



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Prof. Dr. Martin H. Groschup
Institut für Neue und Neuartige Tierseuchenerreger
Friedrich-Loeffler-Institut

Hiddensee, 27.10.2015



**20 + 31* =
51 employees
(on payroll)**



Head:
Prof. Dr. M.H. Groschup

Deputy:
PD Dr. A. Balkema-Buschmann



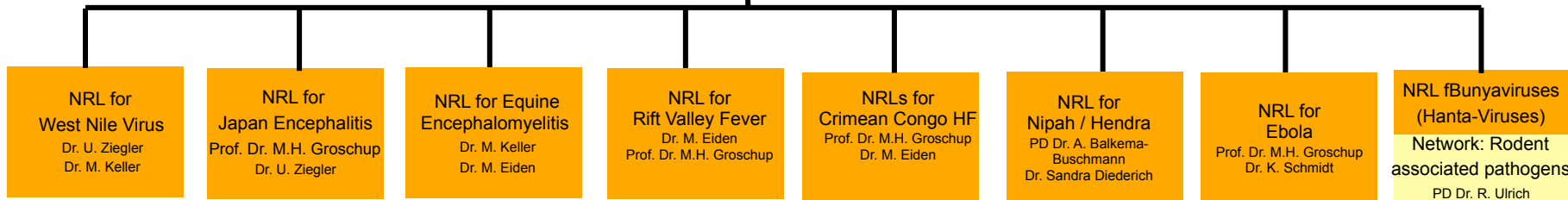
Veterinary Branch of the
National Zoonoses Platform
Germany
Prof. Dr. M.H. Groschup

NRL for TSE
PD Dr. A. Balkema-Buschmann
Prof. Dr. M.H. Groschup

Hepatitis E-Virus
PD Dr. R. Ulrich
Dr. M. Eiden
Prof. Dr. M.H. Groschup

Transg. Animal models
SPF-Facility
Dr. M. Keller.

Pathology
Dr. C. Fast



NRL fBunyaviruses
(Hanta-Viruses)
Network: Rodent
associated pathogens
PD Dr. R. Ulrich

NRL for
West Nile Virus
Dr. U. Ziegler
Dr. M. Keller

NRL for
Japan Encephalitis
Prof. Dr. M.H. Groschup
Dr. U. Ziegler

NRL for Equine
Encephalomyelitis
Dr. M. Keller
Dr. M. Eiden

NRL for
Rift Valley Fever
Dr. M. Eiden
Prof. Dr. M.H. Groschup

NRLs for
Crimean Congo HF
Prof. Dr. M.H. Groschup
Dr. M. Eiden

NRL for
Nipah / Hendra
PD Dr. A. Balkema-
Buschmann
Dr. Sandra Diederich

NRL for
Ebola
Prof. Dr. M.H. Groschup
Dr. K. Schmidt



Fragestellungen:

Virale ‚emerging‘ Zoonosen durch importierte oder neu-entstandene Viren bzw. nach Wirtswechsel aus Kleinsäugetern (Nagetiere, Insektenfresser) und Fledertieren (‚Preparedness‘):

Entwicklung generischer und spezifischer diagnostischer Verfahren (‚Preparedness‘)

Monitoring-/Surveillance-Untersuchungen

Pathogenesestudien

Impfstoff-Forschung

molekulare Virus-/Zell-Interaktionen

Prionen: Diagnostik, Pathogenese, Erregerverteilung bei BSE und Scrapie bei Wiederkäuern sowie molekulare Mechanismen bei der Prion-Vermehrung

Ziele:

Molekulare (qPCR, Mikroarray, NGS) / Serologie) und serologische Diagnostik für ‚Emerging Zoonotic Diseases‘

Untersuchungen zum globalen Vorkommen dieser Erreger

Pathogenese bei exotischen und einheimischen Tieren

Molekulare Grundlagen der Virus-/Wirts-Interaktionen (einschl. Immunantwort)



