYPs) sind eine Klasse von Hämproteinen mit enzymatischer Aktivität, die sich praktisch in jeder Zelle von lebenden Organismen befinden. Beim Menschen und bei Tieren kommt diesen Enzymen eine wichtige Rolle in der Arzneimittelmetabolisierung zu. Die metabolisierten Substanzen werden dadurch besser wasserlöslich und können schneller aus dem Körper ausgeschieden werden (Biotransformation). Als Substrate fungieren aber auch körpereigene Stoffe. So sind die CYPs ebenfalls an wichtigen Syntheseschritten von Steroidhormonen, Prostaglandinen, Retinoiden und von Vitamin D3 beteiligt.

Da die Metabolisierung von Arzneistoffen überwiegend in der Leber geschieht, ist die Expression von CYPs in Leberzellen entsprechend prominent. Insbesondere ist die Familie der CYP3 Enzyme an der Biotransformation vieler humaner Arzneimittel beteiligt. Ähnlich wie beim Menschen werden auch in der Pharmakotherapie bei Pferden häufig mehrere Substanzen gleichzeitig eingesetzt und somit sind Arzneimittelinteraktionen möglich. Arzneimittel können CYP Enzyme induzieren, was nachfolgend die Metabolisierung von anderen Substanzen beschleunigt und somit zu einem Therapieversagen führen kann. Andererseits können Wirkstoffe in Arzneimitteln bestimmte CYP Enzyme hemmen, was zu erhöhten Wirkstoffspiegeln und möglicherweise zu toxischen Wirkungen führen kann. Während es in der Humanmedizin bereits Datenbanken gibt, die eine Abschätzung von möglichen Arzneimittelinteraktionen erlauben, gibt es bei unseren Haustieren wenige Informationen zu den Enzymen.

### 2. Projektablauf

In der veterinärmedizinischen Forschung zur Arzneimittelmetabolisierung wurden *in vitro* Tests an Mikrosomen aus Lebergewebe durchgeführt. Da diese den Nachteil haben, dass in den isolierten Mikrosomen eine Vielzahl von CYPs enthalten ist, ist die Expression von Einzel-CYPs notwendig, um diejenigen CYPs zu identifizieren, die an der Biotransformation von Arzneimitteln beteiligt sind.

Da beim Pferd wenig über bestimmte CYP Familien und deren Mitglieder bekannt war, stand die Identifizierung von equinen CYPs auf chromosomaler Ebene an erster Stelle unseres Forschungsprojektes. Die orthologe Enzymgruppe der CYP-Subfamilie 3A des

Pferdes wurde auf dem Chromosom 13 identifiziert. Interessanterweise umfasst diese Subfamilie 7 Gene beim Pferd und nur 4 beim Menschen. Nachfolgend wurden dann Mitglieder der equinen CYP2 sowie der CYP3 Familie kloniert und in Säugetierzellen und / oder in Insektenzellen exprimiert und funktionell untersucht.

Obgleich die CYPs verschiedener Spezies eine hohe Übereinstimmung in den Aminosäuresequenzen haben, variiert die Substratspezifität enorm. Daher können Daten vom Menschen nicht auf Tierspezies übertragen werden. Die Funktionalität der heterolog-exprimierten Enzyme wird mittels Standardsubstraten getestet, die bei den entsprechenden *in vitro* Tests zur Entwicklung von Arzneimittelwirkstoffen in der Humanmedizin verwendet werden.

Die CYP Enzyme sind auf verschiedene weitere Faktoren angewiesen, wie zum Beispiel das Enzym NADPH P450 Oxidoreduktase und das Cytochrom B5. Da das Verhältnis zwischen dem CYP Enzym, der NADPH P450 Oxidoreduktase und dem Cytochrom B5 relevant ist für die Aktivität der CYPs, haben wir ein System etabliert, welches eine Regulierung des jeweiligen CYP Enzyms ermöglicht. Das equine CYP3A94 sowie die NADPH P450 Oxidoreduktase wurden in V97 Zellen (Hamsterzellen) heterolog exprimiert. Zusätzlich wurde die Funktion der NADPH P450 Oxidoreduktase mittels einer Destabilisierungsdomäne reguliert. Die Zugabe des Substrat «Shield» schützt das Fusionsprotein (Destabilisierungsdomäne + NADPH P450 Oxidoreduktase) vor der Degradierung und ermöglicht eine gezielte Regulierung der NADPH P450 Oxidoreduktase. Zellen, die sowohl das CYP Enzym als auch das Fusionsprotein exprimierten, wiesen eine signifikant höhere CYP Aktivität auf.

Da Genvarianten oder sogenannte Polymorphismen die Funktion des CYP Enzyms verändern können, sind 3D Modelle dieser Enzyme hilfreich. Anhand von solchen Modellen können mögliche Konsequenzen für die Metabolisierung von Substanzen vorausgesagt werden. Das «*in silico* modeling» erlaubt gezielte Untersuchungen, basierend auf Mutationen und anderen Genvarianten, wie Tests für Substratspezifität bei Mutationen an der Bindungsstelle oder Änderungen der Interaktion der NADPH P450 Oxidoreduktase Interaktion mit dem CYP Enzym.

\*Dr. med. vet., \*\*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern, Veterinär-Pharmakologie und Toxikologie,  
<http://www.vpi.vetsuisse.unibe.ch>

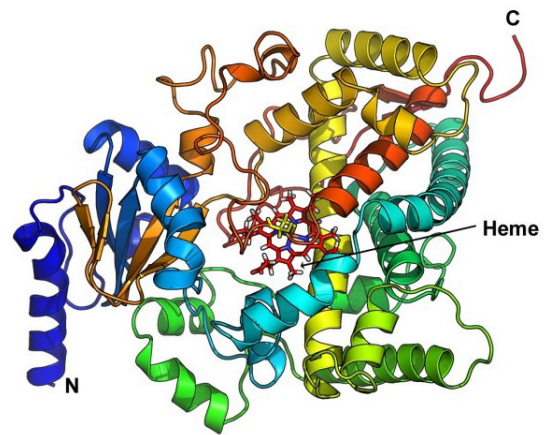


### 3. Relevanz dieses Projektes

Die Identifizierung und die funktionelle Charakterisierung der CYP Enzyme erlaubt, diejenigen CYP Enzyme zu identifizieren, die am Ab- und Umbau eines Wirkstoffes beteiligt sind. Weiterhin können mögliche Arzneimittelinteraktionen untersucht werden, die zum Beispiel zu unerwünschten Wirkungen führen können. Dies wäre der Fall, wenn zwei Arzneimittel-Wirkstoffe über dasselbe CYP Enzym abgebaut werden; infolge des kompetitiven Um- oder Abbaus beider Substanzen durch ein Enzym entstehen höhere Wirkstoffspiegel im Blut. Basierend auf den Daten der Studien können solche Arzneimittelinteraktionen vorhergesagt werden. Bei Nutztieren können die erhobenen Daten auch zur Abschätzung von Arzneimittelrückständen dienen. Dies kann bei der Einhaltung von Dopingbestimmungen bei Sportpferden ebenfalls wichtig sein.

Einen weiteren wichtigen Aspekt stellen sogenannte genetische Polymorphismen der CYP Enzyme dar. Bei einem funktionell relevanten Polymorphismus, also dem Auftreten mehrerer Varianten eines CYP Gens, das in die Arzneimittelmetabolisierung involviert ist, wird der Wirkstoff nicht oder wesentlich langsamer abgebaut. Daher können unvorhersehbar hohe Wirkstoffspiegel entstehen, die ihrerseits zu unerwünschten Wirkungen im Organismus führen. Beim Menschen sind solche Polymorphismen zum Beispiel im CYP2D6 bekannt.

Nach Identifizierung der CYPs des Pferdes haben wir nun die Möglichkeit, auch individuelle Polymorphismen in CYPs zu finden. Dies ist ein Schritt in die Richtung, mögliche «poor metabolizers», also Tiere, die bestimmte Substanzen langsamer metabolisieren als andere Individuen, zu identifizieren. Somit sind



**Abbildung 1.** 3D Strukturmodell des equinen Cytochrom P450 Enzyms CYP3A96 (von Dr. A Pandey)

durch die gewonnenen Erkenntnisse Dosisanpassungen bei solchen Pferden möglich.

### 4. Schlussfolgerung

CYPs sind für den Arzneimittelmetabolismus von Mensch und Tier von entscheidender Bedeutung, da Medikamenteninteraktionen auch beim Pferd durch eine Induktion oder Inhibition der CYP Enzyme lebensbedrohliche Folgen haben können. Aufgrund von gravierenden Speziesunterschieden ist eine Übertragung von Daten aus der Human- auf die Veterinärmedizin nicht uneingeschränkt möglich. In der Pferdemedizin werden vielfach Arzneimittel eingesetzt, welche in der Humanmedizin keine Anwendung finden. Aus diesem Grund und ebenfalls wegen der geringen Verfügbarkeit von Studien über den Arzneimittelmetabolismus beim Pferd, ist die Erforschung der verschiedenen equinen CYP Enzyme und Kenntnisse über ihre Substratspezifität äusserst relevant. ■

## Nanoparticles for laser tissue soldering in the brain – chances and risks.

### An interdisciplinary research project

Anja Maria Möller\*, Meike Mevissen\*\*, Martin Frenz\*\*\*

#### 1. Introduction

Nanotechnology involves the engineering and manipulation of particles at a nano scale (< 100 nm = nanometer). One nanometer is one million times smaller than a millimeter or a human hair is about 50 thousand nanometer thick.

Nowadays, nanoparticles (NPs) have become part and parcel of everyday life. For example, they are used for aesthetic purposes in food e.g. to make

powdered toppings whiter and frostings shinier. While they are often intentionally added, they are also created inadvertently as a byproduct of the process of grinding ingredients. Besides food products including candy like M&Ms, ketchup etc., sun tan lotions and toothpaste often include NPs.

On the other hand, nanotechnology also has an enormous potential for a variety of emerging medical applications including diagnosis, therapy, and

\*Dr. rer. nat.<sup>a,b</sup>, \*\*Prof. Dr. vet. med.<sup>b</sup>, \*\*\*Prof. Dr. rer. nat.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Veterinary Pharmacology & Toxicology, Vetsuisse-Faculty Bern, <http://www.vpi.vetsuisse.unibe.ch>

<sup>b</sup> Institute of Applied Physics, University of Bern, <http://www.iap.unibe.ch>

prevention of human diseases and disorders. Despite the expanding application of nanotechnology in the area of medicine and biology, the effects of engineered nanoparticles on human health have not been adequately evaluated even though there is a large amount of literature on toxic effects of NPs available. Most studies have focused on respiratory exposure, but the long-term health effects associated with NP inhalation and their internalization by cells is not at all fully understood. Besides inhalation, uptake via oral intake, penetration through the skin, uptake via the vascular system, for example when NPs are used as container for molecular drug delivery or as contrast agent in biomedical imaging or direct implantation into the body by medical implants are possible pathways NPs can take to enter the body.

As the range of nanoparticle types and applications increases, the potential toxicities of these novel materials and the properties driving such responses must be understood. A detailed assessment of the physicochemical characteristics of nanoparticles is therefore crucial for the safe and sustainable development of these technologies. Cells phenotypically adapt to alterations in their intra- and extracellular environment via organized alterations to gene and protein expression. Many chemical and physical stimuli are known to drive such responses, including oxidative stress and heat shock. The small size of nanoparticles greatly increases their surface area per unit mass and may facilitate their uptake into cells and across the cells into the blood and lymph stream to reach various target sites. The amount of particles trapped in cells strongly depends on the surface chemistry of the NPs. Important parameters for NP uptake and/or cytotoxic effects include the cell type as well as physico-chemical characteristics of the NPs such as size, shape, or surface charge.

## **2. Swiss National Research (NRP64) Programme Interdisciplinary project on nanoparticles aimed for laser tissue soldering in the brain**

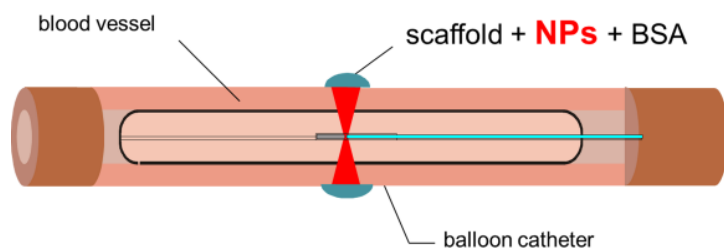
The Swiss Science National Foundation launched a large national program named «Opportunities and Risks of Nanomaterials» (NRP64; <http://www.nfp64.ch>) on nanomaterial research.

Our interdisciplinary research program is part of this NRP64 program. The project partners include researchers from different disciplines including physics (<http://www.iap.unibe.ch>), biotechnology (<http://www.fhnw.ch/lifesciences/>), neurosurgery (<http://www.neurochirurgie.insel.ch>), and veterinary medicine and biology (<http://www.vpi.vetsuisse.unibe.ch>) which unites complementary expertise and estab-

lishes a close interdisciplinary research cooperation. Our study aims at investigating possible effects of NPs that are proposed for use in laser tissue soldering in the brain, e.g. cerebral bypass surgery. Laser tissue soldering is a procedure to obtain tissue fusion, which allows to tightly sealing surgical wounds and in particular vascular lesions. It is based on a heat induced denaturation process of proteins like bovine serum albumin BSA, providing the necessary acute tissue strength. This novel tissue fusion technique is perceived as a minimally invasive alternative to the classical use of suture or stitches to close lacerations, which is a powerful perspective in many open and endoscopic surgical applications. This technique provides essential advantages over traditional suturing including speed, immediate water tightness, reduced tissue trauma and faster healing thus reducing the exposure of the patients. This novel laser assisted anastomoses technique will open doors for new avenues of surgical applications especially in neurosurgery where operation time is one crucial parameter. As one major application tissue soldering will be used for cerebral bypass surgery as well as cranial closure techniques. Laser tissue soldering involves the combination of near-infrared radiation, which deeply penetrates tissue, with a biodegradable scaffold in which an exogenous chromophore as heat transducer is embedded e.g. gold nanoparticles (10–80 nm in diameter) or core shell silica nanoparticles (30–100 nm) containing an encapsulated, indocyanine green (ICG) dye. ICG is a tricyanocyanine fluorescent dye, non-toxic and FDA approved. In the laser-induced tissue soldering process locally confined ICG concentrations are required. The drawbacks of ICG are (i) poor aqueous stability, (ii) strong photo degradation, and (iii) fluorescent intensity decrease at higher concentration.

The ICG chromophore or gold nanoparticles selectively and locally convert the laser radiation into heat (Fig. 1). Over time during the healing process, the biodegradable scaffold will break down releasing the embedded NPs into the surrounding tissue and probably also into the blood stream.

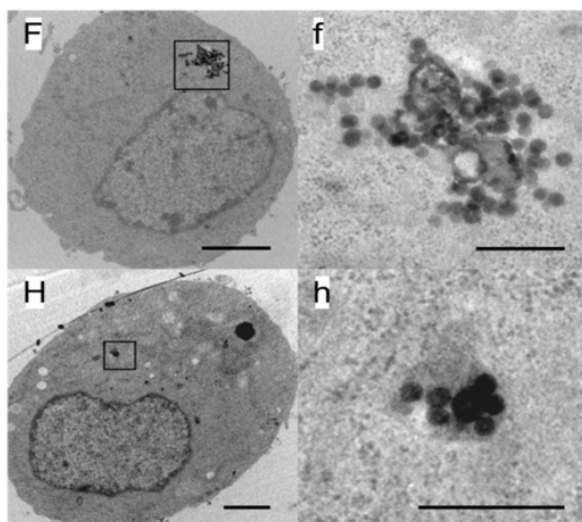
The main goal of the project therefore is to determine the NP biodistribution and their toxicokinetic properties, their uptake mechanisms and possible exocytosis of NPs in neuronal cell cultures, and organotypic brain slices. Hereto, we first characterized the newly designed and synthesized NPs and studied the influence of laser irradiation on the stability and on the physicochemical properties since they determine the amount and the pathway of the cellular uptake of the nanoparticles.



**Figure 1.** Schematic overview of the principle of laser tissue soldering. A biodegradable scaffold containing light-absorbing nanoparticles is placed around the region of the lesion. A laser that was introduced into a blood vessel emits energy, resulting in tissue fusion.

In order to track the nanoparticles two approaches were followed:

1. Use of highly sophisticated methods e.g. two photon microscopy, fluorescence correlation spectroscopy, confocal microscopy, AFM and transmission electron microscopy (TEM) to fully characterize the NPs prior and after laser irradiation and to analyze histological sections.
2. Core shell nanoparticles containing a sensitive fluorochrome or a spin label, but exhibiting the same surface properties and size distribution like the ICG doped particles are monitored by scintillation counting, fluorescence or optical techniques. We also designed, synthesized and investigated silica NPs, incorporating rhodamine dye in the silica core but having otherwise the same structure and properties as the NPs mentioned above. The aim of these experiments was to better follow and track the distribution of the particles inside the cells and organotypic brain slices by multi-photon microscopy.



**Figure 2.** Uptake of NPs into N9 cells observed by transmission electron microscopy (TEM). Cells were exposed to nanoparticles for 24 hrs. A higher magnification of the boxed areas in images F and H (scalebar 2  $\mu\text{m}$ ) was performed to provide subcellular details (f and h; scalebar 0.5  $\mu\text{m}$ ).

3. Besides programmed cell death (apoptosis), viability and cytotoxicity of the cells and detection of oxidative stress after NP exposure, we investigate autophagy, a process that cells use to get rid of metabolic and probably other waste products.

As a result of the research in design and synthesis of the NPs, the ICG was (i) stabilized in the scaffold matrix, (ii) protected against the aqueous environment in the tissue, and (iii) the dye revealed optical stable if stored in the dark. The NPs have been characterized by all means of analytical methods e.g. IR spectroscopy, DLS, thermogravimetric analysis, zeta potential measurements and scanning electron microscopy. This work demonstrates a new route for stabilizing ICG at high concentrations. The comparison of naïve and laser-irradiated NPs (heated up to a temperature of around 85°C, the maximum temperature tolerated during the soldering procedure) revealed that the NPs are extremely stable and do not change their properties.

We demonstrated the uptake and internalization of Au NPs in macrophages, N9 microglial cells (Fig. 2) and SH-SY5Y neuroblastoma cells after an incubation time of 24 hours. Our data show that more NPs were taken up by the microglial cells compared to the neuron-like cells.

In addition, an increase in oxidative stress was found after certain times of NP exposure at the highest NP concentration used. Reactive oxygen species (ROS) are involved in many cellular pathways leading to cell death.

The NP uptake was measured using high content analysis to allow quantitative measurements. The uptake was dependent on the cell type, the NP type and the incubation time. NPs were found as single particles, but also as clusters primarily in lysosomes (Fig. 3), but also in the cytoplasm and in the endoplasmic reticulum, but not in mitochondria or in the Golgi apparatus. It is likely that lysosome enzymes can degrade different coating materials and trigger ROS production. ROS formation can rupture the lysosomal membrane and release the lysosomal enzymes.

Contrary to cell experiments, organotypic brain slices have the advantage of longevity and contain multiple cell types common to a functioning brain making them one of the most useful models for studying uptake of NPs and effects on the brain. As compared to cell lines and primary brain cell cultures, the main feature of organotypic slice cultures is the maintenance of a well preserved, 3-dimen-



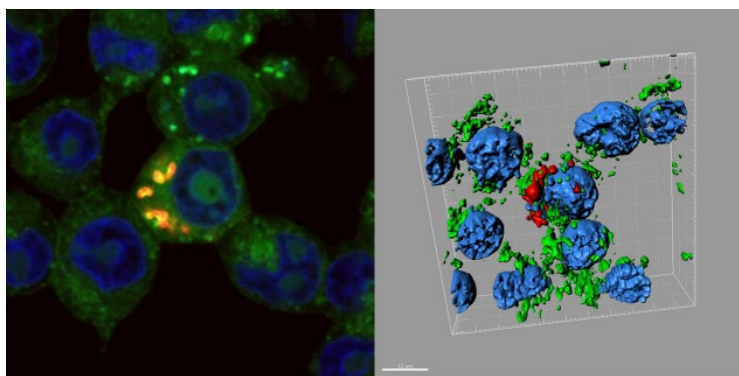
sional tissue morphology of the brain with its highly complex microorganization of diverse interconnected cell types such as neurons, astrocytes, oligodendrocytes and microglia, similar to the *in vivo* situation. Furthermore, organotypic slice cultures can be kept for extended periods of time (up to 26 weeks). Compared to *in vivo* models, such slice culture systems offer the advantage that specimens can be manipulated in a controlled environment and under defined conditions. A procedure to prepare these organotypic brain slices is shown in Fig. 4. We are currently investigating NP uptake in hippocampal rat brain slices as well as primary cells of that brain region. First results show that NPs were found at the outer border of hippocampal tissue slices after 24 h of incubation. In the hippocampus, different neuronal cell types are organized into layers. Based on the fact that the NPs might not get in touch with the dentate gyrus in our experimental setup, it seems reasonable that NPs were only found in the outer layers of the hippocampal slices 24 h after administration. This might be due to the administration of the NPs by dripping the NP in solvent on the surface of the organotypic brain slices.

