

## Gesucht: Innovative Diagnostik für den Tierstall

### Forum VetDx setzt Impulse für Entwicklungsprojekte

Hennigsdorf | 7. Juni 2019



Ziel der Nutztier-Industrie ist es, robuste und gesunde Tiere zu züchten. Das Problem: Nicht immer lässt sich direkt oder sofort erkennen, ob ein Tier erkrankt ist oder dazu neigt zu erkranken. Um dies besser zu erforschen, präventiv einzugreifen und Prognosen zu treffen, bedarf es geeigneter Diagnostik. Welches Potenzial dabei Biomarker bergen, welche Rolle die Antibiotikums-Pflicht spielt und was es mit dem Kolostrum auf sich hat, das beleuchteten unsere klinischen Experten beim 4. Forum Veterinärmedizin am 9. Mai 2019 im HelixHub in Berlin. Zudem erhielten die über 60 Teilnehmer einen Überblick über moderne Diagnostikverfahren, die Anforderungen an Referenz- und Kontrollmaterialien sowie über die komplexen regulatorischen Herausforderungen und deren Lösungen.

#### Stoffwechselgesundheit mit Biomarkern nachweisen

„Neben dem unspezifischen Widerkäuen, lässt sich durch spezifische Messgrößen in Blut, Serum, Plasma, Urin, Speichel, Milch oder Gewebe anzeigen, wie stoffwechselstabil ein Tier ist“, erklärt Prof. Marion Schmicke von der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover. Da die Milchleistung mit der Stoffwechselstabilität assoziiert zu sein scheint, liegt hier ein wesentlicher Fokus der Biomarkersuche. Dafür existieren bereits sogenannte Non-targeted-Ansätze, etwa mittels Metabolomics. Die Nachteile dabei: Oft fehlten gesunde Kontrollgruppen und genügend Proben. Darüber hinaus sind die Methoden nicht sensitiv genug, um alle Metaboliten zu quantifizieren. Daher rücken sogenannte Targeted-Ansätze weiter in den Vordergrund, also die gezielte Analyse eines einzelnen potenziellen Biomarkers. Hierzu zählt etwa der insulinähnliche Wachstumsfaktor 1 (IGF-1). Wie Studien zeigen, weisen gesunde Kühe einen hohen IGF-1-Gehalt auf. Jene Kühe hingegen, die an einer Stoffwechselstörung leiden, zeigen niedrigere IGF-1-Konzentrationen. Da viele Milchkühe, die nach der Kalbung in eine Ketose gelangen, zusätzlich an Fertilisationsproblemen leiden, lässt sich IGF-1 als Prognosemarker heranziehen, um das Risiko hierfür abzuschätzen. Des Weiteren stellte Schmicke microRNAs als Biomarker-Kandidaten heraus und diskutierte kritisch die Frage, inwiefern sich Kortisol sinnvoll als Biomarker heranziehen lässt.

#### In der Erst-Milch liegt die Kraft

Das Kolostrum ist die Milch, die ein Kalb direkt nach der Geburt von der Mutter bekommt. Sie enthält neben Nährstoffen auch Wachstumsfaktoren und Antikörper und stärkt so das Immunsystem des Jungtiers, was die Weichen für seine Widerstandsfähigkeit stellt. „Daher ist die Kolostrum-Diagnostik ein wichtiges Instrument, um zu ermitteln, wie gesund und robust ein Tier ist“, erklärt Prof. Hans-Joachim Schuberth von der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover. Das Manko: Bisher wird nur der Proteingehalt gemessen. Es wäre aber auch wichtig zu wissen, wie hoch der Titer protektiver Antikörper ist, welche Antikörper gegen welche Erreger vorliegen oder wie hoch der Gehalt an Wachstumsfaktoren und Zytokinen ist. „Bisher fehlt hierfür aussagekräftige Diagnostik“, betont Schuberth. Der Bedarf an geeigneten Tests sei entsprechend hoch. Fragen, die Schuberth ebenfalls umtreiben: Wann greift eine Immunisierung? Wann ergibt die Prophylaxe mit einem Immunmodulator Sinn? Kann ich vorab bestimmen, ob eine Maßnahme den gewünschten prophylaktischen oder therapeutischen Erfolg bringt? Auch eine raschere Mikrobiom-Diagnostik sei unabdingbar: Denn das Darmmikrobiom strahlt auf den Körper aus und beeinflusst die Wirkung systemischer Impfungen. Was Diagnostik noch abdecken sollte: den Bereich Schmerz und Stress sowie impfinduziertes Training und Toleranz. Dabei sei es wesentlich, einen holistischen Ansatz zu wählen, da jede Maßnahme – sei es die Ernährung, das Schmerzempfinden oder der Impfstatus – eine vielfältige direkte und indirekte Wirkung auf das Immunsystem hat.