Forschungsschwerpunkte mit Kooperationspotential

Diagnostik (Probennutzung, Auswertung, Phylogenetik):

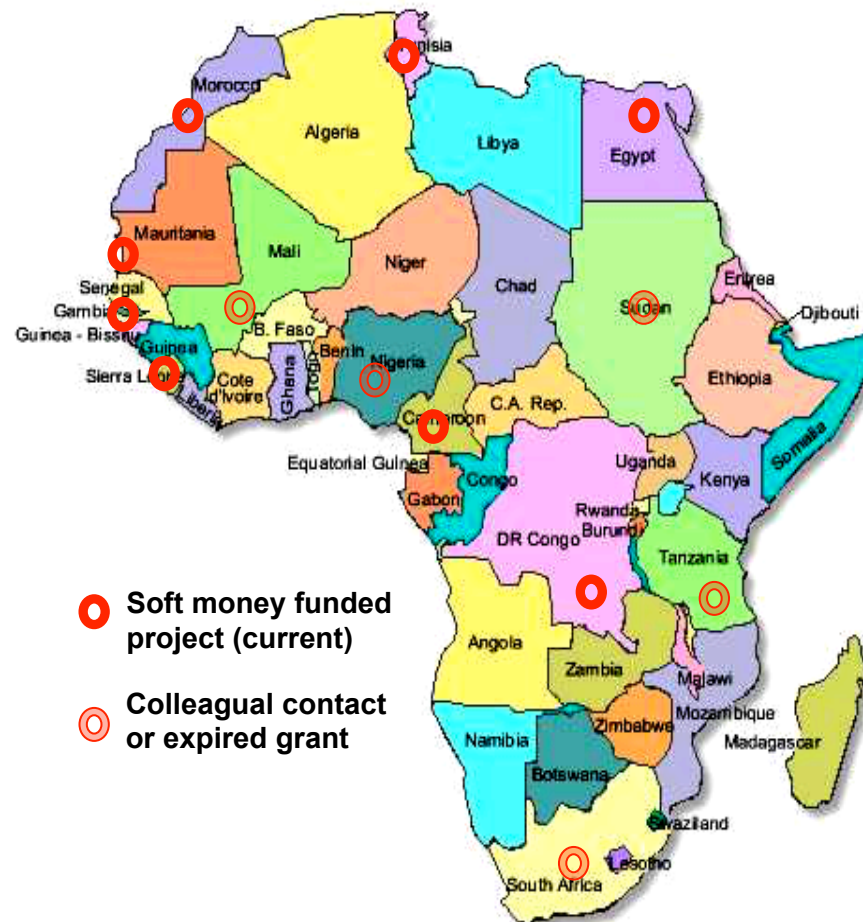
1. Vorkommen, Diagnostik, phylogenetische Charakterisierung, Pathogenese hämorrhagischer Fieber (Ebola, RVF, CCHF) und Henipa-Viren in Sub-Sahara-Afrika (Mauretanien, Sierra Leone, Kamerun, Mali, DR Kongo u.a.)
2. Netzwerk ‚Nagetier-übertragene Pathogene‘
3. Pathogenscreening im Rahmen des Stechmückenmonitorings
4. Aufbau eines Netzwerks ‚Wildvogel-assoziierte Zoonosen‘ (WBA-Zoo→DZIF): Monitoring, Pathogenese

Virus-/Wirts-Interaktion bei Infektionen (Immunologie/Transkriptom)

SPF-Haltung

Forschungsschwerpunkte mit Kooperationspotential

Vorkommen, Diagnostik, phylogenetische Charakterisierung, Pathogenese hämorrhagischer Fieber (Ebola, RVF, CCHF) und Henipa-Viren in Sub-Sahara-Afrika (Mauretanien, Sierra Leone, Kamerun, Mali, DR Kongo u.a.)



Aims of the project

Capacity building

- An intensive training of African scientists at the FLI is creating the basis for the ability to determine the presence of CCHV, RVFV, HeV / NiV by reliable serological and molecular diagnostic techniques in participating laboratories.