We are currently working on intracellular trafficking of NPs and time-lapse uptake and possible exocytosis. The uptake mechanisms will be studied in detail to get insight in how cells engulf the NPs synthesized for laser tissue soldering in the brain. Uptake of the NPs will be investigated in primary cells of the hippocampus.

### 3. Relevance of the project

Mechanism-driven research is important in order to provide a solid scientific basis for safety and risk assessment. Despite the fact that there is a common assumption that small size nanoparticles allows them to easily enter and traverse tissues, cells and organelles since the actual size of engineered nanoparticles is similar to that of many biological molecules (e.g. proteins), our study will gain insight in size-dependent and nano-specific characteristics of cellular uptake of nanoparticles in neuronal cells as well as in brain tissue. The evaluation of potential neurotoxic effects of nanoparticles on neuronal function is required, as specific mechanisms and pathways through which nanoparticles may exert their toxic effect remain largely unknown.

Understanding the unique characteristics of engineered nanomaterials used for laser-assisted soldering of brain vascular lesions (anastomoses) and their interactions with biological systems is key to the safe implementation of these materials in novel biomedical therapy. Moreover, we address the important



**Figure 3.** Uptake of NPs (core was doped with rhodamine; red) into lysosomes (green) of N9 cells after 24 h of exposure. Cell nuclei were stained with dapi (blue). Left picture: all fluorescence channels are merged to obtain a two dimensional image. Right picture: Imaris software was used in the surpass mode to compute several image slices in order to produce a three dimensional view onto the samples.



**Figure 4.** Preparation of organotypic hippocampal slice cultures from the brains of rat pups. After dissection of the whole brain, the hippocampus is prepared. Afterwards, the isolated tissue is sliced with a tissue chopper. Finally, the slices are placed on a semi-permeable membrane in a cell culture dish and exposed to nanoparticles.

question of biodistribution of a nanoparticle scaffold used for soldering anastomoses in the brain. This work will open doors for new avenues of research that could eventually lead to safer use of nanomaterials and will enable public health officials in Switzerland and elsewhere to better use current results in making decisions. ■

## Die Vielfalt der Veterinärmedizin – weit mehr als Hunde, Katzen, Pferde oder Rinder

*Vielfach wird die Veterinärmedizin als eine Disziplin gesehen, die sich mit einer überschaubaren Anzahl von Tierarten befasst. Dazu gehören sicherlich Pferde, Haustiere wie Katze und Hund, oder Nutztiere wie Rinder, Schweine, Schafe, Ziegen und Geflügel. Das Spektrum der Tierarten, mit denen sich die Veterinärmedizin befasst, ist jedoch viel weiter gefasst. So behandeln Tierärztinnen und Tierärzte in der Kleintierpraxis neben Katzen und Hunden auch beispielsweise Meerschweinchen, Hamster, Zierfische, Schildkröten oder Schlangen. Ein weiterer Bereich, in dem die Veterinärmedizin mit einem grossen Artenspektrum konfrontiert ist, sind Zoologische Gärten. Die Vetsuisse-Fakultät unterhält dazu eigens eine Klinik für Zootiere am Standort Zürich. Im Nutztierbereich hat in den letzten Jahrzehnten eine Diversifizierung stattgefunden. Schweizer Bauern halten heute Wasserbüffel, Strausse, Lamas, Alpakas oder Damhirsche. Zu den Nutztieren gehören aber auch Tierarten wie Fische und Bienen, die zunehmend in den Fokus der Veterinärmedizin geraten, Fische, weil ihre Bedeutung für die menschliche Ernährung stetig zunimmt, und Bienen, weil sie stark durch Krankheiten gefährdet sind. Schliesslich befasst sich die Veterinärmedizin auch mit freilebenden Fischen und Wildtieren, einerseits weil sie Reservoir sein können für Krankheiten von Nutztieren und Mensch, andererseits weil Krankheiten den Bestand von Tierpopulationen gefährden können.*

*Die nachfolgenden Artikel versuchen einen Einblick in die Vielfalt der Veterinärmedizin zu vermitteln. «Vielfalt» bezieht sich nicht nur auf das breite Spektrum an Tierarten, sondern auch auf das breite Spektrum der Arbeitsmethoden und Konzepte. Diese umfassen infektiöse und nicht-infektiöse Erkrankungen, und sie reichen von der klinischen Behandlung des Einzeltiers über die Gesundheitsüberwachung von Populationen, einschliesslich der Erfassung epidemiologischer Risikofaktoren, bis zur Entwicklung und Implementierung von Präventions- und Bekämpfungsmethoden.*

### Die Bienengesundheit

Gina Retschnig\*, Peter Neumann\*\*



#### 1. Warum befassen sich Veterinäre mit Bienen?

Spätestens nach dem aufsehenerregenden Film «More than honey» sind die Honigbienen und die Herausforderungen, denen diese faszinierenden Lebewesen ausgesetzt sind, in aller Munde. Schon länger erfahren Honigbienen von Menschen aus allen Ecken der Welt einen sehr hohen Grad an Wertschätzung. Bereits Kinder bekommen mit der lebenswerten Biene Maja und ihrem besten Freund Willi einen positiven Zugang. Auch Erwachsene schätzen die Honigbienen, erfreuen sich am emsigen Treiben im Garten, geniessen den Honig oder sind sich der tiefgehenden Bedeutung der Honigbienen für die Umwelt bewusst. Aus welchem Grund auch immer die Honigbienen im Einzelfall so beliebt sind, ihr Schicksal lässt niemanden kalt und berührt die Menschen.

Die Honigbienen und die Menschen verbindet eine lange gemeinsame Geschichte. Zahlreiche historische Dokumente belegen, dass die Bienen und ihre Produkte den Menschen seit Jahrtausenden begleiten und beschäftigen. Heutzutage hat die Imkerei viele verschiedene Facetten. Während in Ländern und Regionen mit südlichem Klima Imker häufig hauptberuflich eine sehr hohe Anzahl an Bienenvölkern halten, sind es im gemässigten Klima eher kleinere Betriebe. In der Schweiz ist die Imkerei für den Grossteil der Bienenhalter ein Hobby, wobei der durchschnittliche Imker zehn Völker betreut. Mit der zunehmenden Aufmerksamkeit, die den Honigbienen in den vergangenen Jahren entgegengebracht wurde, erleben derzeit die Imkervereine und Anfängerkurse regen Zulauf. Neben den Wildbienen, wel-

\*Dr. phil. nat., Vetsuisse-Fakultät Bern, Institut für Bienengesundheit, <http://www.bees.unibe.ch>

\*\*Prof. Dr. rer. nat., Vetsuisse-Fakultät Bern, Institut für Bienengesundheit, <http://www.bees.unibe.ch>

che sowohl Hummeln, als auch Solitärbiene umfassen, sind die Honigbienen von essentieller Bedeutung für die Bestäubung landwirtschaftlicher, aber auch wildlebender Pflanzen. Dadurch sind die kleinen Helfer unabdingbar für die Nahrungsmittelproduktion sowie für den Erhalt der Biodiversität und sind demnach bedeutungsvoll in ökonomischer und ökologischer Hinsicht. Ungefähr 35% aller Kulturpflanzen, darunter in erster Linie solche, die Gemüse und Früchte produzieren, sind unmittelbar von Bestäubern abhängig. Wiederum ein Anteil von ca. 90% dieser Leistung erbringen im kommerziellen Bereich die Honigbienen. Die menschliche Ernährung wäre ohne die Bienen dank den windbestäubten Kulturpflanzen wie Weizen, Roggen und Gerste zwar energetisch noch immer ausreichend, aber wesentlich einseitiger. Gerade in grossflächigen industriellen Monokulturen, die für wildlebende Bestäuber aufgrund der einseitigen und zeitlich eng begrenzten Nahrungsverfügbarkeit unattraktiv sind, werden Honigbienen im grossen Umfang für die Bestäubung eingesetzt. Das klassische Beispiel hierfür sind die Mandelplantagen im amerikanischen Bundesstaat Kalifornien (siehe zum Beispiel [www.almonds.com/growers/pollination](http://www.almonds.com/growers/pollination)). Der berechnete gesamte ökonomische Wert der Insektenbestäubung weltweit beträgt 153 Milliarden Euro. Im Hinblick auf die wichtige Rolle, welche die Honigbiene für unsere Nahrungsmittelsicherheit und im komplexen Gefüge der Ökosysteme spielt, erscheint es essentiell, über die möglichen Stress- und Krankheitsfaktoren einen Überblick zu haben.

## 2. Womit haben die Bienen zu kämpfen?

Honigbienen sind soziale Insekten, die durch eine reproduktive Arbeitsteilung zwischen den beiden weiblichen Kasten gekennzeichnet sind. Während die Königinnen für die Vermehrung zuständig sind, führen die Arbeiterinnen alle anderen Aufgaben durch, die für das Überleben der Völker notwendig sind (Nahrung sammeln, Nestbau, Verteidigung usw.). Man kann daher Honigbienen als sogenannte Superorganismen bezeichnen, in denen die einzelnen Bienen, analog zu somatischen Zellen, wie in einem Organismus kooperieren. Diese Superorganismen haben eine hohe Pufferkapazität, da der Verlust von Arbeiterinnen toleriert werden kann, und sind gleichzeitig potentiell unsterblich, da immer wieder neue Königinnen aufgezogen werden können. In den vergangenen Jahren hat sich jedoch eine besorgniserregende Entwicklung abgezeichnet. Besonders in Regionen auf der nördlichen Hemisphäre wird seit einigen Jahren eine erhöhte Zahl an Honigbienenverlusten registriert. Dies ist in erster Linie auf die ektoparasitische Milbe *Varroa destructor*, eine invasive Art aus Asien, zurückzuführen.



**Abbildung 1.** Frisch geschlüpfte Biene mit einer *Varroa* Milbe auf dem Thorax.

ren. Solche invasiven Arten sind häufig besonders schädlich, weil die lokal befallene Wirtsart auf keine gemeinsame Entwicklung, eine sogenannte Ko-Evolution zurückblicken kann und sich deshalb keine spezifischen Abwehrstrategien aneignen konnte, mit denen sie dem Parasiten oder Krankheitserreger begegnen könnte. Gerade die Globalisierung der Imkerei mit regem Transport, Handel und Austausch von Gütern trägt entscheidend zu einer Einschleppung und einer raschen Ausbreitung neuer Parasiten und Krankheitserreger von Bienen bei. Von der Milbe befallene Völker europäischer Honigbienen brechen ohne Bekämpfung durch die Imker innert 2-3 Jahren zusammen. Afrikanisierte Bienen in Südamerika und afrikanische Bienen in Afrika überleben Infektionen hingegen ohne Behandlung durch die Imker. Die Milbe schädigt die Bienen, indem sie während der Entwicklung Bienenblut, die sogenannte Hämolymphe saugt, und fungiert zudem als Vektor für mehrere Viren, was der eigentliche Grund für die schädliche Wirkung der Milbe ist (Abb. 1).

In den gemässigten Klimaten der Nordhalbkugel treten diese Verluste meist über den Winter auf. Das Überwintern stellt eine kritische Phase im Leben eines Honigbienenvolkes dar. Das Volk muss niedrige Temperaturen und lange Zeiten überstehen, währenddessen kein Nektar und Pollen gesammelt werden können. Kurz vor dem Winter werden bei den Honigbienen die physiologisch unterschiedlichen Winterbienen herangezogen, welche durch die Bildung einer Wintertraube und adäquate Heizaktivität gemeinsam mit der Königin überwintern. Allerdings sind die Völker im Winter sehr viel kleiner als im Sommer, ein Volk durchschnittlicher Stärke besteht bei der Einwinterung üblicherweise aus 8'000 – 15'000 Arbeiterinnen, wobei eine Anzahl von weniger als 5'000 Arbeiterinnen für eine erfolgreiche Überwinterung einen kritischen Wert darstellt. Im Frühling und Sommer kann ein Volk hingegen bis zu 40'000 Arbeiterinnen beherbergen. In dieser Jahreszeit findet man im Volk auch bis zu mehrere hundert männliche Bienen (=Drohnen), die ausschliesslich für



die Vermehrung zuständig sind und sonst keinerlei Aufgaben im Volk übernehmen. Treten im Winter aufgrund zu geringer Volksstärke (Anzahl Bienen im Volk) oder beispielsweise durch Viren geschwächte Arbeiterinnen Probleme auf, kann das zum Ableben des Volkes führen.

Neben der Milbe *Varroa destructor* gibt es noch zahlreiche weitere Stress- und Krankheitsfaktoren, denen die Honigbienen ausgesetzt sein können. Die soziale Lebensweise der Honigbienen bietet durch die räumliche Nähe der individuellen Bienen im Volk, sowie der Aufrechterhaltung einer relativ hohen Temperatur und Luftfeuchtigkeit im Bienenvolk (35 °C im Brutnest,  $\geq 50$  % relative Feuchtigkeit) einen idealen Nährboden für Mikroorganismen. Eine ganze Palette an Pathogenen wie der Darmparasit *Nosema ceranae*, zahlreiche Bienenviren (z.B. deformed wing virus DWV, acute bee paralysis virus ABPV), aber auch Umweltfaktoren, wie z.B. einseitige und/oder mangelhafte Ernährung, Mangel an genetischer Diversität und nicht zuletzt die Eingriffe durch den Imker können den Honigbienen zusetzen. Besonders viel Aufmerksamkeit erregen derzeit auch die aktiven Substanzen aus Pflanzenschutzmitteln, welche für die Honigbienen toxisch sein können.

Die Summe dieser Stressfaktoren bilden zusammen ein multifaktorielles Gefüge, welches aber für jedes Bienenvolk individuell wieder anders sein und auch im zeitlichen Verlauf enorm variieren kann. Wenn mehrere Stressfaktoren gleichzeitig vorliegen, kann es zwischen einzelnen Faktoren zu Interaktionen kommen, wodurch die Wirkung der Kombination sich von der Wirkung der einzelnen Stressfaktoren unterscheidet. Ein Beispiel dafür wäre eine Kombination des Darmparasiten *Nosema ceranae* und gewissen Insektiziden; Laborstudien haben gezeigt, dass die Honigbiene, welche beiden Stressfaktoren ausgesetzt ist, eine deutlich reduzierte Lebensdauer hat.

Wie gut die Honigbienen mit diesen Herausforderungen zurechtkommen, hängt wiederum von mehreren Faktoren ab. Nebst einer genetischen Komponente in Bezug auf spezifische Resistenz und Toleranz (z.B. für Pestizide), stellt die Ernährungssituation einen weiteren wichtigen Schlüsselfaktor in der Bienengesundheit dar. Die Nahrungsmittelverfügbarkeit, also die Menge und Diversität an vorhandenen Nährstoffen, sowie die Qualität der Nahrung sind wichtig. Aufgrund der zunehmenden Fragmentierung der Landschaft und eines Rückganges der pflanzlichen Vielfalt in landwirtschaftlich genutzten Zonen kann die Ernährungssituation regional stark variieren und für die Honigbienen suboptimal sein.

Die Problematik der Völkerverluste und Bestandsrückgänge kann bei den Honigbienen durch den Imker einerseits beobachtet und andererseits bekämpft werden. Bei den zahlreichen anderen Insekten, die den gleichen Lebensraum nutzen und dadurch ebenfalls ähnlichen Stressfaktoren ausgenutzt sind, bleibt eine solche Entwicklung meistens unbemerkt. Dadurch kann die vom Menschen gehaltene Honigbiene als eine Art Bioindikator betrachtet werden, welcher allgemeine Hinweise bezüglich der Lebensbedingungen für Insekten in einer bestimmten Region liefern kann.

### 3. Die Bienenforschung – ein Bereich voller Herausforderungen

Die Honigbienen sind tatsächlich Exoten im Bereich der Veterinärmedizin. Durch ihre Bestäuberleistung und Produktion von qualitativ hochwertigen Bienenprodukten zählen sie zwar zu den Nutztieren, unterscheiden sich aber doch erheblich von Kühen, Schafen und Hühnern. Zum einen sind Honigbienen Insekten mit besonderen Krankheiten und Abwehrmechanismen. Darüber hinaus sind sie eusozial, d.h. konkret, dass unsere Patienten sowohl einzelne Insekten, als auch ganze Völker sind, deren Funktionalität sowohl von der Anzahl der Arbeiterinnen als auch von deren Arbeitsleistung abhängt. Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass die Bienen zwar ebenfalls in für sie vom Menschen bereit gestellten Räumlichkeiten, den Bienenhäusern oder Magazinen, leben, diese jedoch nach Lust und Laune verlassen können. Dadurch kann von den Imkerinnen und Imkern nicht beeinflusst werden, wohin die Bienen auf ihren Streifzügen durch die Natur fliegen, wo sie ihre Nahrung sammeln und dabei gegebenenfalls mit Pflanzenschutzmitteln in Berührung kommen. Ebenso wenig, ob sie dadurch direkt oder indirekt mit Bienen von anderen Bienenständen in Kontakt kommen. Gerade in Bezug auf die Übertragung von Krankheiten ist dieser Aspekt von grosser Bedeutung. Besonders wegen der kürzlichen Honigbienenverluste orientiert sich die Bienenforschung momentan sehr stark an relevanten Fragen im Bereich der Bienengesundheit. Zusätzlich eignet sich die Honigbiene aufgrund ihrer Domestizierbarkeit aber auch sehr gut als Modellorganismus, um grundlegende ethologische, evolutionsbiologische und ökologische Fragen zu untersuchen. Somit sind die Honigbienen nicht nur für die Veterinärmedizin relevant, sondern auch im Bereich der Biologie. Darüber hinaus haben auch jüngere Forschungsfelder, wie beispielsweise die Bionik, bereits die Vorzüge der Honigbiene für sich entdeckt.

An der Vetsuisse-Fakultät beschäftigen wir uns in erster Linie mit dem Aspekt der Bienengesundheit

mit all seinen Facetten. Dabei geht es vor allem darum, die Faktoren, welche für die Gesundheit der Biene relevant sind, zu identifizieren, ihre Wirkung zu beschreiben und die Wirkungsmechanismen zu verstehen. Das übergeordnete Ziel besteht darin, dieses Wissen zu nutzen, um die Gesundheit der Bienen nachhaltig zu sichern und mit geeigneten Massnahmen zu fördern. Dies kann präventiv, notfalls aber auch durch entsprechende Eingriffe und Behandlungen erfolgen.

Die derzeit grösste Bedrohung für die Westliche Honigbiene (*Apis mellifera*), die ektoparasitische Milbe *Varroa destructor*, wurde ursprünglich aus Asien eingeschleppt. Es gibt noch erhebliche Wissenslücken bezüglich der Milbe und ihrer Wirkung auf die Westliche Honigbiene, sodass ein Hauptaugenmerk auf der Grundlagenforschung in diesem Bereich liegt. Gerade für die Entwicklung nachhaltiger Bekämpfungsmethoden in der praktischen Forschung ist fundiertes Wissen über den Zielorganismus essentiell. Asien mit den dort lokalen Honigbienen, welche mit der Milbe gut zurechtkommen, sowie einige vereinzelte Völker Westlicher Honigbienen, die ebenfalls schon länger mit der Milbe leben können, bieten eine wichtige Plattform, um die möglichen Resistenz- und Toleranzmechanismen zu untersuchen.

Ganz allgemein von Interesse ist der Einfluss der zahlreich vorhandenen Stressfaktoren wie Krankheitserreger, Parasiten, Schädlinge, toxische Stoffe und aktive Substanzen aus Pflanzenschutzmitteln auf die Honigbiene, sowohl als Einzel-, aber auch als kombinierte Exposition. Die Auswirkung von einem Stressfaktor auf den Zielorganismus, in diesem Fall die Honigbiene, kann in zwei Hauptkategorien eingeteilt werden: in lethale und sub-lethale Effekte. Lethale Effekte kennzeichnen sich dadurch, dass die untersuchte Einheit (individuelle Biene oder Volk) als Folge der Exposition stirbt. Der lethale Effekt ist zugleich der stärkste und eindeutigste Effekt: die Biene oder das Volk ist tot, oder eben auch nicht. Im Gegensatz dazu gibt es bei den sublethalen Effekte eine breite Palette an möglichen Symptomen, welche zudem unterschiedlich stark ausgeprägt sein können. Mögliche Effekte können morphologischer oder physiologischer Natur sein, können aber auch das Verhalten, die Orientierung oder die Fähigkeit zur Fortpflanzung oder weitere Parameter betreffen.