Das Netzwerk VetDx zielt darauf, langfristige und effiziente F&E-Projekte zu initiieren, um bedarfsgerechte Diagnostika zu entwickeln und diese schließlich im Sinne eines One-stop-Shops zu vermarkten. Das Methodenspektrum reicht dabei von Immunoassays und Lateral-flow-Tests über molekular-diagnostische Verfahren bis hin zu mikroskopischen und kulturbasierten Methoden. Die Anwendungen umfassen die gesamte Haus-, Nutz- und Wildtierdiagnostik: also die Bereiche Screenings, physiologische und genetische Profile, Leistungsdiagnostik, Erregernachweise, Lebensmittelsicherheit, Reproduktionsmedizin und Wasseranalytik.

### Antibiotikamanagement via Schnelltest

Viral oder bakteriell? Diese Frage stellt sich bei einer Infektion immer zuerst. Wesentlich ist es, darauf die richtige Antwort zu finden, um den unnötigen Einsatz von Antibiotika zu vermeiden. Zudem gilt seit Februar 2018 in bestimmten Fällen die Pflicht für Tierärzte ein Antibiotogramm zu erstellen. „Das ist etwa der Fall, wenn Cephalosporine der dritten und vierten Generation oder Fluorochinolonen zum Einsatz kommen, eine Umwidmung des Medikaments erfolgt oder wenn man während der Behandlung auf ein anderes Antibiotikum wechselt“, erklärt PD Dr. Karin Weber von der Ludwig-Maximilians-Universität München. Wer ein Antibiotogramm erstellt, muss sich nach anerkannten nationalen und internationalen Verfahren richten. Nach heutigem Wissensstand ist dafür der Erreger zu isolieren und seine Resistenzen in Reinkultur zu bestimmen. Das Ergebnis muss quantitativ dokumentiert und die Sensitivitätstestung beurteilt werden. Der Knackpunkt: Experten zufolge gibt es derzeit keinen Schnelltest auf dem Markt, der den Anforderungen der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken genügen würde. Der Ruf nach neuer Diagnostik ist daher laut. „Gefragt sind vor allem Einzeltest-Formate. Auch Multiplex-Tests sind durchaus interessant, jedoch muss man hier überlegen, wie viele Erreger pro Test wirklich sinnvoll sind“, betont Weber. Wünschenswert wäre es zudem, wenn sich die Extraktion von DNA in die Automatisierung integrieren ließe oder extraktionsfreie Methoden zur Verfügung stünden. Auch sollten die Verfahren (semi)quantitativ arbeiten und innerhalb von 30 Minuten ein Ergebnis liefern.

### Unabdingbar: Rechtliches und technologisches Know-how

Referenz- und Kontrollmaterialien gehören zu jeder Test-Entwicklung und -Validierung. Um eine standardisierte Plattform zu schaffen, die Materialien für speziesspezifische Assays vorhält, hat sich die Arbeitsgruppe um Prof. Ralf Einspanier von der Freien Universität Berlin mit Partnern des VetDx-Netzwerks zusammengeschlossen. Ihr Ziel ist es, Standardprotokolle und Kontrolltests zu entwickeln für die Gewinnung und Lagerung von biologischem Probenmaterial als Grundlage für den künftigen Aufbau einer umfangreichen Biomaterial-Probenbank für die Veterinärmedizin. Wie vielfältig das Methodenspektrum aussieht, das verdeutlichte Dr. Till Bachmann von der Universität Edinburgh und zudem internationaler Koordinator des VetDx-Netzwerks. Technologisch liegt der Fokus vor allem auf biomarkerbasierten Schnell- und Point-of-Care-Tests. Diese sollten einfach zu handhaben, kostengünstig und überall und jederzeit anwendbar sein. Darüber hinaus relevant sind Methoden wie Next-Generation-Sequencing, Impedanz-Spektroskopie, Nanotechnologie und Hochdurchsatz-Verfahren.