Surveillance

- Studies on seroprevalence by ELISA and immunofluorescence tests and virus detection by modern molecular methods will be carried out.

Awareness raising

- Results will be communicated to the wider public with the help of public health systems, participating laboratories and universities.

Network

- Networks for information and collaboration will be created.

Preparedness

- Getting ready for the unexpected: by characterization of the relevant pathogens and development of specific diagnostic techniques which will be available for both the European and the African laboratories.

Traceability

- Genome sequencing and characterization of individual isolates enables the retrospective traceability of individual pathogens.



Animal sera provided by Sub-Saharan African partners

Approx. 10.000 sera

**FLI has a permanent
importation license
for all kinds of
biological material
(incl. pathogens)**

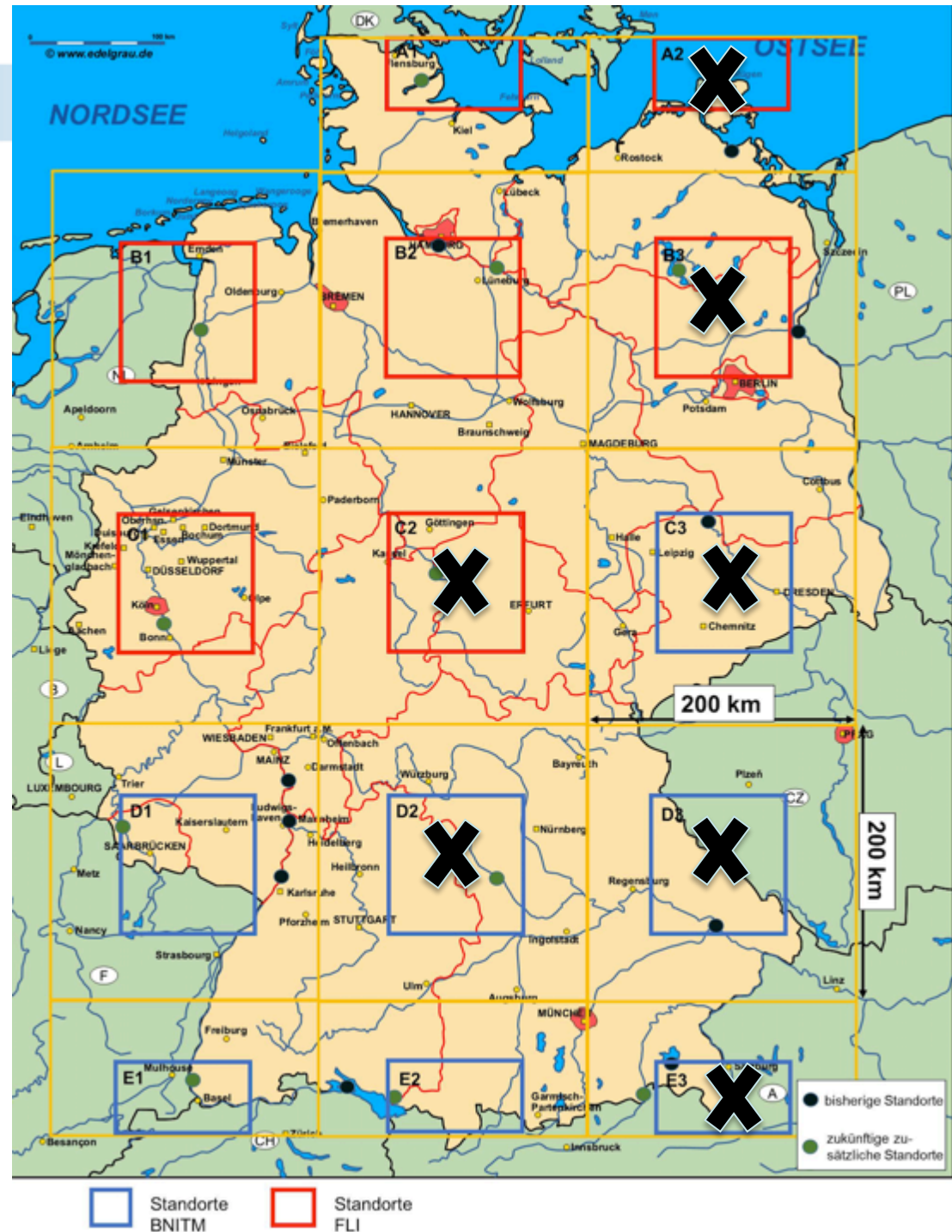
Country	animal species	number of samples	type of sample
Cameroon	cattle	500	serum
	small ruminants	709	serum
	pig	153	serum
Dr Congo	cattle	515	serum
	small ruminants	324	serum
Sierra Leone	cattle	500	serum
	small ruminants	495	serum
	pig	200	serum
Egypt	bovine	3192	serum
Mauritania	cattle	500	serum
	small ruminants	500	serum
	camel	81	serum
Mali	bovine	2000	serum