Die Untersuchungsmethoden, die in der Bienenforschung zur Anwendung kommen sind vielfältig (Abb. 2) und hängen stark von der jeweilig untersuchten Fragestellung ab. In erster Linie ist entscheidend, ob das Volk als Einheit oder die Bienen als Individuen Gegenstand der Untersuchungen sind.

Arbeitet man mit ganzen Völkern, handelt es sich immer um Feldversuche, welche sehr arbeitsintensiv und aufwändig sind, aber auch ein grosses Potential haben, relevante Erkenntnisse zu liefern, da sie eben der realen Situation am nächsten kommen. Möchte man in diesem Zusammenhang die längerfristige Entwicklung der Volksstärke erfassen, kann man beispielsweise in regelmässigen Abständen die Liebefelder-Schätzmethode anwenden. Dabei werden die Bienen, Brut, Futtervorräte usw. im Volk geschätzt und über einen längeren Zeitraum verglichen. Möchte man hingegen herausfinden, ob Bienen, die gewissen Stressfaktoren ausgesetzt sind, ihr Verhalten im Volk verändern, eignet sich hierfür der Einsatz von Beobachtungsstöcken. Die experimentellen Bienen können je nach Exposition (Behandlung mit Stressfaktoren) farblich markiert und/oder mit Plättchen nummeriert und dadurch bei den Beobachtungen und dem Erfassen der untersuchten Parameter unterschieden werden. Im Vergleich zu Feldversuchen erlauben diese kleineren Versuchseinheiten eine bessere Kontrolle externer Faktoren und bieten den Bienen dennoch ein gewisses Mass an realistischen Bedingungen (z.B. Anwesenheit von Königin, Verfügbarkeit von Waben und gelagerten Nahrungsmitteln etc.). Wenn die einzelne Biene als Individuum untersucht wird, besteht zusätzlich die Möglichkeit von Käfigversuchen im Labor. Dabei werden die Bienen in Gruppen in kleinen Käfigen in einem Wärmeschrank gehalten, bei dem Temperatur und Luftfeuchtigkeit geregelt werden können. Somit sind die Käfigversuche zwar gut standardisierbar, haben allerdings den deutlichen Nachteil, dass die Bedingungen für die Bienen sehr unnatürlich sind.

Gerade im Bereich der Pathologie ist es häufig notwendig, das Infektionslevel bestimmter Krankheitserreger in den Bienen zu bestimmen. Dazu kommen bei Viren, Bakterien oder Darmparasiten überwiegend mikroskopische und molekularbiologische Methoden zum Einsatz. Je nach Fragestellung ist es auch

	<p><b>Bienenvolk – Feldversuche im Freiland</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ realistische Bedingungen</li> <li>- nicht standardisierbar, hoher Arbeitsaufwand, häufig kleine Stichproben</li> </ul>
	<p><b>Kleinere Gruppeneinheiten - Feld &amp; Labor</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+/- halb-realistische Bedingungen, bedingt standardisierbar</li> </ul>
	<p><b>Einzelbiene – Käfigversuche im Labor</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ standardisierbar, gut reproduzierbar, geringer Arbeitsaufwand</li> <li>- unnatürliche Bedingungen</li> </ul>

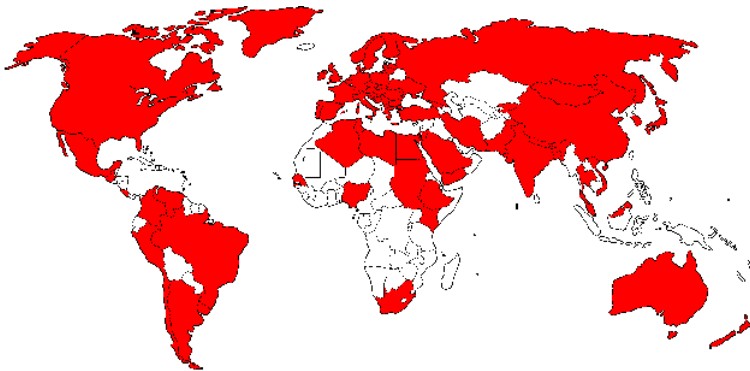
**Abbildung 2.** Vor- und Nachteile der verschiedenen Versuchsebenen in der Honigbienenforschung.



**Abbildung 3.** Künstliche Verabreichung eines Darmparasiten im Labor.

nicht unüblich, dass innerhalb einer Studie mehrere Ansätze kombiniert werden. Die Behandlung der Bienen mit dem Stressfaktor (Abb. 3) kann zum Beispiel im Labor und die Erhebung der Daten danach in einem Beobachtungsstock stattfinden.

In der heutigen Bienenforschung verwendet man bei der Untersuchung von einzelnen Bienen vorwiegend weibliche Arbeiterinnen, welche auch im Bienenvolk von der Anzahl her dominieren. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse können aber aufgrund zahlreicher biologischer und physiologischer Unterschiede nur bedingt auf die Drohnen (männliche Bienen) oder die Königinnen übertragen werden. Obwohl die Geschlechtsstiere durch ihre Fähigkeit zur Fortpflanzung eine sehr zentrale Rolle einnehmen, erhielten sie in der Vergangenheit vergleichsweise wenig Aufmerksamkeit. In einer kürzlich veröffentlichten Studie wurde der Einfluss des Darmparasiten *Nosema ceranae* und des sogenannten Schwarzen-Königinnen-Zellenvirus auf die Drohnen untersucht und mit den Effekten auf die Arbeiterinnen verglichen. Dabei konnte nachgewiesen werden, dass die Drohnen trotz geringerem Infektionslevel mit einer wesentlich höheren Sterblichkeit auf den Darmparasiten *Nosema ceranae* reagierten als die Arbeiterinnen.



**Abbildung 4.** Grau/rot gekennzeichnete Länder, aus denen die Mitglieder des COLOSS (Prevention of honey bee COLony LOSSes, 480 Mitglieder aus 70 Ländern) Netzwerkes stammen.

Die Extrapolation von Daten ist nicht nur zwischen den verschiedenen Gruppen im Bienenvolk problematisch, sondern auch zwischen Einzelbienen und Bienenvolk, sowie zwischen Honigbienen und den Wildbienen. Die Lebensweise von Hummeln und Solitärbienen unterscheiden sich wesentlich von der Honigbiene. So leben Hummeln zwar ebenfalls in Völkern, allerdings sind diese wesentlich kleiner und nur die Königin überlebt den Winter. Die Solitärbienen leben, wie es der Name bereits sagt, nicht in Gemeinschaften. Gemeinsam ist den drei Kategorien von Bienen, dass sie alle dem Einfluss von Parasiten und anderen Faktoren ausgesetzt sind. Die Honigbienen haben durch ihre Volksstärke eine gewisse Pufferkapazität und sind dadurch nicht im gleichen Ausmass anfällig. Wenn im Bienenvolk einige Arbeiterinnen sterben, ist das bis zu einem bestimmten Grad zu verkraften. Diese Verluste wiegen bei den Hummeln und vor allem den Solitärbienen deutlich schwerer. Diese Anfälligkeit, aber auch der enorme Beitrag, den die Wildbienen an die Bestäubung liefern, rechtfertigen die zunehmenden Forschungsprojekte, die sich mit der Gesundheit von Wildbienen beschäftigen. Ähnlich wie bei den Honigbienen können auch hier Versuche im Feld, sowie im Labor durchgeführt werden.

Experimentelle Versuche, wie sie oben beschrieben wurden, basieren alle auf dem Prinzip, dass eine Hypothese aufgestellt und diese dann mit einem geeigneten Versuchsaufbau getestet wird. Nebst solchen Studien gibt es allerdings noch eine weitere Kategorie, welche in der Bienenforschung ebenfalls eine Rolle spielt: die deskriptiven Studien. Diese dienen dazu, eine gegebene Situation, gegebenenfalls auch über einen bestimmten Zeitraum hinweg, zu beschreiben. Die Daten dazu werden gewöhnlich mit gängigen epidemiologischen Methoden gewonnen. Ein Beispiel hierfür wäre die Verbreitung von bestimmten Krankheiten in einem Zeitfenster und die Gesundheit der Schweizer Bienenvölker oder Voraussagen von Bienenverlusten durch Erfassung der Stressfaktoren über einen längeren Zeitraum.

Ein aktuelles internationales Projekt namens *C.S.I. Pollen* befasst sich mit der geographischen Verfügbarkeit und Vielfalt von Pollen. Die Untersuchung basiert darauf, dass zahlreiche Imkerinnen und Imker diese Daten durch das standardisierte Sammeln und Analysieren von Pollen an ihren eigenen Bienenvölkern erheben und diese Daten in ein System eintragen. Diese innovative Untersuchungsart bietet grosses Potential, da durch die tatkräftige Mitarbeit von Freiwilligen viele Daten erfasst und ein grosser geographischer Bereich abgedeckt werden kann. Die Zusammenarbeit zwischen Forschung und Imkerbranche bietet zudem eine wertvolle Basis für den Aus-



tausch und Transfer von Wissen. Das Projekt entspringt dem internationalen Netzwerk COLOSS (siehe Abb. 4), welches Bienenexpertinnen und -experten auf der ganzen Welt vernetzt und der Koordination der Forschung, sowie dem regelmässigen Wissensaustausch dient ([www.coloss.org](http://www.coloss.org)).

#### 4. Der Kleine Beutenkäfer – die nächste Herausforderung in Europa

Ein wichtiger Punkt in der Veterinärmedizin sind die Fähigkeit und die Bereitschaft, flexibel auf neu auftauchende Herausforderungen zu reagieren. Obwohl die Honigbienen und ihre Halter in Europa von den aktuell präsenten Stressfaktoren schon ausreichend auf Trab gehalten werden, steht bereits die nächste grosse Herausforderung vor der Tür. Der Kleine Beutenkäfer, ein ursprünglich aus dem Süden Afrikas stammender Schädling im Bienenvolk, hat nach den USA und Australien nun auch den Weg nach Europa gefunden. Während der Kleine Beutenkäfer in seinem ursprünglichen Verbreitungsgebiet als eher harmlos gewertet wird, kann er an Orten der Einschleppung massive Schäden verursachen. Besonders bei kleinen und geschwächten Bienenvölkern kann der Kleine Beutenkäfer zu erhöhten Verlusten führen. Der Käfer (Abb. 5) verursacht vor allem im Larvenstadium grossen Schaden an den Waben und kann ein Bienenvolk vollständig zerstören.

Seit der Kleine Beutenkäfer Ende 2014 in Südtalien entdeckt wurde, fürchtet man im restlichen Europa die Ankunft des zusätzlichen Schädling. Das bedeutet erheblichen Forschungsbedarf in diesem Bereich für die Zukunft. Die Ausbreitung des Käfers muss beobachtet und die Auswirkungen auf die lokalen Bienenvölker müssen erfasst werden. Eine methodisch weitaus schwierigere Herausforderung stellt die erforderliche Entwicklung nachhaltiger Bekämpfungsmethoden dar, welche der Imker wirksam gegen den Beutenkäfer einsetzen kann. Wie für die anderen Hauptschädlinge der Honigbiene gibt es auch zum Kleinen Beutenkäfer ein Werk mit den gängigen Methoden zur Erforschung (COLOSS BEEBOOK).



**Abbildung 5.** Kleine Beutenkäfer. Larven des Kleinen Beutenkäfers auf einer Wabe (links) und erwachsener Kleiner Beutenkäfer (rechts).

methoden dar, welche der Imker wirksam gegen den Beutenkäfer einsetzen kann. Wie für die anderen Hauptschädlinge der Honigbiene gibt es auch zum Kleinen Beutenkäfer ein Werk mit den gängigen Methoden zur Erforschung (COLOSS BEEBOOK).

#### 5. Das Institut für Bienengesundheit

Vor zwei Jahren wurde dank einer Stiftungsprofessur und zusätzlicher Unterstützung von Agroscope, der Forschungsanstalt des Bundes, das Institut für Bienengesundheit an der Vetsuisse-Fakultät in Bern gegründet. Neben Professor Peter Neumann arbeitet ein engagiertes Team aus Post-Doktoranden, Doktoranden, Studierenden und einem Labortechniker an den vielfältigen Forschungsprojekten. Neben der Forschung umfassen die Lehre, sowie die internationale Vernetzung weitere Kernaufgaben des Instituts. Weitere Informationen zu Projekten, Aktivitäten und Publikationen sind auf [www.bees.unibe.ch](http://www.bees.unibe.ch) zu finden. ■

Bienenfotos: Geoffrey R. Williams

Restliche Fotos: Peter Neumann und Gina Retschnig

## Die Gesundheit von Lamas und Alpakas (Neuweltkameliden)

Patrik Zanolari\*

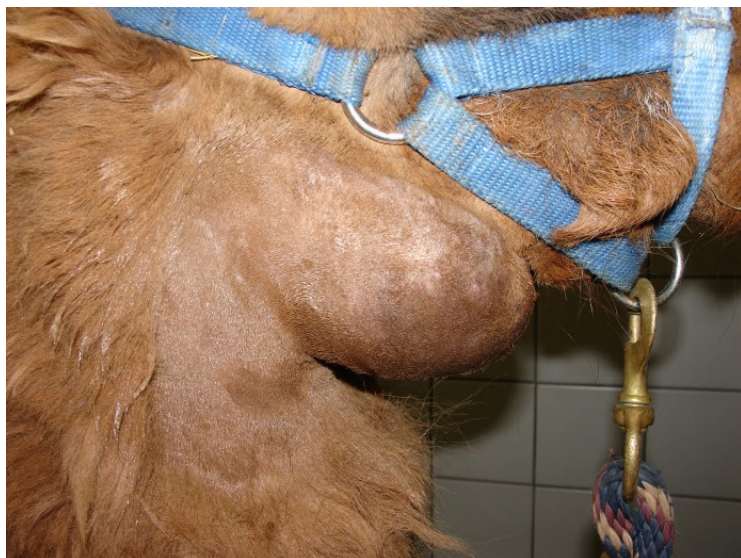
### 1. Warum befassen sich Veterinäre mit Lamas und Alpakas?

Neuweltkameliden gehören zu den Paarhufern. Stammesgeschichtlich betrachtet sind sie verwandt mit den Wiederkäuern (Ruminantia) und werden zu den Schwielen-Sohlengängern (Tylopoda) gezählt. Die Familie der Kameliden lässt sich in zwei Gattungen unterteilen: in Altweltkameliden (ein- und zweihöckriges Trampeltier) und in Neuweltkameliden. Zu den Neuweltkameliden gehören das Guanako und Vikuña als Wildformen, sowie das Alpaka und Lama

als domestizierte Arten. Neuweltkameliden sind von Natur aus Fluchttiere und äusserst sensibel, was jede Berührung ihres Körpers anbelangt. Sie sind sanftmütig, robust und gelehrig, haben einen starken Charakter und sind an ihrer Umgebung sehr interessiert. Es sind relativ problemlos zu haltende Tiere, die keine extremen Anforderungen an das Futter sowie an die tägliche Pflege stellen.

Neuweltkameliden erfreuen sich einer wachsenden Popularität in unserer Gesellschaft. Die Lama- und

\*PD Dr. med. vet., FVH Wiederkäuer, Dipl. ECBHM, <http://www.vetsuisse.unibe.ch/dkv>



Ein an Tuberkulose (*Mycobacterium microti*) erkranktes Lama. Man sieht die deutliche Umfangsvermehrung der Mandibularlymphknoten. Die Krankheit präsentiert sich hier in einem fortgeschrittenen Stadium. Das erkrankte Tier war aber erstaunlicherweise noch in gutem Allgemeinzustand, hatte gut gefressen und praktisch kein Lebendgewicht eingebüsst.

Alpakapopulation hat sich während den letzten zehn Jahren in der Schweiz stark verändert: wurden im Jahre 2000 noch 1'600 Neuweltkameliden erfasst, hat die landwirtschaftliche Betriebszählung des Bundesamtes für Statistik in 2014 insgesamt 5'933 Neuweltkameliden (3'037 Lamas, 2'896 Alpakas) ergeben.

Aufgrund der Zunahme in den letzten Jahren hat auch ihre Bedeutung als potentielle Träger oder Reservoirs von infektiösen Erregern gewonnen, welche entweder die Gesundheit der Kameliden selber oder aber die der heimischen Wiederkäuer (Rinder, Schafe, Ziegen oder Wildwiederkäuer) gefährden könnten. Für die Erarbeitung nationaler und/oder internationaler Bekämpfungsmaßnahmen von Krankhei-



Alpakas der Huacaya-Rasse in verschiedenen Farben.

ten braucht es dringend verlässliche Informationen, zum Beispiel, ob importierte Kameliden eine Gefahr durch die Einschleppung von (ausgerotteten) Krankheiten darstellen, ob Kameliden für das Übertragen von neuen resp. alten Krankheiten (z.B. Blauzunge oder Tuberkulose) verantwortlich sind, oder ob bei nationaler Eradikation von spezifischen Rinderkrankheiten, wie z.B. BVD, die Kameliden als Virusreservoir fungieren könnten und dadurch zu Reinfektionen in der Krankheits-freien Rinderpopulation führen könnten.

## 2. Die Tuberkulose-Erkrankung von Neuweltkameliden

Die Tuberkulose ist ein zunehmend wichtig werdendes Problem in der «Kameliden-Industrie». In Europa ist die Krankheit, vor allem in Grossbritannien, vermehrt mit Fällen bei Rindern, aber auch bei Neuweltkameliden in die Schlagzeilen geraten. Die Tuberkulose wird durch mehrere eng miteinander verwandte Spezies des *M. tuberculosis*-Komplexes verursacht. Da Bakterien des *M. tuberculosis*-Komplexes zwischen Mensch und Tier übertragen werden können, hat diese Krankheit ein zoonotisches Potenzial. Daher geht von Wildtieren, einschliesslich gehegter Wildtiere wie den Neuweltkameliden, eine Tuberkulose-Infektionsgefahr nicht nur für Haustiere, sondern auch für den Menschen aus. Die Rinder-Tuberkulose wird durch *Mycobacterium bovis* verursacht. Obwohl Neuweltkameliden nicht als besonders anfällig für *M. bovis* gelten, wurde von Ausbrüchen mit hoher Morbidität in einigen Ländern berichtet. Eine wichtige Infektionsgefahr für die Rinderpopulation stellen Wildtiere wie z.B. in England die Dachse dar. Der schweizerische Rinderbestand ist seit 1959 amtlich anerkannt frei von Tuberkulose, nicht zuletzt wegen einer konsequent durchgeführten Bekämpfungsstrategie («test-and-cull»). Die Ausrottung dieser Seuche wurde auch in anderen Ländern, darunter Deutschland, Österreich, Belgien, Frankreich, Kanada und USA erfolgreich durchgeführt. Aber sporadisch auftretende Fälle konnten in Süddeutschland (Bayern, 2012, *M. caprae*), Österreich (Voralberg und Tirol, 2012, *M. caprae*), Frankreich (Mayenne, 2013, *M. bovis*), Holland (2012, bei 2 aus Belgien importierten Tieren) und Italien (Sizilien, 2010) beobachtet werden. Die Erfolgsquote der Bekämpfungsstrategie ist in einigen Ländern u.a. stark vom Wildtierreservoir abhängig. Das Vereinigte Königreich z.B. ist derzeit eines der wenigen Länder in Westeuropa, das nicht über einen offiziellen Rindertuberkulose-freien Status verfügt.

Die klinischen Symptome einer Infektion mit *M. bovis* bei Neuweltkameliden können sich so präsentieren: (chronischer) Gewichtsverlust, Bruxismus, Atemnot,



Hautläsionen, Anorexie, Lethargie oder Unruhe, Muskelschwäche, Festliegen und/oder (perakuter) Tod. Neuweltkameliden sind auch anfällig für andere tuberkulöse Erkrankungen wie Infektionen mit *M. microti*. Besonders in den letzten Jahren gab es mehrere Fälle von Infektionen mit *M. microti* bei verschiedenen Spezies, inkl. Menschen. Andere Mykobakterien Infektionen, z.B. mit *M. kansasii*, wurden ebenfalls bei Neuweltkameliden beschrieben. Bei Autopsien sieht man die typischen Läsionen entweder nur in den Atemwegen (*M. bovis*) oder generalisiert in fast allen inneren Organen, einschliesslich des Abdomens (was ziemlich selten bei *M. bovis*, aber bei *M. microti* häufig der Fall ist).