Wer Veterinärmedizin entwickeln und vermarkten möchte, sollte zudem mit den Regularien vertraut sein. Wie Produkte kategorisiert und reguliert werden, das zeigten Julia Pirk und Sebastian Retter von der Anwaltskanzlei Dierks+Company sehr anschaulich. Zahlreiche Veterinärmedikamente werden als Arzneimittel betrachtet und fallen, je nach ihrem Anwendungsgebiet, unter das Arzneimittelgesetz (AMG) oder das Tiergesundheitsgesetz. Letzteres gilt, wenn der Test dem Nachweis von Tierseuchen dient. In-vitro-Diagnostika (IVD), die keine Anwendung im oder am tierischen Körper finden, gelten als fiktive Arzneimittel und unterfallen dem AMG. Hierfür benötigt man in der Regel keine Herstellererlaubnis – Ausnahme bilden Testsera und -antigene –, Zulassung oder Großhandelserlaubnis. Auch Vorgaben, den Test unter GMP-Bedingungen herzustellen, gelten hier nicht. Da für die Einhaltung der Regularien die Landesbehörden zuständig sind, kommt es allerdings immer wieder vor, dass manche Hersteller die GMP-Auflage erhalten, obwohl sie diese nicht benötigen. Wie man sich aus solch einer Überregulierung lösen kann, das ist unter anderem Bestandteil eines für das VetDx-Netzwerk erarbeiteten Gutachtens, welches exklusiv für Mitglieder den rechtlichen Rahmen umreißt, Handlungsempfehlungen gibt und die Hersteller ermutigt, sich auszutauschen.

Das Forum bot damit eine ideale Plattform, um die Entwicklung neuartiger und bedarfsgerechter Diagnostika für die Tiermedizin voranzutreiben. Das VetDx-Netzwerkmanagement unterstützt dabei aktiv in der Initiierung der F&E-Projekte und deren Koordination. Zudem stehen wir als Ansprechpartner für weitere Projekt-Ideen zur Verfügung.

#### Kontakt

DiagnostikNet-BB e.V.  
Netzwerk VetDx  
Veltener Straße 12  
16761 Hennigsdorf  
Web [www.diagnostiknet-bb.de](http://www.diagnostiknet-bb.de)  
[www.veterinary-diagnostics.eu](http://www.veterinary-diagnostics.eu)

#### Kontakt F&E-Projekte

Dr. Frauke Adams  
Telefon 03302 23091-58  
E-Mail [f.adams@diagnostiknet-bb.de](mailto:f.adams@diagnostiknet-bb.de)

#### Kontakt Presse/Öffentlichkeitsarbeit

Dr. Anke Kopacek  
Telefon 03302 23091-59  
E-Mail [a.kopacek@diagnostiknet-bb.de](mailto:a.kopacek@diagnostiknet-bb.de)

#### DiagnostikNet|BB

NETZWERK DIAGNOSTIK BERLIN-BRANDENBURG e.V.

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses  
des Deutschen Bundestages

Das Netzwerk VetDx zielt darauf, langfristige und effiziente F&E-Projekte zu initiieren, um bedarfsgerechte Diagnostika zu entwickeln und diese schließlich im Sinne eines One-stop-Shops zu vermarkten. Das Methodenspektrum reicht dabei von Immunoassays und Lateral-flow-Tests über molekular-diagnostische Verfahren bis hin zu mikroskopischen und kulturbasierten Methoden. Die Anwendungen umfassen die gesamte Haus-, Nutz- und Wildtierdiagnostik: also die Bereiche Screenings, physiologische und genetische Profile, Leistungsdiagnostik, Erregernachweise, Lebensmittelsicherheit, Reproduktionsmedizin und Wasseranalytik.