Pathogen-Screening bei
30.000 Stechmücken pro Jahr

- Pan FlaviV qPCR
- Pan AlphaV qPCR
- BunyaV Multiplex qPCRs



BataiV
SindbisV
UsutuV





Forschungsschwerpunkte mit Kooperationspotential

Diagnostik (Probennutzung, Auswertung, Phylogenetik):

1. Vorkommen, Diagnostik, phylogenetische Charakterisierung, Pathogenese hämorrhagischer Fieber (Ebola, RVF, CCHF) und Henipa-Viren in Sub-Sahara-Afrika (Mauretanien, Sierra Leone, Kamerun, Mali, DR Kongo u.a.)
2. Netzwerk ‚Nagetier-übertragene Pathogene‘
3. Pathogenscreening im Rahmen des Stechmückenmonitorings
4. Aufbau eines Netzwerks ‚Wildvogel-assoziierte Zoonosen‘ (WBA-Zoo→DZIF): Monitoring, Pathogenese

Virus-/Wirts-Interaktion bei Infektionen (Immunologie/Transkriptom)

1. Virale (einschl. zoonotische) Infektionen bei einheimischen Fledermäusen und afrikanischen Flughunden
2. Hepatitis E-Infektionen bei einheimischen Wildtieren und Haustieren (Haus- und Wildschweinen als Infektionsmodell für humane Infektionen)
3. Molekulare/zelluläre Pathogenese o.g. hämorrhagischer Fieber- und Henipa-Viren (→ BSL4-Labor)
4. Hanta-Virus Infektionen bei Nagetieren und Fledertieren
5. S. aureus-Infektionen bei Nagern

SPF-Haltung



Forschungsschwerpunkte mit Kooperationspotential

Virale (einschl. zoonotische) Infektionen bei einheimischen Fledermäusen und afrikanischen Flughunden



Applied Zoology and Conservation

Ernst Moritz Arndt
Universität Greifswald



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Influence of host ecology, social system and phylogeny on the genetic covariation of viruses and hosts, and on virus prevalences, within and between bat species



Gerald Kerth, Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald, Zoological Institute and Museum, KE 746/6-2

Anne Balkema-Buschmann, Martin Groschup, Friedrich-Loeffler-Institut Insel Riems, BA 4520/2-2 |

**Fruit bat
capture / sampling
in Africa**



Establishment of fruit bat colonies at FLI

Eidolon helvum

Rousettus aegyptiacus

Aims:

- To establish permanent bat cell lines
- To study the immune system of bats
- To perform challenge experiments in the reservoir host