Normalerweise basiert die Labordiagnose auf einer Kombination eines mikroskopischen, kulturellen und/oder molekularbiologischen Erregernachweises. Moderne Methoden der Kultivierung und sensitive PCR-Nachweismöglichkeiten erlauben eine relativ schnelle Diagnose der molekularen Klassifizierung des Erregers, z.B. durch eine DNA-Hybridisierung. Es muss jedoch betont werden, dass das Wachstum von Mykobakterien in Kulturen sehr lange Zeit dauern kann (Wochen bis Monate) und nicht immer erfolgreich ist.

Die erfolgreiche Bekämpfung der Tuberkulose bei Neuweltkameliden erfordert Tests, die eine genaue Identifikation der infizierten Tiere ermöglichen. Momentan ist die *ante-mortem* TB-Diagnose infizierter resp. erkrankter Nicht-Rinder, einschliesslich Kameliden, eine grosse Herausforderung. In vielen Ländern wird immer noch die intradermale Tuberkulinisierung als *der* offizielle Tuberkulose-Screening- und Pre-Export-Zertifizierungs-Test für Neuweltkameli-

den vorgeschrieben. Allerdings sind solche Hauttests schwer zu standardisieren und produzieren inakzeptabel hohe falsch-positive und/oder falsch-negative Ergebnisse. Aber auch eine endgültige *ante-mortem* Diagnose ist bei *M. bovis* oder *M. microti* infizierten Tieren schwierig. In zukünftigen Studien sollten neue Ansätze bei der Diagnose dieser Erkrankung bei Neuweltkameliden hinzugezogen werden, z.B. mit Gamma-Interferon-Tests, um die zellvermittelte Immunantwort zu beurteilen. Die Entwicklung von fortschrittlichen Screening-Technologien für Tuberkulose ist und bleibt sehr wichtig, v.a. um die Tiergesundheit verbessern zu können und um Importe infizierter Tiere möglichst frühzeitig zu erkennen und zu verhindern.

Das Beispiel der Neuweltkameliden zeigt die Herausforderungen, vor denen die Veterinärmedizin bei der Einführung von Tierarten steht, die noch keine längere Tradition in unserem Lande aufweisen. Aus veterinärmedizinischer und/oder tierseuchenpolitischer Sicht liegen bei diesen Tierarten noch nicht die Erfahrungswerte vor wie wir sie bei lange domestizierten Arten besitzen. Es ist daher wichtig, hierzu rechtzeitig entsprechende Forschungsarbeiten durchzuführen und geeignete Massnahmen zu ergreifen, um infektiöse Erkrankungen auch bei den neuen Arten so früh als möglich zu erkennen und zu bekämpfen. Im Falle der Tuberkulose von Neuweltkameliden, wie oben beschrieben, werden weitere Tests evaluiert werden müssen, um eine Infektion so früh als möglich zu erkennen und Neuweltkameliden, z.B. bei der Einfuhr, identifizieren zu können. ■

Fotos: Patrik Zanolari.

## Die Gesundheit von Fischen

Thomas Wahli\*, Helmut Segner\*\*

### 1. Warum befassen sich Veterinäre mit der Gesundheit von Fischen ?

Fische haben vielfältige Bedeutung für den Menschen. Sie sind eine wichtige und wertvolle Nahrungsquelle, Angelfischerei und Aquaristik sind weitverbreitete Freizeitaktivitäten in der heutigen Gesellschaft, in Zoologischen Gärten sind Schauaquarien Attraktionspunkte für die Besucher, und nicht zuletzt sind Fische wesentlich für die Biodiversität unserer Gewässer, und sie dienen zugleich als Indikatoren für deren Gütezustand. Mit Fischen wird oft eine gesunde, intakte Natur assoziiert, wie schon die Redensart «gesund wie ein Fisch im Wasser» nahelegt. Leider ist

diese Vorstellung häufig nicht zutreffend. Fische sind einem kontinuierlichen, hohen Infektionsdruck durch Krankheitserreger ausgesetzt, da Wasser ein ideales Medium für Pathogene darstellt. Selbst viele Krankheiten des Menschen wie beispielsweise Malaria haben ihren Ursprung in Gewässern. Die Gesundheit von Fischen ist aber nicht nur durch infektiöse Krankheiten gefährdet, sondern auch durch anthropogen bedingte Belastungen der Gewässer mit Nährstoffen und toxischen Chemikalien sowie durch intensive Verbauungen von Fließgewässern, was zu einem Verlust von geeigneten Habitaten führt. Hinzu kommen weitere krankheitsfördernde Stressoren wie die zu-

\*Prof. Dr. rer. nat., \*\*Prof. Dr. rer. nat., Vetsuisse-Fakultät Bern, Zentrum für Fisch- und Wildtiermedizin (FIWI), <http://www.vetsuisse.unibe.ch/fwi>



nehmende Erwärmung der Gewässer, was bei Fischen, die als ektotherme Organismen ihre Körpertemperatur an die Umwelttemperatur anpassen, direkte Folgen für das Krankheitsgeschehen hat. Für die Erhaltung gesunder Wildfischbestände wie für die erfolgreiche Haltung von Fischen in Zuchten und Aquarien braucht es daher eine effiziente Überwachung und Bekämpfung von Fischkrankheiten. Dabei ist zu bedenken, dass Fische mit etwa 30000 Arten die grösste Wirbeltiergruppe stellen, und jede dieser 30000 Arten hat ihre spezifische Krankheiten und Pathogene. Vor diesem Hintergrund ist es unmittelbar einsichtig, warum sich in den letzten 10–20 Jahren die Erforschung, Diagnose, Behandlung und Prophylaxe zu einem zunehmend wichtigen und zugleich ausserordentlich herausforderndem Teilgebiet der Veterinärmedizin entwickelt hat.

## 2. Die Bedeutung von Krankheiten in der Fischzucht

Fisch war schon immer eine wichtige Nahrungsquelle für den Menschen; man denke nur an die biblischen Gleichnisse von der Speisung der 5000 oder den wunderbaren Fischfang. In Asien ist Fisch die wichtigste Proteinquelle für die menschliche Ernährung, in der Schweiz ist Fisch nach Schweine-, Rind- und Geflügelfleisch die viertwichtigste tierische Eiweissquelle. Traditionell wurde der Fisch für die menschliche Ernährung durch die Fischerei gewonnen. Auf Grund der starken Überfischung der freilebenden Fischbestände sinkt jedoch der Fangertag weltweit, dafür gewinnt die Fischzucht oder Aquakultur zunehmend an Bedeutung. Heute wird bereits weit mehr als ein Drittel des vom Menschen genutzten Fischertrags durch die Fischzucht erzeugt. Tatsächlich ist die Aquakultur der am schnellsten wachsende Bereich der Tierproduktion. Das mag illustriert werden durch die Entwicklung in Norwegen, das seine Lachsproduktion von etwa 80 Tonnen in den 1960er Jahren auf weit über 800000 Tonnen Ende der 1990er Jahre gesteigert hat. Parallel mit solchen Wachstumsraten wachsen aber auch die Probleme mit Fischkrankheiten; man geht davon aus, dass etwa ein Drittel der Fische in Zuchten durch Krankheiten verloren geht.

Für die Vorbeugung und Überwachung von Krankheiten in den Fischzuchten braucht es eine zuverlässige Diagnostik und Beratung. In der Schweiz ist hierfür die Nationale Fischuntersuchungsstelle (NAFUS) am Zentrum für Fisch- und Wildtiermedizin (FIWI) der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern zuständig. Die NAFUS wurde auf Grund eines Bundesratsbeschlusses vom 25. September 1972 eingerichtet. Sie ist zuständig für die Diagnostik von infektiösen und nicht-infektiösen Krankheiten von Fi-

schen, einschliesslich der Erarbeitung von Grundlagen für die Prävention und Bekämpfung der Krankheiten. Die Diagnostik der NAFUS ist nach der Norm ISO/IEC 17025 akkreditiert, da insbesondere die Ergebnisse zu meldepflichtigen Fischkrankheiten zuverlässig und nachvollziehbar sein müssen. Immerhin kann der Nachweis einer meldepflichtigen Krankheit in einer Fischzucht dazu führen, dass sämtliche Fische in der Anlage getötet werden müssen, um eine Ausbreitung der Krankheit zu vermeiden. Um die Qualität ihrer Diagnostik zu überwachen, nimmt die NAFUS regelmässig an internationalen Ringtests teil. Die NAFUS fungiert als Referenzlabor für eine Reihe von Fischkrankheiten, das heisst, sie ist verantwortlich für die Standardisierung der Nachweismethoden, die Kontrolle der Qualität der Reagenzien, usw. Weiterhin ist die NAFUS zuständig für Beratung, Ausbildung und Weiterbildung bezüglich Fischkrankheiten. Schliesslich führt die NAFUS angewandte Forschung zu Fischkrankheiten durch. Ein Beispiel ist die gemeinsam mit dem Institut für Veterinär bakteriologie (IVB) durchgeführte Forschung zur Entwicklung von Vakzinen gegen bakterielle Fischkrankheiten. Die Verfügbarkeit von Vakzinen ist wichtig, um den Einsatz von Antibiotika zu reduzieren. In Fischzuchten verwendete Antibiotika gelangen direkt in die Gewässer und können über diesen Weg potenziell zur Entwicklung von Resistenzen beitragen. Dank der gemeinsamen Projekte zwischen IVB und NAFUS ist es gelungen, die Virulenzfaktoren eines ökonomisch sehr wichtigen Fischpathogens, *Aeromonas salmonicida*, zu identifizieren. Neben der Aufklärung der Virulenzfaktoren ist für die Impfstoffentwicklung auch die Charakterisierung der Immunreaktion der Fische von Bedeutung. Das evolutionär alte Immunsystem von Fischen wird oft als «primitiv» betrachtet, aber offensichtlich ist es effizient genug, um Fischen das Überleben in der Pathogen-reichen aquatischen Umwelt zu ermöglichen. Durch die Kombination des Wissens im IVB zu den Virulenzfaktoren des Pathogens mit den Informationen des FIWI zu Fisch-Immunsystem wird die gezielte Entwicklung massgeschneiderter Impfstoffe möglich.

## 3. Die Bedeutung von Krankheiten für natürliche Fischbestände

Veterinärmedizinische Diagnostik und Forschung zu Fischen beschränken sich nicht auf Fische in der Zucht, sondern erfassen auch den Gesundheitszustand freilebender Fischpopulationen (siehe Abbildung). Infektiöse Krankheiten können natürliche Fischbestände massiv beeinträchtigen. Ein Beispiel ist die von einem Parasiten ausgelöste sogenannte «whirling disease», die zu einem drastischen Einbruch der Salmonidenbestände in Nordamerika geführt hat. Auch in der Schweiz sind die Bachforel-

len-Populationen in den letzten Jahrzehnten stark zurückgegangen. Die Ursachen hierfür sind multifaktoriell, jedoch scheint ein Faktor eine zentrale Rolle zu spielen, nämlich eine parasitäre Erkrankung der Bachforellen, die proliferative Nierenerkrankung (engl. «proliferative kidney disease», PKD). Gemäss den Untersuchungen des FIWI sind etwa 50% der Bachforellenbestände in der Schweiz von dieser Krankheit betroffen. In befallenen Beständen kann die PKD zu hohen Mortalitäten führen, speziell bei Jungfischen. In der Tat finden sich in PKD-positiven Gewässern signifikant weniger Jungfische als in PKD-freien Gewässern. Die Wassertemperatur hat einen entscheidenden Einfluss auf den klinischen Krankheitsverlauf und die Krankheitsauswirkung. Die Krankheit wird deshalb auch als «emerging disease» in Folge der globalen Erwärmung verstanden. Das FIWI untersucht derzeit im Rahmen eines Sinergia-Projekts des Schweizerischen Nationalfonds, zusammen mit Partnern von der EAWAG, der Universität Lausanne und der University of Aberdeen, Schottland, die Prozesse, die für die Aufrechterhaltung und Ausbreitung der Krankheit in unseren Gewässern verantwortlich sind. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden in ein Prognosemodell einfließen, das vorhersagt, wie sich die Krankheit bei weiterer Gewässererwärmung entwickeln wird.

Freilebende Fischbestände stehen nicht nur unter Druck durch infektiöse Pathogene, sondern auch durch die Belastung der Gewässer mit anthropogenen Stoffen. Ein Beispiel dafür sind die sogenannten «endokrinen Disruptoren», bei denen es sich um che-



Elektrobefischung zum Fang freilebender Forellen für die Untersuchung auf PKD.

mische Substanzen handelt, die in den Hormonhaushalt der Fische eingreifen und dadurch zu Störungen u.a. in der sexuellen Entwicklung und der Reproduktion führen; sie gelangen durch menschliche Tätigkeit in die Gewässer. Die hormonaktiven Stoffe können bei sehr niedrigen Konzentrationen wirksam werden und bei normalerweise getrenntgeschlechtlichen Fischarten, wie beispielsweise den Bachforellen in Schweizer Flüssen, sogenannte «Intersex»-Gonaden hervorrufen. Hierbei handelt es sich um Gonaden, die weder rein weiblich noch männlich sind, sondern sowohl weibliche als auch männliche Geschlechtszellen enthalten. Das FIWI hat intensive Labor- und Freilandstudien durchgeführt, um die Wirkweisen der hormonaktiven Stoffe bei Fischen aufzuklären und die möglichen Effekte und Auswirkungen auf Fische in Schweizer Gewässern zu identifizieren. ■

## Überwachung der Wildtiergesundheit – mehr als die Diagnose von Krankheiten bei Wildtieren

Marie-Pierre Ryser-Degiorgis\*

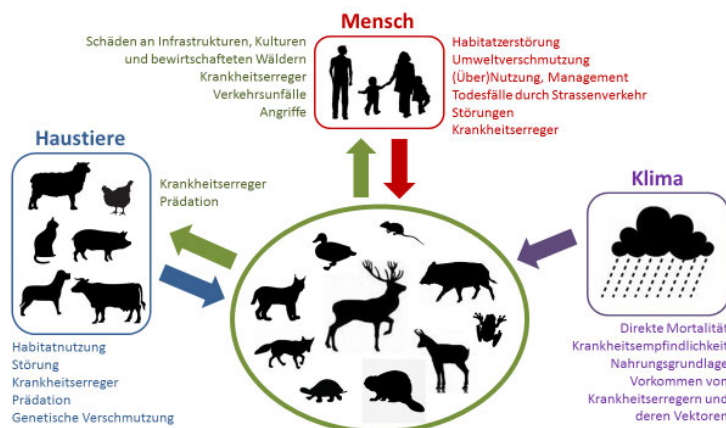
### 1. Warum befassen sich Veterinäre mit Wildtieren?

Für viele Menschen sind Wildtiere fremd – aber Wildtiere sind überall. Sie sind ein integraler Bestandteil unserer Umwelt und tragen zur Funktionalität unserer Ökosysteme bei. Und wenn Wildtierkrankheiten auftreten, ist es ein Hinweis darauf, dass etwas aus dem Gleichgewicht geraten ist. Sogenannte «Wildtierkrankheiten» schliessen aber nicht nur Krankheiten infektiöser und nicht-infektiöser Ursache ein, die Wildtiere befallen, sondern auch zahlreiche Krankheiten von Menschen und Haustieren, deren Erreger von kranken oder sogar gesunden Wildtieren stammen.

Wildtiere schliessen sämtliche Tiere ein, deren Phänotyp nicht von Menschen beeinflusst wurde. Doch bezieht sich oft der Begriff «Wildtier» nur auf frei lebende Säugetiere, Vögel, Reptilien und Amphibien. In der Veterinärmedizin werden Fische, Bienen und Zootiere meistens als separate Einheiten behandelt. Dies liegt vor allem daran, dass diese Tiergruppen sich in ihrer Anatomie, Physiologie, Habitat bzw. Haltungsbedingungen sowie ihren Krankheiten so stark voneinander unterscheiden, dass sie verschiedenen Fachbereichen zugeordnet werden.

Im Gesundheitswesen wurde Wildtieren lange keine grosse Achtung geschenkt. Dass Wildtiere an Krank-

\*PD Dr med. vet., Dipl. ECZM (WPH) Zentrum für Fisch- und Wildtiermedizin, [http://www.vetsuisse.unibe.ch/fwi/content/index\\_ger.html](http://www.vetsuisse.unibe.ch/fwi/content/index_ger.html)



**Abbildung 1.** Schematische Darstellung der gesundheitlich relevanten Wechselwirkungen zwischen den Wildtieren und den Haustieren, dem Menschen, und dem Klima. Wildtiere können als bedeutende Quelle von Krankheitserregern für Menschen und Haustiere wirken und haben noch weitere negative Einflüsse auf die Menschen, deren Haustiere und Einrichtungen. Jedoch wirken die Wildtiere als Indikatoren für die Qualität unserer Umwelt: Sie werden das ganze Jahr den Umwelteinflüssen ausgesetzt und leiden zunehmend an der Zerstörung ihrer Habitate und weiteren belastenden Handlungen der Menschen.

heiten sterben konnten, war höchstens für an den Artenschutz und an der nachhaltigen Nutzung von Wildtierpopulationen interessierte Organisationen relevant. Allerdings hat das Aufkommen von Krankheiten wie AIDS, SARS und Ebola zunehmend gezeigt, was für tragische Folgen Kontakte zwischen Menschen und Wildtieren für die Menschengesundheit haben können. Es wurde sogar dokumentiert, dass neu auftretende Krankheiten bei Menschen hauptsächlich tierischen Ursprungs sind (sogenannte Zoonosen), und dass etwa 70% dieser Zoonosen von Wildtieren stammen. Parallel dazu wurde zunehmend klar, dass Wildtiere eine Infektionsquelle für Haustiere darstellen können. Als Beispiele können hier die Vogel-



**Abbildung 2.** Klinische Untersuchung, Vermessungen, Markierung und Probenentnahme an einem gefangenen Steinbock in den Waadtländer Alpen. Untersuchungen an Wildtieren verlangen den Einsatz unkonventioneller, teilweise sehr anstrengender Methoden, um die notwendigen Daten und Proben zu gewinnen.

grippe und die bovine Tuberkulose genannt werden, die von grosser wirtschaftlicher Bedeutung sind. Schliesslich verursacht das Verhalten des Menschen auf seine Umwelt das neu Erscheinen von Wildtierkrankheiten, die das Potential haben, zur Ausrottung von Wildtierpopulation oder sogar -arten beizutragen, was zunehmend als signifikante Bedrohung für die Erhaltung der globalen Biodiversität angesehen wird. So haben im vergangenen Jahrzehnt die Chytridiomykose der Amphibien und die Weissnasenkrankheit der Fledermäuse massive Tierverluste verursacht.

Die Verantwortung für das zunehmende Auftreten neuer Krankheiten bei Menschen, Haus- und Wildtieren liegt hauptsächlich bei Menschen. 2011 deklarierte Bernard Vallat, Direktor der International Organization for Animal Health (OIE), dass der Bedarf an Nahrungsmitteln für die wachsende menschliche Population (und die damit verbundene Zerstörung natürlicher Habitate und wachsenden Nutztierpopulationen), die Globalisierung der Menschenbeweglichkeit und der Warenhandel (d.h. die damit einhergehende unsichtbare Bewegung und Einführung von Krankheitserregern) zusammen mit dem Einfluss des Menschen auf seine Umwelt (u.a. die Fragmentierung der Landschaft, die Übernutzung der Wildtierpopulationen, das Eindringen des Menschen und seiner Haustiere in natürliche Habitate) ernsthafte Risiken für Haus- wie für Wildtiere enthalten, mit Folgen für die Gesundheit der Menschen und die Biodiversität. Die Anerkennung, dass die Gesundheit der Umwelt, des Menschen, der Haustiere und der Wildtiere eng zusammengekoppelt ist, hat zum Konzept «One Health» geführt. Damit wird ausgedrückt, dass die verschiedenen Einheiten (Mensch, Tiere, Umwelt) nicht getrennt voneinander betrachtet, sondern dass mögliche Zusammenhänge berücksichtigt werden sollen. Dazu ist es erforderlich, dass mehr Zusammenarbeit zwischen zahlreichen Disziplinen stattfindet, einschliesslich Veterinärmedizin, Humanmedizin, Umwelt- und sogar Sozialwissenschaften.

Aus diesen Gründen sind die Gesundheit von Wildtieren und die Überwachung der Wildtierkrankheiten zunehmend in den Fokus der Aufmerksamkeit gerückt. Insbesondere soll die Wildtiergesundheitsüberwachung zur Frühwarnung beitragen: Der Gesundheitszustand der Wildtiere wird als Indikator dafür benutzt, welche Keime in der Umwelt des Menschen und seiner Haustiere zirkulieren bzw. neu auftreten.

## 2. Untersuchung der Wildtiergesundheit – mit zahlreichen Herausforderungen verbunden

Schwierigkeiten bei der Überwachung der Wildtiergesundheit fangen mit der Beschaffung von Unter-



suchungsmaterial an, die deutlich schwieriger ist als bei Haustieren. Wildtiere leben frei und meiden Kontakte mit Menschen. Ob sie sich im Wald, am Wasserrufer oder in den felsigen Bergen verstecken – sie sind schwierig zu erreichen. Deshalb verlangt ihre Überwachung eine enge Zusammenarbeit mit einem breiten Netzwerk von erfahrenen Feldpartnern. Gerade in einem Land wie der Schweiz, das aus verschiedenen politischen, sprachlichen und kulturellen Einheiten wie aus unterschiedlichen Bioregionen besteht, bedingt die Pflege eines solchen Netzwerkes gute Kommunikationsfähigkeiten, viel persönlichen Einsatz sowie die Sammlung von Proben und Erhebung von Daten unter Feldbedingungen.

Eine weitere Schwierigkeit besteht in dem Mangel zuverlässiger Zahlen zur Grösse und Dichte der Wildtierpopulationen, was die Planung epidemiologischer Studien sowie die Interpretation ihrer Resultate stark erschwert. Auch fehlen Kenntnisse über die Physiologie und Immunologie vieler Wildtierarten, die für zielgerichtete Untersuchungen und sinnvolle Auswertungen notwendig wären. Weiter stellt sich im Rahmen der Analysen von Wildtierproben immer wieder die Frage der Eignung diagnostischer Labortests, die für Haustierarten entwickelt wurden. Und schliesslich ist der kombinierte Einfluss multipler Stressoren auf Wildtiere, die das ganze Jahr in der freien Wildbahn leben, extrem schwierig zu differenzieren, um kausale Zusammenhänge zu eruieren. Diese Schwierigkeiten sind nicht unüberwindbar, sie müssen aber unbedingt in der Studienplanung, Datenanalyse und Resultatinterpretation berücksichtigt werden, was ein Fachwissen verlangt, das über die klassische Ausbildung der Veterinäre hinausgeht und multidisziplinäre Methoden und Fragestellungen erfordert.

### 3. Das nationale Kompetenzzentrum für Wildtierkrankheiten

An der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern arbeitet die Abteilung für Wildtiere des Zentrums für Fisch- und Wildtiermedizin im Auftrag des Bundesamtes für Umwelt und des Bundesamtes für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen. Diese Einheit widmet sich ganz der Gesundheit der Wildtiere, inklusiv Diagnostik, Forschung und Lehre. Gegründet wurde die Abteilung in den 1950er Jahren, jedoch hat sich der Umfang der Aufträge über die Jahre deutlich entwickelt; sie wirkt nun als nationales Kompetenzzentrum für Wildtierkrankheiten.

Eine Kernaufgabe besteht aus der generellen («passiven») Überwachung der Wildtiergesundheit, d.h. der Eruierung der Krankheits- oder Todesursachen von gestorbenen Wildtieren. Insbesondere bei der Häu-



**Abbildung 3.** Räumlicher Fuchs in einem Privatgarten in der Stadt Bern. In den vergangenen 20 Jahren hat sich die Fuchsräude in der Schweiz stark ausgebreitet. Wie die Staupe verursacht die Räude eine hohe Mortalität beim Fuchs und sie kann andere Wildkarnivoren und Haushunde befallen. So ist die Anzahl räudiger Hunde in den letzten Jahren deutlich angestiegen. (Photo: Andreas Ryser)

fung von Todesfällen bringen Wildhüter, Jäger, Feldbiologen oder Privatpersonen Tiere zur Untersuchung. Die Fragestellungen decken ein breites Spektrum ab, von der Diagnose ansteckender Krankheiten bis zum Angriff von Prädatoren und Handlungen gegen das Gesetz. Zum Beispiel wurde die Ausbreitung der Staupe-Epidemie in der Fuchspopulation seit 2009 verfolgt, bei der auch geschützte wilde Raubtiere und mindestens ein Haushund verendet sind. Ähnlich wurde ein Ausbruch der Salmonellose näher dokumentiert, inklusiv die Ansteckung von Hauskatzen, die kranke Vögel gefressen hatten.

Eine weitere Aufgabe besteht in der Durchführung gezielter Untersuchungen («aktiver» Überwachungsprogramme), um Daten zum Vorkommen bestimmter Erreger bei gesunden Wildtieren zu gewinnen, die für Menschen oder Haustiere von Bedeutung sind. Zum Beispiel waren Kenntnisse über die mögliche Rolle von Wildwiederkäuern als Infektionsquelle mit dem Blauzungenkrankheitsvirus notwendig, als dieser sich über Europa ausgebreitet hat und die Schweiz Kontrollmassnahmen bei Nutztieren eingeführt hat. Auch wünschten die Behörden Daten zum Vorkommen der bovinen Tuberkulose bei Wildtieren an den Landesgrenzen, da diese Krankheit im benachbarten Ausland auf dem Vormarsch ist.

Schliesslich werden Forschungsprojekte zu problematischen Krankheiten durchgeführt, inklusiv die Identifikation von Faktoren, die zum vermehrten Auftreten von Infektionen und Krankheitsfällen beitragen. So wurde die Reservoir-Rolle des Wildschweins für eine Reihe Bakterien und Viren untersucht, die zu grossen ökonomischen Verlusten bei der Hausschweinhaltung führen können. Auch wurden verschiedene Aspekte der Epidemiologie der



**Abbildung 4.** Wechselwirkung zwischen einem Wildschwein und Hausschweinen auf einem Freilandbetrieb. Durch den Anstieg der Wild- und Haustierpopulationen und das wachsende Interesse an einer tierfreundlichen, naturnahen Haltung von Nutztieren nehmen auch Interaktionen zwischen Wild- und Haustieren zu, was erhöhte Risiken der Übertragung von Krankheitserregern zwischen diesen beiden Tiergruppen zur Folge hat. (Foto: Fritz Maurer)

Gämsblindheit erforscht, die eine der häufigsten Wildtierkrankheiten im Alpenraum darstellt.

#### 4. Beispiel eines langzeitigen Forschungsprojekts:

##### Ätiologie und Epidemiologie der Gämsblindheit

Die «Gämsblindheit» oder infektiöse Keratokonjunctivitis der kleinen Caprinae ist eine weltweit vorkommende Erkrankung, die sowohl Haustiere wie Schafe und Ziegen wie auch Wildtiere befällt, insbesondere Gämsen und Steinböcke in den Alpen und den Pyrenäen. Die Krankheit verläuft bei den Haustieren meistens mild, hingegen kann sie bei



**Abbildung 5.** Gämsblindheit. Mit der Gämsblindheit schwer befallene Gämsen wandern desorientiert herum, bleiben in den Felswänden still stehen, stürzen ab, oder liegen erschöpft ab. Je nach Epidemie verläuft die Erkrankung mehr oder weniger schwer. Gerade bei der Gämse, die auf die Krankheit besonders empfindlich ist, werden nicht selten getrübbte, «ausgelaufene» und perforierte Augen beobachtet (siehe die drei Nahaufnahmen).

Wildtieren in der Berglandschaft dramatische Folgen haben: Erblindete Tiere sind desorientiert, bewegen sich kaum noch und stürzen nicht selten ab. Schwere Ausbrüche mit erhöhter Mortalität werden regelmässig beobachtet. Obwohl die Bestände sich nach einer Durchseuchung erholen, wird die Krankheit als problematisch angesehen.

Die Wildtierabteilung des FIWI wurde schon in den 1990er Jahren damit beauftragt, die Ursache dieser Krankheit zu eruieren. Dank einer engen Zusammenarbeit mit den lokalen Jagdbehörden und dem Institut für Veterinär-Bakteriologie der Universität Bern konnte durch Feldeinsätze, klinische, pathologische und mikrobiologische Untersuchungen nachgewiesen werden, dass *Mycoplasma conjunctivae* der Erreger der Krankheit ist. Nachdem das häufige Vorkommen der Mykoplasmen bei Hausschafen dokumentiert wurde, wurde ein Infektionsversuch durchgeführt um zu überprüfen, ob *M. conjunctivae* von Schafen auf Steinböcke übertragen werden kann. Im Anschluss an den erfolgreichen Versuch wurde eine ethologische Studie über die Wechselwirkungen zwischen den kleinen Haus- und Wild-Caprinae auf den Alpweiden eingeleitet, dank derer das regelmässige Vorkommen interspezifischer Kontakte dokumentiert wurde. Auch wurde mit Hilfe von Entomologen die mögliche Rolle von Fliegen als Überträger angegangen, die sich von Augenflüssigkeit ernähren. Schliesslich lag die Hypothese vor, dass *M. conjunctivae* bei Wildtieren normalerweise nicht vorkommt, und dass gealpte Schafe als Infektionsquelle wirken. Molekularbiologische Untersuchungen bewiesen in der Tat, dass der Erreger unter Feldbedingungen zwischen den verschiedenen Arten ausgetauscht wird. Der Nachweis spezifischer Antikörper im Blut von erkrankten Tieren erlaubte die Entwicklung eines serologischen Tests, der epidemiologische Studien in Haus- und Wildtierpopulation ermöglichte. Diese zeigten, dass Infektionen bei Haustieren signifikant häufiger als bei Wildtieren vorkommen – so wurde das Hausschaf als Hauptinfektionsquelle deklariert.

Doch waren Feldleute von dieser Erklärung nicht überzeugt, da das Muster des Auftretens der Krankheit beim Wild nicht allein durch die Anwesenheit der Schafe befriedigend erklärt werden konnte. Rezentere Untersuchungen zeigten tatsächlich, dass gesunde Wildtiere die Mykoplasmen tragen können, und dass die Menge an Mykoplasmen in den Augen mit dem Schweregrad der Symptome zusammenhängt. Dies warf die Frage auf, ob *M. conjunctivae* innerhalb der Wildtierpopulationen doch aufrechterhalten werden könnte. Eine Zusammenarbeit mit einer Gruppe aus dem Ausland, die Proben über nahezu 10 Jahre in verschiedenen geographischen Ge-

bieten bei mehreren Tierarten gesammelt hatte, und die Zusammenführung einer Unmenge an Feldbeobachtungen und molekularbiologischen Analysen brachte kürzlich Licht ins Dunkel: Die Krankheit scheint sich doch in der Wildbahn aufrechterhalten zu können, aber multiple Faktoren bestimmten das Auftreten und den Schweregrad der Krankheit. Während die Biologie der Mykoplasmen das Krankheitsbild prägt, beeinflussen artspezifische soziale und Landschaftsfaktoren die räumlich-zeitliche Ausbreitung der Epidemien. Auch stehen Umweltverhältnisse wie Licht und Höhe in Verdacht, zum Verlauf der Krankheit beizutragen.

Dieses Projekt unterstreicht die Vorteile der interdisziplinären Zusammenarbeit, von langfristigen Einsätzen und der Komplexität der Erforschung von Krankheiten an der Schnittstelle Haus-/Wildtiere. Zudem sind ein breites Spektrum an Instrumenten - im Feld wie im Labor - sowie Kenntnisse über das Sozialsystem der Tiere und die Landschaftsstruktur ihres Habitats unentbehrlich, um die Dynamik von Epidemien bei Wildtieren zu verstehen. ■

Stellenausschreibung - Poste à pourvoir

# ETH zürich

## Professur für Bauforschung und Baudenkmalpflege

Am Departement Architektur ([www.arch.ethz.ch](http://www.arch.ethz.ch)) der ETH Zürich ist am Institut für Denkmalpflege und Bauforschung (IDB) oben genannte Position zu besetzen.

Für Forschung und Lehre am IDB werden Persönlichkeiten gesucht, die überzeugende internationale Forschungserfolge im Feld historischer Bauforschung nachweisen können, idealerweise liegen Schwerpunkte der Berufs- und Lehrerfahrung im Bereich der historischen Bauforschung und der Baudenkmalpflege. Das im letzten Jahrzehnt am Institut für Denkmalpflege und Bauforschung aufgebaute Profil in der Forschung soll weitergeführt und vertieft werden, konservatorische Themen sollen aus nachweisbaren eigenständigen Erfahrungen im Umgang mit gebautem Bestand gelehrt werden können. Für die Professur Bauforschung und Baudenkmalpflege können Forschungsfelder beispielsweise sein: Historische Bauforschung, bauarchäologische Themen, Bauwerkserhaltung, Methoden und Theoriegeschichte der Baudenkmalpflege, Lebenszyklusdynamik und Alterung von Bauten und Beständen, Konservierungswissenschaften und Materialalterung.

Die Lehre am Departement Architektur richtet sich an Studierende der Architektur; sowohl im Bachelor- wie im Masterstudium sind Angebote etabliert. Ein Engagement im Bereich neuer Graduiertenprogramme (z.B. «Conservation Science») ist erwünscht, die Weiterentwicklung des Fachs im wissenschaftlich-akademischen Feld ist Ziel, Bewerber/innen verfügen daher über den Nachweis herausragender eigenständiger Forschungstätigkeiten, exzellente Publikationen und nachgewiesene Qualifikationen in der Lehre. Interesse für wissenschaftliche Arbeit im interdisziplinären Bereich ist ausdrücklich erwünscht, Erfahrungen mit Forschungsk Kooperationen sind von Vorteil, Promotion und habilitationsadäquate Leistungen sind Voraussetzung einer Bewerbung.

Kandidatinnen und Kandidaten sind ausgewiesene Architektinnen und Architekten oder ausgewiesene Ingenieurinnen und Ingenieure und können hervorragende Forschungserfolge im Feld historischer Bauforschung (und ggf. bauarchäologischer Forschung) nachweisen. Eigenständige Berufserfahrung im Umgang mit historischer Architektur und herausragende Leistungen in Praxis und Schriften werden vorausgesetzt.

**Bitte bewerben Sie sich nur online über:** [www.facultyaffairs.ethz.ch](http://www.facultyaffairs.ethz.ch)

Bewerbungen mit Lebenslauf und Publikationsliste, einem Verzeichnis der bearbeiteten Projekte, sowie einer Beschreibung der beabsichtigten Forschungs- und Lehrtätigkeit sind **bis zum 30. April 2015 online einzureichen. Das Anschreiben ist an den Präsidenten der ETH Zürich, Prof. Dr. Lino Guzzella, zu richten.** Als verantwortungsbewusste Arbeitgeberin mit fortschrittlichen Arbeitsbedingungen setzt sich die ETH Zürich für Chancengleichheit, für die Bedürfnisse von Dual Career Paaren und die Vereinbarkeit von Beruf und Familie ein. Die ETH Zürich fordert Wissenschaftlerinnen ausdrücklich zur Bewerbung auf.



## Jahresberichte der Hochschulen / Rapports annuels des Hautes Ecoles

Ein einmal pro Jahr erscheinender Überblick über einige wichtige Punkte aus dem Leben aller schweizerischen universitären Hochschulen wird von der Mehrzahl der Hochschulleitungen unterstützt. Die Berichte werden freiwillig abgegeben.

Für das Jahr 2014 finden sich auf den folgenden Seiten Berichte der unten genannten zehn Hochschulen. Wir danken den Verfassern für die gute Zusammenarbeit.

### **Universität Basel**

Hans Amstutz, Generalsekretär, [hans.amstutz@unibas.ch](mailto:hans.amstutz@unibas.ch)

### **Universität Bern**

Dr. Christoph Pappa, Generalsekretär, [christoph.pappa@gs.unibe.ch](mailto:christoph.pappa@gs.unibe.ch)

### **ETH Zürich**

Dr. Christoph Niedermann, Stab Rektor, [christoph.niedermann@sl.ethz.ch](mailto:christoph.niedermann@sl.ethz.ch)

### **Université de Fribourg**

Gian-Andri Casutt, Leiter Unicom, [gian-andri.casutt@unifr.ch](mailto:gian-andri.casutt@unifr.ch)

### **Université de Genève**

Dr. Stephane Berthet, Secrétaire général, [stephane.berthet@unige.ch](mailto:stephane.berthet@unige.ch)

### **Universität Luzern**

lic. phil. Dave Schläpfer, Mitarbeiter Öffentlichkeitsarbeit, [dave.schlaepfer@unilu.ch](mailto:dave.schlaepfer@unilu.ch)

### **Université de Neuchâtel**

Philippe Jeanneret, [philippe.jeanneret@unine.ch](mailto:philippe.jeanneret@unine.ch)

### **Universität St. Gallen HSG**

Marius Hasenböhler, Leiter Kommunikation, [marius.hasenboehler@unisg.ch](mailto:marius.hasenboehler@unisg.ch)

### **Università della Svizzera italiana**

Albino Zraggen, Segretario generale, [albino.zraggen@usi.ch](mailto:albino.zraggen@usi.ch)

### **Universität Zürich UZH**

Dr. Kurt Reimann, Generalsekretär, [kurt.reimann@gs.uzh.ch](mailto:kurt.reimann@gs.uzh.ch)

Die Redaktion freut sich über Leserkommentare.

## Universität Basel

Hans Amstutz

### Beginn der Leistungsperiode 2014–17 und Umsetzung der Strategie 2014

Mit dem Jahr 2014 begann für die Universität Basel eine neue vierjährige Leistungsperiode mit einem aktualisierten Leistungsauftrag der Trägerkantone Basel-Stadt und Basel-Landschaft und auf der Grundlage der neuen Strategie 2014. Weil die Erhöhung der Globalbeiträge der Trägerkantone im Verlauf der Leistungsperiode degressiv verläuft, wurden die Verfahren zur Besetzung der neu eingerichteten Professuren in den meisten Fällen bereits im ersten Jahr der Leistungsperiode eingeleitet, so etwa im Departement Chemie, im Departement Physik, in der Juristischen Fakultät und in der Philosophisch-Historischen Fakultät.

In Ergänzung zur Strategie 2014 konnten im vergangenen Jahr zwei universitäre Grossprojekte gestartet werden: Zum einen der Nationale Forschungsschwerpunkt «Molecular Systems Engineering» unter der Leitung von Prof. Wolfgang Meier vom Departement Chemie der Universität Basel und von Co-Direktor Prof. Daniel Müller vom Departement Biosysteme (D-BSSE) der ETH Zürich mit Sitz in Basel. Im November 2014 hat der Universitätsrat der Einrichtung von drei Professuren zugestimmt. Die Berufungsverfahren werden von Kommissionen mit einer paritätischen Beteiligung von Universität Basel und ETH Zürich durchgeführt.

Zweitens wurde das «Competence Center for Research in Energy, Society and Transition» (CREST) lanciert, das von der Universität Basel geleitete und von der KTI mitfinanzierte Energie-Kompetenzzentrum. In diesem Kontext wurden zwei Professuren an der Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät eingerichtet; die Berufungsverfahren wurden bereits abgeschlossen, beide Professuren werden im Jahr 2015 besetzt sein.

### Masterstudiengang Urban and Landscape Studies

Die in der Strategie 2014 festgehaltene Entwicklung eines kunst- und kulturwissenschaftlich ausgerichteten Fachbereichs Architektur konnte aus verschiedenen Gründen nicht wie vorgesehen umgesetzt werden. Um dennoch das strategisch vorgesehene Innovationspotenzial an der Universität Basel zu nutzen, wurde nach eingehender Konsultation mit den in Frage kommenden Disziplinen beschlossen, einen interdisziplinären Masterstudiengang in «Urban and Landscape Studies» zu entwickeln. Das zugrundeliegende Konzept unterstützt die Förderung der in der Strategie 2014 verankerten Schwerpunkte Bildwissenschaften, European and Global Studies

sowie Energie und Nachhaltigkeit. Im Juni 2014 hat der Universitätsrat die Einrichtung von drei Professuren genehmigt: «Urban Anthropology with a thematic focus on Africa», «Urban-Rural Transformation» sowie «History and Theory of Architecture and Urbanism». Die Berufungskommission hat ihre Arbeit Ende 2014 abgeschlossen; Rektorat und Universitätsrat werden das Geschäft zu Beginn des Frühjahrsemesters 2015 behandeln.

### Kooperation mit der University of Cape Town (unibas@UCT)

Der Masterstudiengang Urban and Landscape Studies knüpft an die Internationalisierungsstrategie der Universität Basel an, indem er angeschlossen wird an die University of Cape Town (UCT). Mit *unibas@UCT* wird einerseits der disziplinäre Ausbau in einem wissenschaftlichen Bereich, in dem die Universität Basel von der Zusammenarbeit mit der UCT profitieren kann, erreicht, andererseits der akademische Austausch von Dozierenden und Studierenden zwischen beiden Institutionen (wie etwa studentische Mobilität, gemeinsame Doktoratsprogramme, Professoren auf Sabbatical) gefördert. Um die Ziele der institutionellen Präsenz der Universität Basel auf dem Campus der UCT zu erreichen, wird dort eine *Joint professorship* im Bereich *Urban Studies* eingerichtet, die in das Studienangebot sowohl der Universität Basel als auch der UCT eingebunden sein wird. Zweitens wird ein *Administrative hub* eingerichtet, zur Sicherung der administrativen Unterstützung der Professur und für die Betreuung des akademischen Austausches von Dozierenden und Studierenden der Universität Basel an der UCT.

### Zusammenarbeit mit der FHNW/PH: Gründung des Instituts für Bildungswissenschaften

Im Oktober 2014 haben die Universität Basel und die Fachhochschule Nordwestschweiz die Kooperationsvereinbarung über das Institut für Bildungswissenschaften (IBW) unterzeichnet. Das neue Institut vereint die Expertise der Universität Basel und der Pädagogischen Hochschule FHNW in Allgemeiner Didaktik, Fachdidaktik und Fachwissenschaft, Bildungssoziologie und Pädagogik. Ziel des Instituts ist es, den akademisch qualifizierten Nachwuchs für die Ausbildung der Lehrkräfte und die Forschung in diesen Bereichen zu sichern. In der Schweiz fehlen diese Qualifikationsmöglichkeiten bisher weitgehend, und damit auch qualifizierte Dozierende für Pädagogische Hochschulen. Die beiden Hochschulen wollen mit dem neuen Institut im Raum Nordwestschweiz die Nachwuchsförderung bei der Lehrkräfteausbil-

derung durch den Masterstudiengang Educational Sciences und durch Graduiertenprogramme stärken. Lehrerinnen und Lehrer der verschiedenen Schulstufen können sich im neuen Institut wissenschaftlich weiter qualifizieren, um neue Aufgaben – insbesondere in Lehre und Forschung – an Hochschulen zu übernehmen. Das IBW ist in die Universität Basel eingliedert und wird von der Universität und der

FHNW gemeinsam geführt und finanziert. Die strategische Verantwortung für das IBW hat ein paritätisch zusammengesetzter Institutsrat. Die Universität und die FHNW tragen damit dem politischen Anliegen nach einer verstärkten Kooperation im Bereich der Lehrkräftebildung und der seit längerer Zeit geforderten Promotionsmöglichkeit für wissenschaftlich interessierte Lehrpersonen Rechnung. ■

## Universität Bern

Christoph Pappa

### Highlight 2014: Reise zum Kometen

Mit der Rosetta-Mission zum Kometen «Chury», an der Berner Astrophysiker entscheidend beteiligt sind, erlebte die Universität 2014 eine noch nie dagewesene, weltweite Medienpräsenz. Es wird wohl Jahre dauern, bis die Fülle der erhobenen Daten analysiert und in ihrer Bedeutung gewürdigt sein werden. Doch schon jetzt ist klar, dass die Universität Bern zusammen mit ihren Partnern Forschungsgeschichte geschrieben hat.

### Forschung

Im Bereich Weltraumforschung stehen weitere Projekte vor der Realisierung – etwa die CHEOPS-Mission zur Charakterisierung von Planeten ausserhalb unseres Sonnensystems, die möglicherweise ähnliche Bedingungen aufweisen wie die Erde. Die Arbeit aufgenommen haben die neuen Nationalen Forschungsschwerpunkte (NFS) «Planet S» und «RNA & Disease», die Bern Ende 2013 als «Leading House» zugesprochen wurden. Die beiden neuen NFS decken die strategischen Themenschwerpunkte «Materie und Universum» sowie «Gesundheit und Medizin» ab.

Ins Berichtsjahr 2014 fällt zudem die Gründung des Schweizerischen Instituts für Translation und Unternehmertum in der Medizin (sitem-insel), das vom Kanton Bern initiiert und von einer breit abgestützten Trägerschaft bis Ende 2016 als nationales Kompetenzzentrum aufgebaut wird. Mit dieser Initiative soll die Überführung (Translation) von Erkenntnissen der medizinischen Forschung und Entwicklung zur klinischen Praxis und zu den Patientinnen und Patienten verbessert und beschleunigt werden.

Der Synthesebericht des Weltklimarats IPCC ist ein Wegweiser für die Zukunft, der je nach künftigem CO<sub>2</sub>-Ausstoss eine unterschiedlich hohe globale Erwärmung prognostiziert. Die Universität Bern hat wesentlich zu diesem Bericht beigetragen, der Grundlage für die aktuellen internationalen Klimaverhandlungen ist.

### Lehre

Die Studierendenzahl ist erneut gestiegen – die Universität Bern ist jetzt die drittgrösste der Schweiz. Sie investiert in gute Betreuungsverhältnisse und eine qualitativ hochstehende Lehre. Am meisten Studienanfänger auf Stufe Bachelor – nämlich 495 – verzeichneten die Fachrichtungen aus der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät. An der Universität Bern gibt es in den letzten Jahren einen Trend zu den MINT-Fächern (Mathematik, Informatik, Naturwissenschaft und Technik). Dieser hat sich 2014 verstärkt. Damit die Zunahme der Studierendenzahlen nicht auf Kosten der Qualität geht, wurden die in der Mehrjahresplanung vorgesehenen Mittel für die Verbesserung der Betreuungsverhältnisse um das Doppelte aufgestockt.

Im Zusammenhang mit der Annahme der Masseneinwanderungsinitiative im Februar 2014 hat die Europäische Union beschlossen, die Schweiz von Erasmus-Aktivitäten für die Zeit nach dem Frühjahrssemester auszuschliessen. Die Universität Bern hat unter grossem Aufwand mit allen 250 Partneruniversitäten direkt verhandelt. Die überwiegende Mehrheit der Partner zeigte sich gewillt, weiterhin Studierende auszutauschen – meist auf der Grundlage von veränderten oder neuen Verträgen. Die Anzahl der Erasmus-Studierenden konnte dadurch stabil gehalten, sowohl bei den «Outgoings» als auch bei den «Incomings».

### Nachwuchsförderung

Der akademische Nachwuchs wird unter anderem in strukturierten Doktoratsprogrammen (PhD) gefördert, die sich durch eine soziale, fachliche und interdisziplinäre Vernetzung und durch eine dichte Betreuung auszeichnen. Im Jahr 2014 unterstützte die Universitätsleitung 10 Graduiertenschulen, 11 interuniversitäre Doktoratsprogramme sowie 19 Angebote der Universitätskonferenz der Westschweiz mit einem Gesamtbetrag von rund 2 Millionen Franken.



## Qualität und Nachhaltige Entwicklung

Im Bereich der Qualitätssicherung und -entwicklung (QSE) lag der Schwerpunkt der Arbeiten 2014 beim Quality Audit. Die inhaltlichen Diskussionen während des Prozesses und der Bericht gaben Anstoss, das QSE-System weiter zu reflektieren und zu optimieren. So ist die Lehr-Evaluation zwar gut etabliert, aber es gibt noch Ausbaubedarf. Beispielsweise sollen die Erkenntnisse aus Evaluationen genutzt werden, um neue Studienprogramme zu begründen oder bestehende weiterzuentwickeln. Generell gesehen will die Universitätsleitung in den nächsten Jahren den Akzent in der Qualitätssicherung etwas verschieben: QSE-Prozesse verlaufen spiralförmig nach dem Schema «Strategie, Zielsetzungen, Analysen, Massnahmen, Anpassungen». In Zukunft soll der zweite Teil des Regelkreises verstärkt werden, also die Überprüfung und Auswertung der Massnahmen und die daraus folgenden Anpassungen.

Im Bereich der Nachhaltigen Entwicklung war das herausragende Ereignis der Sustainable University Day. Die Tagung fand 2014 zum ersten Mal statt und wurde unter anderem vom Centre for Development and Environment (CDE) der Universität Bern organisiert. Der Sustainable University Day bot Studierenden und Forschenden die Gelegenheit, sich untereinander sowie mit Vertreterinnen und Vertretern von Politik und Bundesbehörden sowie weiteren Interessierten auszutauschen.

Seit Februar 2014 bietet die Universität Bern farbenfrohe Flaschen mit Uni-Logo an – mit durchschlagendem Erfolg. Hintergrund der Aktion: Als «Blue University» setzt sich die Universität für Wasser als öffentliches Gut ein. In diesem Rahmen sorgt sie etwa dafür, dass Studierende und Mitarbeitende ihre Trinkflaschen einfach und komfortabel mit Leitungswasser füllen können.■

## ETH Zürich

Christoph Niedermann

Der Jahreswechsel 2014/15 brachte einen Generationenwechsel in der Schulleitung. Der Präsident Prof. Dr. Ralph Eichler, der Rektor Prof. Dr. Lino Guzzella und der Vizepräsident Forschung und Wirtschaftsentwicklung Prof. Dr. Roland Siegwart - also drei von fünf Schulleitungsmitgliedern - traten von ihren Ämtern zurück. Lino Guzzella, Professor für Thermotronik, wurde neuer Präsident, Sarah Springman, Professorin für Geotechnik, neue Rektorin und Detlef Günther, Professor für für Spurenelement- und Mikroanalytik, neuer Vizepräsident Forschung und Wirtschaftsbeziehung.

Obwohl 2014 das letzte Jahr der «alten» Schulleitung war, war es voller zukunftsweisender Beschlüsse und Entwicklungen, auch in der Lehre. Hier seien nur die Wichtigsten genannt:

Im Herbstsemester startete der spezialisierte Masterstudiengang «Integrated Building Systems», der sich mit sämtlichen Aspekten im Bereich Gebäudetechnik befasst. Er wird vom Departement Architektur in Zusammenarbeit mit den vier Departementen Bau, Umwelt und Geomatik, Informationstechnologie und Elektrotechnik, Maschinenbau und Verfahrenstechnik sowie Management, Technologie und Ökonomie und dem Energy Science Center durchgeführt. Ziel des Studiengangs ist es, Absolventinnen und Absolventen eines baubezogenen oder technischen Bachelorstudiums Qualifikationen in der Gebäude-

technik, Energietechnik und Gebäudeautomation zu vermitteln. Dabei sollen diese Wissensfelder deutlich stärker als andernorts miteinander vernetzt werden. Ein besonderes Gewicht legt der Studiengang auf den Wissens- und Technologietransfer in die Praxis.

Ebenfalls ausgebaut hat die ETH Zürich das Angebot an Onlinekursen. Ausgehend von der intensiven Diskussion über MOOCs (Massive Open Online Courses) hat die ETH Ende 2012 beschlossen, mit einer zweijährigen Pilotphase Erfahrungen mit solchen neuen webbasierten Kursformaten zu sammeln. Dazu wurde ein entsprechendes Konzept ausgearbeitet. Dieses verwendet den Begriff TORQUE als bewussten Kontrast zum Akronym MOOC. TORQUE steht für «Tiny, Open-with-Restrictions courses focused on Quality and Effectiveness». Es handelt sich dabei um Onlinekurse, die sich primär an die Studierenden der ETH richten und immer einen direkten Bezug zu einer bestimmten Lehrveranstaltung an der ETH haben. Mit diesen neuen Onlineformaten lassen sich vielfältige neue Unterrichtsszenarien realisieren. Bis Ende 2014 wurden acht verschiedene TORQEs umgesetzt. Die Themenpalette reichte von Mathematik und Physik über Genetik bis hin zu Ökonomie. Ergänzend dazu wurden inzwischen auch drei MOOCs realisiert, die sich an eine grosse Anzahl Teilnehmerinnen und Teilnehmer ausserhalb der Hochschule richten, und zwar zu den drei Themen «Computing: Art, Magic, Science», «Future Cities»

sowie «Autonomous Mobile Robots». Die im Rahmen der Initiative gewonnenen Erkenntnisse werden nun ausgewertet.

Einen zukunftsweisenden Impuls setzte die ETH mit der «Critical Thinking»-Initiative, die im Sommer an einem zweitägigen Workshop mit rund 80 Dozierenden, Studierenden und administrativen Mitarbeitenden lanciert wurde. Die Initiative zielt darauf ab, die ETH-Abgängerinnen und -Abgänger auf komplexe

Fragestellungen vorzubereiten, denen sie im Beruf und in der Gesellschaft begegnen. Vorgesehen ist, die an der ETH bereits vorhandenen Ansätze in diesem Bereich zu vertiefen und kreatives Denken, kritisches Reflektieren sowie verantwortungsvolles Handeln fest im Alltag der Hochschule zu verankern. Die Digitalisierung der Lehre kann dazu beitragen, den Präsenzunterricht vom fachspezifischen Wissenstransfer zu entlasten und Raum zu schaffen für die Förderung analytischen und reflexiven Denkens. ■

## Université de Fribourg – Universität Freiburg

Gian-Andri Casutt

Die Universität Freiburg ist die einzige zweisprachige Universität der Schweiz und pflegt eine ausgesprochen internationale Tradition. Sie steht für Forschung und Lehre auf höchstem Niveau mit dem Anspruch, stets den Menschen in den Mittelpunkt zu stellen. Insgesamt nahmen im Jahr 2014 wiederum über 2'000 Personen neu ihr Studium in Freiburg auf. Die Gesamtzahl der Studierenden stieg wie in den Vorjahren. Es wurde ein Total von rund 10'300 erreicht – alle Fakultäten wiesen ein Wachstum aus, vor allem die Theologische und die Mathematische Fakultät.

Die Universität Freiburg bietet ein umfassendes Angebot von Studienfächern der Geisteswissenschaften, Sozialwissenschaften, Rechtswissenschaften, Naturwissenschaften und der Theologie. Das Studium kann wahlweise in Deutsch, Französisch oder zweisprachig absolviert werden und zusätzliche international ausgerichtete Programme werden in englischer Sprache gelehrt. Rund 10'000 Studierende der Stufen Bachelor, Master und Doktorat profitieren von exzellenter Infrastruktur und zahlreichen Begleitangeboten

### Adolphe Merkle Institut eröffnet

7'500 mètres carrés au cœur de la Ville de Fribourg: Le nouveau logis de l'Institut Adolphe Merkle (AMI) remplit les exigences des chercheurs de pointe de tous les points de vue. L'Institut s'est installé dans les deux bâtiments, classés aux monuments historiques, de l'ancienne Clinique Garcia, ainsi que dans un nouveau complexe, relié aux bâtisses préexistantes. Les locaux comprennent des laboratoires et des bureaux dernier cri, des zones interactives, ainsi qu'un auditoire de 120 places. L'aménagement intérieur de l'Institut s'appuie sur un environnement de recherche et développement innovant et doit encourager les chercheurs à se rencontrer en-dehors des séances planifiées et à établir d'importantes synergies. Juste

avant son déménagement, l'Institut a également accueilli Ullrich Steiner, professeur réputé en physique de la matière molle, précédemment actif en tant que professeur de physique des matériaux à l'Université de Cambridge. A l'AMI, il dirigera la Chaire de physique de la matière molle.

### Grosses Interesse für Quali+

Auf dem Arbeitsmarkt gilt es, sich möglichst abzuheben, positiv aufzufallen – und dies am besten mit zusätzlichen Qualifikationen. Keine leichte Aufgabe für Studierende mit einem bereits vollen Stundenplan. Mit dem Zusatzprogramm Quali+ will die Universität Freiburg genau diese Lücke füllen. Quali+ richtet sich an besonders engagierte Studierende, die ihre Kenntnisse und ihr Profil gerne mit zusätzlichen Qualifikationen ergänzen möchten. Die wöchentlichen Abendkurse in deutscher und französischer Sprache finden während zwei Semestern parallel zu den Masterstudiengängen statt und werden in den Bereichen Recht, Wirtschaft und Philosophie angeboten. Für die Studierenden bedeuten die zusätzlichen Kurse zwar einen Mehraufwand, der nicht mit ECTS-Punkten vergütet wird, doch scheint das neue Angebot ins Schwarze getroffen zu haben: Jeder der geplanten Kurse kann durchgeführt werden, mit einem Gesamttotal von 91 eingeschriebenen Studierenden. Keine Belastung stellen die Quali+-Kurse für das Portemonnaie der Studierenden dar: Das Zusatzprogramm wird die nächsten sechs Jahre vollumfänglich von der Michelin Gruppe finanziert.

### Renforcement des collaborations avec la Chine

Ces trois derniers mois, l'Université de Fribourg a conclu trois nouveaux accords avec la Chine. L'Université consolide ainsi une collaboration de grande valeur dans l'enseignement et la recherche avec un partenaire fort. Elle ouvre ainsi de surcroît de nouvelles possibilités pour les étudiants et les jeunes

chercheurs dans le domaine de la mobilité, qui a été sévèrement touché par l'initiative sur l'immigration de masse. Ces nouveaux accords d'échange ont été signés avec l'Université de Funda (Shanghai), souvent décrite comme le Harvard chinois, la Beijing Foreign Studies University (Pékin) et l'University of Electronic Science and Technology de Chengdu (Province du Sichuan). Aujourd'hui déjà, l'Université Fribourg comptabilise un intérêt croissant pour les séjours d'étude ou de recherche dans les universités chinoises: 16 étudiants en droit et 25 en économie ont déjà profité de cette opportunité depuis 2012. Afin que les étudiant-e-s puissent également profiter de ce partenariat sino-suisse à Fribourg, l'Université pré-

voit de renforcer cette collaboration au niveau de l'enseignement, par exemple en proposant de courts séjours fribourgeois à des professeur-e-s chinois-e-s.

### Die Uni feierte ihr 125 Jahre Jubiläum

Im September 2014 lud die Universität ein zur gemeinsamen Party auf der Pérolles-Ebene. Insgesamt sorgten über 100 Künstlerinnen und Künstler am grossen Jubiläumfest für Stimmung. Hinzu kam, ab acht Uhr morgens, ein reiches Unterhaltungsprogramm mit einem Jubiläumslauf, einer «Wissenschaftszone», Ateliers, Vorträgen, einer vom Chemie departement durchgeführten Feuer-Show, Tanz, Capoeira etc. ■

## Université de Genève

Stéphane Berthet

Au premier janvier 2014, l'Université de Genève (UNIGE) était composée de 9 facultés et de 13 centres et instituts interfacultaires. Deux nouvelles facultés ont en effet vu le jour au début 2014, suite à la réorganisation des études en sciences économiques et sociales: la Faculté des sciences de la société et la Faculté d'économie et de management. En décembre 2014, le Conseil d'Etat a par ailleurs désigné le professeur Yves Flückiger au poste de recteur de l'Université de Genève dès le 15 juillet 2015. Le Conseil d'Etat a ainsi confirmé le choix effectué par l'Assemblée de l'Université, le 19 novembre.

A la rentrée académique 2014, 15'587 étudiant-e-s étaient inscrits à l'Université de Genève, auxquels il faut ajouter la participation de plus de plus de 10'000 personnes à des programmes de formation continue, dont certains sont sous forme de cours à distance. A la même date, l'UNIGE offrait 29 programmes de bachelors, 81 maîtrises et 36 maîtrises d'études avancées (MAS), ainsi que 79 types de doctorats.

L'Université a par ailleurs poursuivi le développement de son offre de cours en ligne ouverts et massifs MOOCs (pour «Massive Open Online Courses») sur la plate-forme Coursera. Les enseignements offerts ont attiré jusqu'à 30'000 inscrits par cours. Ils sont partiellement intégrés dans les cours présentiels.

Sur le plan de la recherche, l'UNIGE a gagné trois places dans le ranking de Shanghai pour se situer au 66e rang. Un excellent résultat qui témoigne de l'ancrage de l'UNIGE dans le Top 100 des universités mondiales, là où se joue la mobilité des «cerveaux».

Ses projets de recherche couvrent actuellement une centaine de thématiques, des sciences exactes, naturelles et médicales aux sciences sociales et humaines, et aboutissent chaque année à des résultats fructueux comme l'attestent plus de 3'500 publications annuelles. Elle abrite 6 pôles de recherche nationaux: «Sciences Affectives», «Biologie chimique», «LIVES-surmonter la vulnérabilité», «Bases synaptiques des maladies mentales», «SwissMAP - The Mathematics of Physics» et «PlanetS». Au niveau européen elle participe activement aux divers programmes de recherche européens et notamment au 7e Programme-cadre de recherche de l'Union européenne, avec 19 projets collaboratifs dirigés par l'UNIGE et plus de 250 participations à des projets dans toutes les disciplines scientifiques.

Au cours de l'année 2014, les efforts de la communauté universitaire ont également porté sur les points suivants:

**Centre interfacultaire en droits de l'enfant.** Un nouveau centre interfacultaire en droits de l'enfant a été créé sur le site de l'Institut universitaire Kurt Bösch (IUKB) à Sion. Il intégrera dès le 1er janvier 2015 l'ensemble des activités académiques de l'IUKB dans ce domaine.

**Campus Biotech.** Occupé par les chercheurs de l'UNIGE depuis novembre 2013, Campus Biotech est un centre d'excellence en sciences de la vie unique en Europe, qui rassemble l'Université de Genève (UNIGE), l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), la famille Bertarelli et Hans-Joerg Wyss et les HUG. Ce nouvel écosystème s'appuie sur une approche scientifique interdisciplinaire pour positionner la région lémanique au premier plan de la recherche mondiale dans le domaine des neurosciences et de la médecine personnalisée.



**Effizienz énergétique.** L'Université de Genève et les Services industriels de Genève (SIG) ont inauguré en septembre 2014, une nouvelle chaire en efficacité énergétique.

**Centre pour la coopération mondiale.** L'Université, l'EPFL et l'IHEID collaborent actuellement à la réalisation d'un centre pour la coopération mondiale qui vise à créer un lieu de réflexion, de concertation et d'élaboration de solutions originales aux défis actuels posés aux acteurs de la Genève internationale ainsi qu'une plate-forme pour la négociation et l'arbitrage international.

**Bâtiments universitaires.** La construction du nouveau bâtiment Uni Carl-Vogt qui abritera les sciences de l'environnement se poursuit pour être inauguré en 2015, et les étapes 5 et 6 du CMU seront achevées en 2016. Le Bâtiment des philosophes a été complètement rénové et inauguré le 4 décembre, afin de satisfaire aux besoins de la Faculté des Lettres.

**Bibliothèque.** La Bibliothèque de l'Université, ouverte au public sur ses cinq sites, a élargi ses horaires au cours de l'année 2014. Ainsi les utilisateurs ont accès, pendant la semaine et le weekend, à tous les ouvrages, revues nationales et internationales, et à la médiathèque.

**Grand public.** L'Université a poursuivi son programme de conférences destinées au grand public. Pour ne citer que quelques exemples, on mentionnera, l'exposition «Pas de panique!» sur les mécanismes de la peur dans le hall d'entrée d'Uni Dufour, l'inauguration du Bioscope faisant partie du projet Sciencescope et enfin le son et lumière («Coup de Soleil aux Bastions») réalisé avec la fondation Wright dans le cadre des colloques Wright à Uni-Dufour. Plus de 3'000 articles ont été publiés dans la presse écrite nationale et près d'une centaine d'interventions ont été diffusées sur les ondes radio et à la télévision. ■

## Universität Luzern

Dave Schläpfer

### Wirtschaftsfakultät: Startschuss für Aufbau

Am 30. November 2014 ist an der Urne ein für die Universität Luzern wegweisender Entscheid gefällt worden: Die Luzerner Stimmbürgerinnen und Stimmbürger haben Ja zum revidierten Universitätsgesetz gesagt. Dies nachdem sich bereits der Universitätsverein, CVP, FDP, Die Liberalen sowie SVP und auch die Vorstände der Industrie- und Handelskammer Zentralschweiz, der Gewerbekammer sowie der Luzerner Bäuerinnen- und Bauernverband hinter die Vorlage gestellt hatten. Aufgrund des positiven Resultats der durch die SP ausgelösten Referendumsabstimmung ist der Weg frei für den Aufbau einer Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät an der Universität Luzern. Vordringliche Priorität hat die Beschaffung von privaten Drittmitteln für den Aufbau in der Höhe von 4 Millionen Franken.

Der Start des Lehrbetriebs an der geplanten Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät ist im Herbstsemester 2016 vorgesehen. Das Studienangebot wird die drei Studienstufen Bachelor, Master und Doktorat umfassen. Beim Bachelorstudium handelt es sich eine Generalistenausbildung in Ökonomie und Management, welche die für den Arbeitsmarkt wesentlichen wirtschaftswissenschaftlichen Grundkompetenzen vermittelt und die Studierenden auf weiterführende Studien bis hin zum Doktorat vorbereitet. Dank der Verbindungen mit den bestehenden drei Fakultäten sind einzigartige Kombinationen mit den Bereichen Kultur- und Sozialwissenschaft, Rechts-

wissenschaft und Ethik möglich. Auf der Masterstufe wird die Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät die Vertiefungsrichtungen Politische Ökonomie, Unternehmerische Führung mit den Bereichen Human Resource Management und Unternehmerschule sowie Integriertes Gesundheitsmanagement und Gesundheitsökonomie anbieten. Allen Vertiefungsrichtungen gemeinsam ist, dass die Studierenden an die aktuelle Forschung zu wichtigen Fragen aus der Welt der Unternehmen, der Märkte und der nationalen und internationalen Wirtschaftspolitik herangeführt werden.

Weitere Informationen: [www.unilu.ch/wf](http://www.unilu.ch/wf)

### Forschung: erfolgreiche Drittmittelinwerbung

Im Berichtsjahr engagierten sich die Forschenden der Universität Luzern ausserordentlich für die Einwerbung von Drittmitteln. Mit 66 Forschungsanträgen (Vorjahr 62), davon 38 an den SNF, wurden über 8 Millionen Franken (Vorjahr knapp 5 Mio. Franken) eingeworben. Besonders stachen die Zusprachen zweier prestigeträchtiger SNF-Förderungsprofessuren im Gesamtumfang von knapp 2.4 Millionen Franken hervor (in der Philosophie für Christine Abbt und in den Kulturwissenschaften für Boris Previšić) sowie die Beteiligung von Martina Caroni aus der Rechtswissenschaftlichen Fakultät. Ihr Teilprojekt im Nationalen Forschungsschwerpunkt «On the Move» der Universität Neuchâtel erhielt Fördergelder in der Höhe von 680'000 Franken.

Ziel der Forschungsstrategie der Universität Luzern ist es, eigenständige Forschung und die Profilierung der Universität durch Forschung zu fördern. Ein wichtiger Schwerpunkt zur Erreichung dieses Ziels ist die Nachwuchsförderung. In diesem Bereich wurde 2014 das neue Instrument «Anschubfinanzierung plus Bridge» entwickelt. Damit können Doktorierende mit grossem wissenschaftlichem Potenzial im Hinblick auf Drittmittelprojekte unterstützt werden.

### Dekanwechsel, mehrere Berufungen

Prof. Dr. Martin Mark hat per 1. August 2014 sein Amt als neuer Dekan der Theologischen Fakultät angetreten. Der Professor für Exegese des Alten Testaments folgte auf Prof. Dr. Markus Ries.

Im Berichtsjahr gab es mehrere Berufungen: So hat die Universität Luzern Prof. Dr. Monika Bobbert zur Professorin für Theologische Ethik und Sozialethik und Prof. Dr. Karin Müller zur Professorin für Privatrecht, Handels- und Wirtschaftsrecht sowie Zivilverfahrensrecht berufen. Prof. Dr. Manuel Oechslin wurde Professor für Internationale Ökonomie. Dr. iur. Jörg Schwarz ist zum Titularprofessor für Privatrecht ernannt worden. Prof. Dr. Verena Briner ist neu Gastprofessorin am Seminar für Gesundheitswissenschaften und Gesundheitspolitik. Die Gastprofessuren von Prof. Dr. Jerome Bickenbach (Seminar für Gesundheitswissenschaften und Gesundheitspolitik) und Prof. Dr. Charles Beat Blankart (Ökonomisches Seminar) wurden verlängert.

### Ehrungen

Die Universität Luzern hat am Donnerstag, 6. November 2014, ihren Dies Academicus im Kultur- und Kongresszentrum Luzern gefeiert. Mit der Ehrendoktorwürde bedacht wurden Prof. Dr. Heiner Bielefeldt, Prof. Dr. Colin G. Calloway und Prof. Dr. Dr. h.c. Ulfrid Neumann. Die Theologische Fakultät ehrte Prof. Bielefeldt als herausragenden Theologen und Philosophen, der die interreligiöse und interkulturelle Verständigung über die Menschenrechte im Geist einer an Immanuel Kant geschulten Aufklärung repräsentiert. Die Ehrung Prof. Calloways durch die Kultur- und Sozialwissenschaftliche Fakultät erfolgte in Würdigung seiner grundlegenden Beiträge zur Neuinterpretation nordamerikanischer Geschichte aus der Sicht der First Peoples. Die Rechtswissenschaftliche Fakultät ehrte Prof. Neumann aufgrund seiner herausragenden Verdienste für die Weiterentwicklung der Rechtsphilosophie, der Rechtstheorie und des Strafrechts.

Im Berichtsjahr wurde auch einem Angehörigen der Universität Luzern die Ehrendoktorwürde zugesprochen: Die Juristische Fakultät der Eötvös Loránd Universität (ELTE) in Budapest ehrte Prof. Dr. Paolo Becchi, Ordinarius für Rechts- und Staatsphilosophie, im Mai 2014 in Anerkennung seiner «international herausragenden Leistungen in der Forschung». ■

## Université de Neuchâtel

Philippe Jeanneret

### Effectifs

Avec 4'376 étudiants, les effectifs de l'Université de Neuchâtel s'accroissent légèrement à la rentrée académique 2014–2015. La proportion des étudiantes a passé de 60 à 61%. Le nombre d'étudiants immatriculés en master se monte à 1'368 et le nombre de doctorants à 624.

### Recherche

L'année 2014 a été particulièrement riche au niveau de la recherche. Elle a d'abord été marquée par la campagne de valorisation des neuf domaines-clés en matière de recherche et d'innovation de l'Université de Neuchâtel. Droit de la santé, temps/fréquence et métrologie optique, hydrogéologie et géothermie, écologie chimique, migration et mobilité, sciences cognitives, interactions sociales, droit de la propriété intellectuelle et de l'innovation, systèmes complexes et Big Data: ces neuf domaines-clés répondent aux

préoccupations et aux défis technologiques et sociaux de notre époque. Ils cristallisent des savoirs qui font la réputation de l'Université et constituent un des éléments forts du *Plan d'intentions*. 2014 a ensuite marqué le lancement officiel, le 5 juin, du Pôle de recherche national (PRN) *On the Move*. Doté de 17,2 millions de francs suisses et basé à l'Université de Neuchâtel, *On the Move* s'intéresse à la mobilité et à la migration ainsi qu'à la population diverse qui compose la Suisse d'aujourd'hui.

Signalons encore la création du Centre romand de recherche en criminologie (CRRC), piloté depuis l'Université de Neuchâtel, et qui est le fruit de collaborations avec l'Université de Lausanne, l'Université de Genève, ainsi qu'avec l'Université de Franche-Comté. Le CRRC vise à fédérer des chercheurs d'horizons variés dans le but d'analyser différents aspects de la déviance criminalisée. Ses deux premiers projets ont

obtenu le soutien du Fonds national suisse (FNS) pour un montant total de 360'000 francs. A relever enfin la conférence internationale des études nubiennes en marge de l'exposition du Laténium *Aux origines des pharaons noirs*.

### Formation

Au cours de l'année académique 2013–2014, 1'056 titres et diplômes ont été délivrés.

L'Université de Neuchâtel et le CABI (*Commonwealth Agricultural Bureaux International*), en collaboration avec le canton du Jura, ont lancé une formation post-grade inédite en gestion intégrée des cultures. Le programme propose des outils pour une production agricole efficace avec un minimum d'impact sur l'environnement. Cette nouvelle formation s'adresse à tous les professionnels de la branche. La première volée du Master of Advanced Studies in *Integrated Crop Management* (MAS ICM) est attendue pour mars 2015. Les enseignements sont dispensés à Delémont (JU).

Les Universités de Genève et Neuchâtel ont associé leurs compétences pour proposer, dès septembre 2014, un master en journalisme et communication en partenariat dans le cadre du Triangle Azur. Dans ce programme, chaque université dispense sa propre formation qui comprend une série d'enseignements communs avec l'université partenaire. Le master en développement territorial délivré par l'Université de Genève en partenariat avec l'Université de Neuchâtel a également accueilli ses premiers étudiants à cette même rentrée.

### Gouvernance

Le *Plan d'intentions 2013–2016* élaboré par le rectorat a été transformé par le Conseil d'Etat en *Mandat d'objectifs 2014–2017* et approuvé par le Grand

Conseil lors de sa session du 30 septembre, au cours de laquelle a également été décidée la fermeture de la Faculté de théologie à l'été 2015. Le rectorat a mis en œuvre une nouvelle répartition des responsabilités décidée à la fin de l'année 2013. Le secrétariat général a également été renforcé avec l'engagement d'un adjoint. S'agissant des organes centraux, à relever la refonte du Service de communication, qui regroupe en un seul service la communication interne et externe ainsi que la promotion des filières. Un poste de porte-parole et responsables des affaires publiques a par ailleurs été créé.

### Infrastructures

Au niveau des bâtiments, le départ à Microcity de l'IMT-EPFL a permis le déménagement à Breguet 2 de la Faculté des sciences économiques. Désormais, chaque faculté de l'UniNE a son bâtiment. Un nouvel espace de travail pour les étudiants, doté de 120 place, y a par ailleurs été mis en place et est accessible tous les jours jusqu'à 24 heures.

En ce qui concerne le développement durable, le projet de jardin de permaculture sur le site d'Uni-Mail, qui avait été primé par la CUS en 2013, a vu le jour. Plusieurs bâtiments universitaires bénéficient, en collaboration avec le SBAT (service des bâtiments de l'Etat de Neuchâtel), du programme Energo dont le but est une utilisation économique et rationnelle de l'énergie dans les bâtiments publics. L'objectif est de maintenir, voire de dépasser les économies déjà réalisées. Enfin, le Centre de langues a officiellement été inauguré au printemps et a pris place dans le Bâtiment principal, avenue du 1<sup>er</sup> Mars 26, permettant ainsi aux étudiantes et étudiants d'acquérir des compétences complémentaires dans les langues étrangères afin d'améliorer leur insertion dans le monde du travail. ■

## Universität St.Gallen (HSG)

Marius Hasenböhler

### Universität soll mehr Raum erhalten

Aufgrund ihres dringenden Raumbedarfs soll die Universität St.Gallen bis ins Jahr 2025 erweitert werden. Vorgestellt wurden diese Pläne an einer Medienorientierung Anfang November 2014. Am heutigen Standort sollen die Universitätsbibliothek vergrössert und mehr Lernplätze für Studierende geschaffen werden. Am in Zentrumsnähe liegenden Platztor soll ein neuer Standort für Lehre und Forschung entstehen. Kanton und Stadt unterstützen dieses strategi-

sche Vorhaben, da es der HSG den nötigen Raum für ihre künftige Entwicklung gibt, das Quartier Rotmonten entlastet sowie das östliche Stadtzentrum städtebaulich aufwertet. Gelindert werden konnten die Platzprobleme im Jahr 2011 mit der Eröffnung der sanierten und erweiterten Universität, wodurch die Raumkapazität auf rund 5000 Studierende stieg. Dieser Ausbauschnitt konzentrierte sich auf die Sanierung und Erweiterung der «Förderer-Bauten» aus den 1960er-Jahren. Das bestehende Bibliotheksge-



bäude aus dem Jahr 1989 mit einer Kapazität für 3500 Studierende blieb hingegen unverändert. Gegenwärtig studieren jedoch über 8000 Studierende an der HSG. Der Universitätsrat rechnet damit, dass sich bis ins Jahr 2020 das Wachstum verflachen und die Studierendenzahl bei 8000 bis 9000 einpendeln wird. Die geplante Erweiterung sieht nun vor, dass am heutigen Standort der Campus künftig für rund 5500 Studierende angelegt sein wird. Die Universitätsbibliothek soll vergrössert werden, damit die Studierenden mehr Arbeits- und Lernplätze erhalten. Auf dem städtischen Areal Platztor ist ein neuer Standort für Lehre und Forschung geplant mit einer Kapazität für rund 3000 Studierende. Auch soll es dort für das Vollzeit-MBA-Programm der Weiterbildung sowie für Drittnutzungen Raum geben. Ein erster Meilenstein konnte bereits Mitte November erreicht werden, als sich das St.Galler Stadtparlament für den Grundstücksverkauf des Areals Platztor an den Kanton aussprach. Nun erstellt der Kanton bis Ende 2015 eine sogenannte Projektdefinition. Im Herbst 2016 soll die auf dieser Basis erarbeitete Botschaft an den Kantonsrat vorliegen. Bis Herbst 2017 erfolgen das parlamentarische Verfahren sowie die Volksabstimmung. Bei einem zustimmenden Volksentscheid kann im Jahr 2018 das Wettbewerbsverfahren beginnen. Nach diesem Fahrplan soll die erweiterte Universität im Jahr 2025 bezugsbereit sein.

### **Globale Forschungsspitze als Ziel**

«Stärken stärken», ist die Devise der Universität St.Gallen, wenn es darum geht, auch in Zukunft als eine der führenden Wirtschaftsuniversitäten Europas wahrgenommen zu werden und in ausgewählten Gebieten zur globalen Forschungsspitze aufzurücken. Drei bis vier Bereiche der Universität, die mit ihrer Forschung international in Wissenschaft und Praxis schon gut etabliert sind, sollen in den nächsten Jahren gezielt gestärkt werden, so dass sie sich zu global anerkannten Profildbereichen entwickeln können. Die globalen Profildbereiche sollen pro Jahr mit rund 6 bis 7 Millionen Franken ausgestattet werden. Die Finanzierung soll über öffentliche Mittel sowie Drittmittel aus Forschungskooperationen sichergestellt werden. In einem ersten Schritt geht die HSG nun mit zwei Profildbereichen dem «Global Center for Customer Insight» und dem «Global Center for Entrepreneurship & Innovation» an den Start.

### **Goldener Delphin für HSG-Film**

Ende April 2014 wurde der erste Imagefilm der Universität St.Gallen der Öffentlichkeit vorgestellt. Der «HSG-Film» mit dem Titel «Love, Loss and Other Lessons Learned» richtet sich an die Studierenden ebenso wie die breite Öffentlichkeit. Er wird über die HSG-Kommunikationskanäle Web, Social Media und YouTube verbreitet und kommt bei Besucherprogrammen der HSG zum Einsatz. Von der Universitätsleitung in Auftrag gegeben, bilden neben der Vision 2020 der Universität St.Gallen die Erfahrungen des Studiums die Grundlage. Themen wie die internationale, aber auch regionale Ausrichtung der HSG, Forschung und Praxis, Innovation und Kreativität sowie Persönlichkeitsentwicklung und Studentenleben kehren als zentrale Elemente im Film wieder. Der Film wurde bisher auf dem YouTube-Kanal der Universität über 40000 Mal angesehen. Unerwartet, aber umso erfreulicher war die Auszeichnung mit dem «Goldenen Delphin» an den «Cannes Corporate Media & TV Awards 2014» im Oktober 2014. Der HSG-Film konnte die internationale Fachjury in der Kategorie «A1 – Imagefilm» überzeugen. Das Festival zählt zu den wichtigsten internationalen Corporate-Filmfestivals in Europa.

### **Erfreuliche Ranking-Resultate**

Die HSG verbesserte sich im «European Business Schools Ranking» der «Financial Times» um einen Platz und belegt neu den sechsten Rang. Die HSG rangiert somit zum dritten Mal in Folge unter den zehn besten Wirtschaftsuniversitäten Europas. 2013 und 2012 belegte sie jeweils den siebten Platz. Sie ist erneut die bestplatzierte Hochschule in der Schweiz und im gesamten deutschsprachigen Raum. Die HSG gehört zudem zur Spitzengruppe der elf bestrangierten Universitäten, die deutlich besser abschneiden als die weiteren Hochschulen in dieser insgesamt 75 Institutionen umfassenden Rangliste. Auch erfreulich ist die Rangierung im Ranking 2014 des deutschen Handelsblattes zu den betriebswirtschaftlichen Fakultäten im deutschsprachigen Raum. Die Universität St.Gallen belegt unter den rund 80 ausgewerteten Hochschulen mit deutlichem Vorsprung den ersten Platz. Das BWL-Ranking des Handelsblattes kürt alle zwei Jahre die forschungsstärksten Fakultäten in Deutschland, Österreich und der Schweiz. ■

## Università della Svizzera italiana

Albino Zraggen

### Nuova Facoltà di scienze biomediche

*Il 24 novembre 2014 il Gran Consiglio del Canton Ticino ha approvato con 66 sì, 2 astenuti e 1 contrario, l'istituzione di una nuova Facoltà di scienze biomediche e la creazione di una scuola di Master in medicina umana presso l'Università della Svizzera italiana.*

La nuova Facoltà accoglierà un Istituto di medicina umana, a cui sarà preposta l'organizzazione e la gestione del Master in medicina, svolto in collaborazione con le università d'oltralpe per la formazione a livello Bachelor e con l'Università di Basilea come università di riferimento. Nella Facoltà troverà collocazione anche l'Istituto di ricerca in biomedicina (IRB, già affiliato all'USI dal 2010) con le relative attività formative a livello dottorale e un Center of Advanced Studies in Biomedical Entrepreneurship (CASEbiomed). In futuro saranno approfondite altre attività di formazione e di ricerca in sinergia con le Facoltà di scienze della comunicazione, scienze economiche e scienze informatiche, oltre che con altri importanti centri di ricerca già presenti nella regione.

Come a tutti noto, la Svizzera soffre di una grave carenza di medici, mentre ogni anno oltre duemila giovani svizzeri vengono esclusi dagli studi di medicina umana per mancanza di posti di studio. Le Facoltà di medicina sono state inviate dal Governo federale ad aumentare almeno del 30% la capacità di formazione nella medicina clinica. Di fronte a questa situazione le autorità federali hanno sollecitato anche le capacità innovative dell'USI e il potenziale di formazione clinica della Svizzera italiana per aumentare i posti di formazione in medicina umana.

Per contribuire a rispondere a questo bisogno l'USI, su incarico del Consiglio di Stato, ha dapprima realizzato un Rapporto di fattibilità (28.1.2011) che ha raccomandato una formazione limitata al Master e in collaborazione con le Facoltà di medicina svizzere. Il Consiglio di Stato ha approvato il rapporto e il 1°

marzo 2011 ha dato mandato all'USI di approfondire lo studio e fare proposte operative. Ne è seguito dapprima un Rapporto di approfondimento (21.12.2012) in seguito al quale il Consiglio di Stato ha dato mandato all'USI di continuare i contatti già avviati con i partner universitari. Il 4.10.2013 il Consiglio dell'USI ha approvato il Rapporto per una Facoltà di scienze biomediche e il 17.3.2014 il Consiglio di Stato ticinese ha presentato il Messaggio al Gran Consiglio per la modifica di legge necessaria alla costituzione di una nuova Facoltà dell'USI. Tutti i documenti menzionati sono disponibili all'indirizzo:

<http://www.press.usi.ch/progetto-creazione-facolta-scienze-biomediche.htm>

Il presidente dell'USI Piero Martinoli, a capo del progetto fin dalla sua ideazione, ha così commentato l'approvazione parlamentare: «Quello fatto oggi dal Gran Consiglio è un passo decisivo per tutta la Svizzera italiana oltre che per la sua Università. Sono convinto in fatti che l'istituzione di questa nuova Facoltà possa sortire effetti virtuosi non solo a livello medico e scientifico, ma anche a livello economico e sociale. Da un lato contribuirà in modo sostanziale ai processi di innovazione di questa parte di Svizzera a sud del Gottardo, dall'altro consentirà al Ticino di fare la propria parte nella risoluzione di un rilevante problema di portata nazionale, quello della penuria di medici formati in Svizzera...».

In questa prospettiva possono essere lette anche due recenti iniziative dell'USI promosse dall' Istituto di Scienze Computazionali della Facoltà di scienze informatiche:

- l'avvio del nuovo centro di ricerca CCMC\_Center for Computational Medicine in Cardiology con il Cardiocentro Ticino;
- la nuova posizione di professore di Computational Biology un'iniziativa interdisciplinare per connettere le competenze scientifiche e tecniche presenti nella Facoltà di scienze informatiche con l'Istituto di ricerca in biomedicina e il CSCS. ■

## Universität Zürich (UZH)

Kurt Reimann

Jährlich stellt die öffentliche Hand der UZH rund 0.9 Mia. Franken Budgetmittel zur Verfügung. Der Löwenanteil stammt vom Kanton Zürich, aber auch andere Kantone und der Bund tragen dazu bei. In Erwartung finanzieller Engpässe bei Bund und Kanto-

nen stellt sich vermehrt die Frage: Was erhält die Gesellschaft für dieses Geld?

Zunächst sei auf die eindruckliche Zahl der gegen 6000 jährlichen **Abschlüsse** verwiesen, primär Bache-

lor, Master und Doktorat. Doch was sind diese Abschlüsse wert? Als Indikator mögen die **Absolventenbefragungen** des Bundesamtes für Statistik dienen. Diese ergeben insgesamt ein gutes Bild, aber auch Hinweise auf Verbesserungsbedarf. Die Philosophische Fakultät, die rund ein Drittel der Abschlüsse ausstellt, hat ein grosses **Bologna-Optimierungsprojekt** in die Wege geleitet. Dabei wird das traditionelle System mit einem Haupt- und zwei Nebenfächern in Frage gestellt. An dessen Stelle soll ein breiter angelegtes Bachelorstudium treten, das auch Raum bietet für Inhalte aus kleineren Fächern, ohne dass es für diese eigener Studiengänge bedarf. Damit soll die Anschlussfähigkeit an verschiedene Masterprogramme gewährleistet werden; zugleich sollen die Masterprogramme der UZH für Bachelorabsolventen anderer Universitäten anschlussfähiger werden, wodurch ein ursprüngliches Ziel der Bologna-Reform besser erreicht würde.

Ein weiterer Indikator für den Wert der UZH-Abschlüsse ist das Engagement zufriedener Absolventinnen und Absolventen in den Alumni-Organisationen. Im Unterschied zu angelsächsischen Universitäten, aber auch ETH oder HSG, haben diese an der UZH noch keine starke Tradition, wurden aber in den letzten Jahren kontinuierlich ausgebaut. Eine neue **Alumni-Strategie** soll diese Entwicklung vorantreiben, unter anderem durch Stärkung der Dachorganisation sowie der hoffnungsvoll angelaufenen internationalen Ableger.

Gibt es weitere Indikatoren für den Wert der für die UZH ausgegebenen Mittel? Viel diskutiert, aber nur beschränkt aussagekräftig sind die verschiedenen Hochschulrankings. Dass dagegen das Budget-Geld auch **Drittmittel** «anzieht», ist ein hartes Faktum. Einerseits geht es um im Wettbewerb akquirierte Mittel von nationalen, europäischen und amerikanischen, zumeist staatlichen Förderorganisationen (allen voran der SNF), die gegen 200 Mio. Franken betragen. Diese sind ein wissenschaftlicher Leistungsausweis. Nicht zu verachten – wenn auch in jüngerer Zeit in der Öffentlichkeit kontrovers diskutiert – sind die Zuwendungen von privatwirtschaftlicher bzw. privater Seite. Als diesbezügliche Grossakquisitionen des vergangenen Jahres seien zwei erwähnt: Das gemeinsam mit der ETH errichtete Wyss Translational Center, das Ergebnisse aus der Grundlagen- und der präklinischen Forschung rasch in die klinische Praxis überführen soll, und das innovative Demenzzentrum in Schlieren, das vor allem der Früherkennung und Prävention der Alzheimerkrankheit Schub verleihen wird.

Das Stichwort «Schlieren» weist darauf hin, dass die erwähnten Erfolgsfaktoren auch räumliches Wachs-

tum bedingen. Obwohl der Bezug dieses – nach Oerlikon vierten – Standorts der UZH gut verlaufen ist, will sich die UZH langfristig wieder auf die Stammstandorte Zentrum und Irchel konzentrieren. Zu diesem Zweck wurden die entsprechenden **Gebietsplanungsprozesse** mit je einem Masterplan abgeschlossen. Vor allem auf dem Areal Irchel bestehen noch grosse Ausbaumöglichkeiten. Auf dem Areal Zentrum erfolgt die Planung in Abstimmung mit den Partnern ETH und Universitätsspital. Das Kollegiengebäude wird das Wahrzeichen der UZH bleiben. Das **100-Jahr-Jubiläum** dieses markanten Baus von Karl Moser wurde denn auch gebührend gefeiert, unter anderem mit einer Festschrift, mehreren Konzerten – darunter die Wiederaufführung der damaligen Einweihungskantate – und einem Festakt mit Santiago Calatrava als Redner. Damit die enormen Bauvorhaben der nächsten Jahrzehnte möglichst schlank ablaufen können, schlug die Kantonsregierung dem Parlament vor, die **Bauherrschaft** an die UZH zu übertragen (entsprechend dem bei den Bundeshochschulen bewährten Delegationsmodell). Der Entscheid steht noch aus.

Schliesslich sei noch ein weiterer Beleg erwähnt dafür, dass die eingangs gestellte Frage positiv beantwortet werden kann: Manche wissenschaftlichen Leistungen werden von der *scientific community* als preiswürdig erachtet. Diese zahlreichen **individuellen Ehrungen** stellen insgesamt einen grossen Leistungsausweis dar. Stellvertretend für viele, und mit einer gewissen Willkür, sei hier genannt: Prof. Peter Linder erhielt von Botanik-Departement der Smithsonian Institution die Cuatrecasas-Medaille. Und ebenfalls als Erfolg – insbesondere auch für die Nachwuchsförderung – sind zahlreiche **Berufungen auf auswärtige Lehrstühle** zu werten. Hier wiederum nur stellvertretend ein Name: Privatdozentin Ghazaleh Tabatabai wurde auf eine Professur für Neuroonkologie nach Tübingen berufen.

Erwähnt sei abschliessend, dass zwischen Februar 2014 und Februar 2015 eine starke **Erneuerung der Universitätsleitung** stattfand mit Rektor Michael Hengartner (Nachfolger von Interimsrektor Otfried Jarren), Prorektor Christian Schwarzenegger (Nachfolger von Andrea Schenker-Wicki), Prorektor Christoph Hock (Nachfolger von Daniel Wyler) und Generalsekretärin Rita Stöckli (Nachfolgerin des Schreibenden). Zu beklagen hatte die UZH den **Tod von vier früheren Leitungsmitgliedern**, nämlich den Rektoren Gerold Hilty, Konrad Akert (erster vollamtlicher Rektor) und Hans Heinrich Schmid («Vater der Universitätsreform») sowie Prorektor Marc-René Jung. ■





## Professor of Animal Genetics

The Department of Environmental Systems Science ([www.usys.ethz.ch](http://www.usys.ethz.ch)) at ETH Zurich invites applications for the above-mentioned position.

At the Institute of Agricultural Science, the professorship will be responsible for developing a leading research and teaching program in animal genetics that focuses on an understanding of the genetic basis of important phenotypic traits in livestock. The professorship's main research topics may include, but are not limited to: (i) the use of QTL/association mapping, comparative genomics or other innovative methods to identify key genes or chromosomal regions underlying important traits of livestock species, (ii) the analysis of interactions between genes and the influence of environmental factors on gene activity underlying phenotypic traits; (iii) integrative approaches for matching animal genotype to different environments to improve food security and to allow for a resource efficient land use, and (iv) experimental approaches to understand the underlying causes of quantitative genetic variation.

The professorship has with several vacant positions, access to high-throughput genotyping facilities, and access to the currently built novel and excellently equipped field station "Research and Teaching Center Agrovet-Strickhof" suitable for animal phenotyping.

The new professor will be expected to teach undergraduate level courses (German or English) and graduate level courses (English) covering both basic and advanced animal genetics.

**Please apply online at [www.facultyaffairs.ethz.ch](http://www.facultyaffairs.ethz.ch)**

Applications should include a curriculum vitae, a list of publications, and a statement of future research and teaching interests, and the names and contact details of three referees. The letter of application should be addressed **to the President of ETH Zurich. The closing date for applications is 30 April 2015.** ETH Zurich is an equal opportunity and family friendly employer and is further responsive to the needs of dual career couples. We specifically encourage women to apply.



## Assistant Professor (Tenure Track) of Biochemical or Nanomaterials Engineering

The Institute for Chemical and Bioengineering of the Department of Chemistry and Applied Biosciences ([www.chab.ethz.ch](http://www.chab.ethz.ch)) at ETH Zurich invites applications for the above-mentioned position.

The successful candidate should demonstrate a strong background in biochemical engineering and chemistry and the potential to develop an ambitious, world-class program in emerging areas of biochemical and nanomaterial engineering.

Candidates should have a PhD degree in chemical engineering, bioengineering, or a related field and have an excellent international record of accomplishments. The successful candidate will be expected to teach undergraduate level courses (German or English) and/or graduate level courses (English) in chemical and biochemical engineering.

This assistant professorship has been established to promote the careers of younger scientists. The initial appointment is for four years with the possibility of renewal for an additional two-year period and promotion to a permanent position.

**Please apply online at [www.facultyaffairs.ethz.ch](http://www.facultyaffairs.ethz.ch)**

Applications should include a curriculum vitae, a list of major achievements, a list of refereed publications, a teaching statement and a five year research plan. The letter of application should be addressed **to the President of ETH Zurich, Prof. Dr. Lino Guzzella. The closing date for applications is 31 May 2015.** ETH Zurich is an equal opportunity and family friendly employer and is further responsive to the needs of dual career couples. We specifically encourage women to apply.

## Assistant Professor (Tenure Track) of Biomedical Image Computing

The Department of Information Technology and Electrical Engineering ([www.ee.ethz.ch](http://www.ee.ethz.ch)) at ETH Zurich invites applications for the above-mentioned position.

The successful candidate should have an outstanding track record of accomplishments both in research and teaching within this field, with the potential to establish an exceptional research program and a strong research group, with special emphasis on contributions to the advancement of personalized medical diagnosis and treatment. Clinical translation of the developed methods should be an important component of the work of the research group, building on collaborations within the existing cooperative network between ETH, the University of Zurich and the University Hospital Zurich ([www.hochschulmedizin.uzh.ch](http://www.hochschulmedizin.uzh.ch)).

Teaching duties include the participation in advanced courses on biomedical image analysis, which should be open to several other Departments of ETH Zurich, like the Departments of Health Science and Technology, Computer Science or Mechanical and Process Engineering. Offering basic level teaching in interdisciplinary programs for non-engineering disciplines is also expected, in addition to participation in teaching general principles of image analysis and computer vision. Undergraduate level courses are taught in German or English, graduate level courses in English.

This assistant professorship has been established to promote the careers of younger scientists. The initial appointment is for four years with the possibility of renewal for an additional two-year period and promotion to a permanent position.

**Please apply online at [www.facultyaffairs.ethz.ch](http://www.facultyaffairs.ethz.ch).**

Applications should include a curriculum vitae, a list of publications, and a statement of future research and teaching interests. The letter of application should be addressed **to the President of ETH Zurich, Prof. Dr. Lino Guzzella. The closing date for applications is 15 May 2015.** ETH Zurich is an equal opportunity and family friendly employer and is further responsive to the needs of dual career couples. We specifically encourage women to apply.

## Professor of Materials Engineering / Active Materials

The Department of Materials ([www.mat.ethz.ch](http://www.mat.ethz.ch)) at ETH Zurich invites applications for a faculty position on all professorial levels in the area of Materials Engineering / Active Materials. Such Active Materials may be engineered by enhancing fundamental materials properties within diverse materials classes (polymers, metals, functional ceramics) or by combining multiple material types in hybrid systems. The properties and responsiveness of these active materials may result from their improved functionality, from their structuring into hierarchically organized entities, and/or from the assembly of individual parts with different properties into larger structures or devices. Fields of particular interest include adaptive materials and structures, integrated electrochemical systems, metamaterials, artificial sense organs, and polymer processing technology to develop novel electronic and optical devices.

The candidate should strengthen the engineering aspects in the Materials Department and is thus expected to perform research and teaching in the area of Materials Engineering. The new professor will be expected to teach undergraduate level courses (German or English) and graduate level courses (English). The successful candidate must have a strong experimental background in active materials and should be interested in understanding their fundamental interaction mechanisms across nanoscopic to macroscopic length scales. Candidates working in industry are also encouraged to apply.

**Please apply online at [www.facultyaffairs.ethz.ch](http://www.facultyaffairs.ethz.ch)**

Applications should include a curriculum vitae, a list of publications, and a statement of future research and teaching interests (both of maximum five pages). The letter of application should be addressed **to the President of ETH Zurich. The closing date for applications is 30 April 2015.** ETH Zurich is an equal opportunity and family friendly employer and is further responsive to the needs of dual career couples. We specifically encourage women to apply.

**Herausgeber und Verlag/Editeur:** Vereinigung der Schweizerischen Hochschuldozierenden  
 Association Suisse des Enseignant-e-s d'Université  
 Associazione Svizzera dei Docenti Universitari  
 Generalsekretariat: Prof. Dr. Gernot Kostorz  
 Buchhalden 5, CH-8127 Forch  
 Tel.: 044 980 09 49 oder/ou 044 633 33 99 (ETHZ)  
 Fax: 044 633 11 05  
 E-mail: [vsh-sekretariat@ethz.ch](mailto:vsh-sekretariat@ethz.ch)  
 Homepage: [www.hsl.ethz.ch](http://www.hsl.ethz.ch)  
 PC-Konto / ccp 80-47274-7

*Nachdruck mit Quellenangabe gestattet*

**Redaktion/Rédaction:** Prof. Dr. Wolfgang Lienemann, Manuelstrasse 116, 3006 Bern  
 E-Mail: [wolfgang.lienemann@theol.unibe.ch](mailto:wolfgang.lienemann@theol.unibe.ch)

**Layout:** Grafikbüro ETH, Rämistrasse 101, HG E 39, 8092 Zürich, E-Mail: [grafik@ethz.ch](mailto:grafik@ethz.ch)

**Druck/Imprimerie:** Druckzentrum ETH Zürich, 8092 Zürich

**Anzeigen/Annonces:** Generalsekretariat  
 Preise: Stellenanzeigen/Postes à pourvoir: CHF 250 (1/2 Seite/page), CHF 500 (1 Seite/page),  
 andere Annoncen/autres annonces: CHF 500/1000

**Mitgliederbetreuung, Adressen/  
 Service membres, adresses:** Generalsekretariat

Das Bulletin erscheint drei- bis viermal im Jahr und wird gratis an die Mitglieder versandt.  
 Abonnements (CHF 65 pro Jahr inkl. Versand Schweiz) können beim Verlag bestellt werden.  
 Le Bulletin apparait trois à quatre fois par an et est distribué gratuitement aux membres.  
 Des abonnements sont disponibles auprès de l'éditeur (CHF 65 par an, frais de port compris en Suisse).

#### Vorstand/Comité directeur am 1. April / au 1<sup>er</sup> avril 2015

**Präsident/Président:** Prof. Dr. sc. nat. Christian Bochet, Université de Fribourg, Département de Chimie,  
 Chemin du musée 9, 1700 Fribourg, Tel.: 026 300 8758, E-Mail: [christian.bochet@unifr.ch](mailto:christian.bochet@unifr.ch)

**Vorstandsmitglieder/Membres du comité:** Prof. Dr. Nikolaus Beck, Università della Svizzera italiana, Institute of Management,  
 Via G Buffi 13, 6900 Lugano, Tel.: 058 666 44 68, E-Mail: [nikolaus.beck@usi.ch](mailto:nikolaus.beck@usi.ch)

Prof. Dr. Bernadette Charlier, Université de Fribourg, Centre de Didactique Universitaire,  
 Bd de Pérolles 90, 1700 Fribourg, Tel.: 026 300 75 50, E-Mail: [bernadette.charlier@unifr.ch](mailto:bernadette.charlier@unifr.ch)

Prof. Dr. iur. Robert Danon, Centre de droit public, Quartier UNIL-Dorigny,  
 Bâtiment Internef, 1015 Lausanne, E-Mail: [robert.danon@unil.ch](mailto:robert.danon@unil.ch)

Prof. (em.) Dr. phil. Hans Eppenberger, Wiesenweg 5, 5436 Würenlos,  
 Tel.: 056 424 3256, E-Mail: [hans.eppenberger@cell.biol.ethz.ch](mailto:hans.eppenberger@cell.biol.ethz.ch)

Prof. Dr. ès Sc. Robert Gurny, Université de Genève, Pharmacie galénique,  
 Quai Ernest-Ansermet 30, 1211 Genève 4, Tél.: 022 379 61 46, E-Mail: [robert.gurny@unige.ch](mailto:robert.gurny@unige.ch)

Prof. Dr. (Ph.D.) Stephan Morgenthaler, Ecole Polytechnique de Lausanne (EPFL),  
 Fac. Sciences de base (SB), Inst. de mathématiques (IMA), MAB 1473 (Bâtiment MA),  
 Station 8, 1015 Lausanne, Tél.: 021 6934232, E-mail: [stephan.morgenthaler@epfl.ch](mailto:stephan.morgenthaler@epfl.ch)

Prof. Dr. med. Dr. phil. Hubert Steinke, Universität Bern, Institut für Medizingeschichte,  
 Bühlstrasse 26, 3012 Bern, Tel.: 031 631 84 29, E-Mail: [hubert.steinke@img.unibe.ch](mailto:hubert.steinke@img.unibe.ch)

Prof. Dr. iur. utr. Brigitte Tag, Universität Zürich, Rechtswissenschaftliches Institut,  
 Freiestrasse 15, 8032 Zürich, Tel.: 044 634 39 39, E-Mail: [Lst.tag@rwi.uzh.ch](mailto:Lst.tag@rwi.uzh.ch)

Herausgegeben mit Unterstützung der Schweizerischen Akademie der Geistes- und Sozialwissenschaften (SAGW)  
 Publié avec le soutien de l'Académie suisse des sciences humaines et sociales (ASSH)







***Die Stimme  
der Hochschuldozierenden***



***La voix  
des enseignant-e-s d'université***