Forschungsschwerpunkte mit Kooperationspotential

**Molekulare / zelluläre Pathogenese o.g. hämorrhagischer Fieber- und Henipa-
Viren (→ BSL4-Labor)**

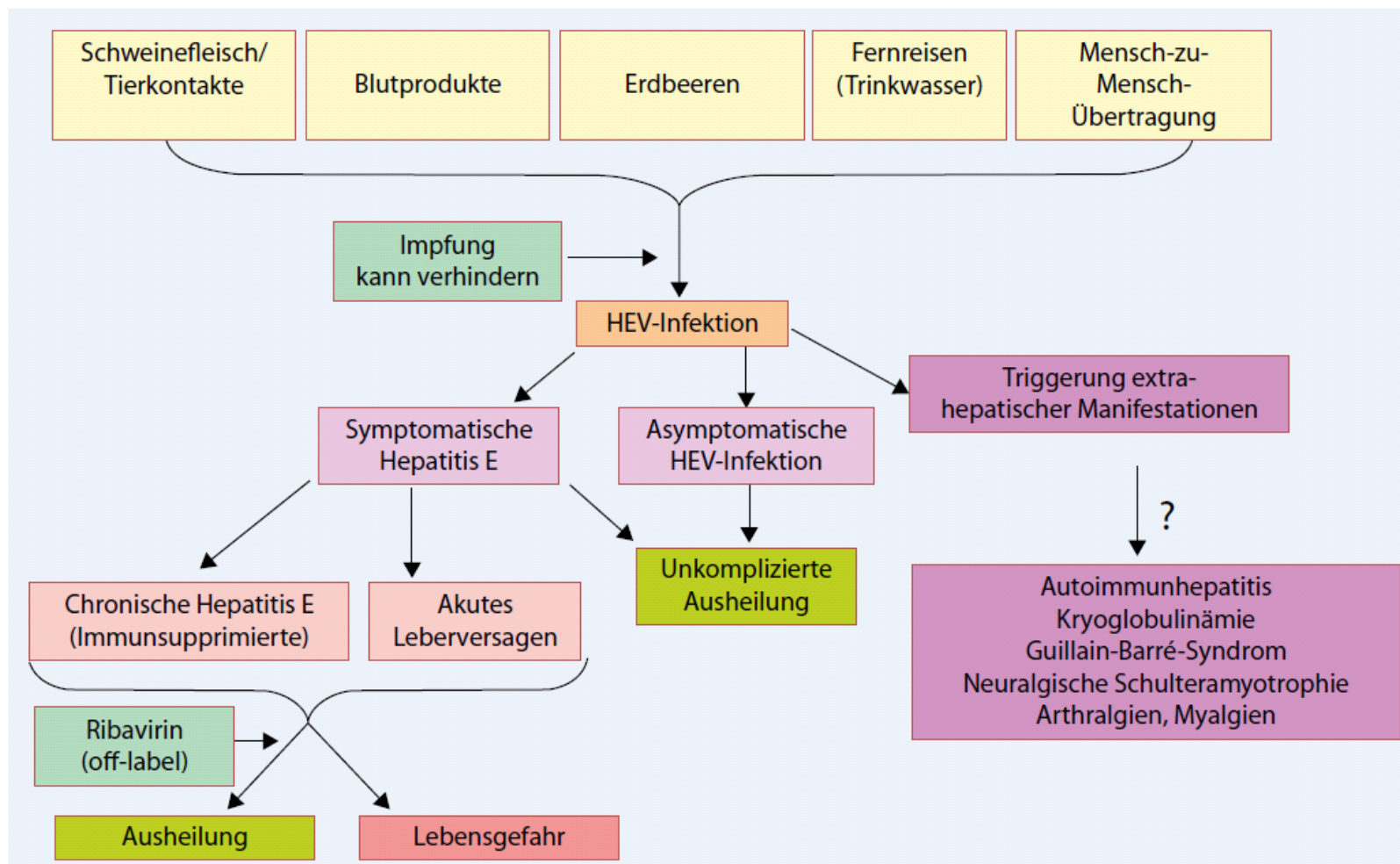




Forschungsschwerpunkte mit Kooperationspotential

Hepatitis E-Infektionen bei einheimischen Wildtieren und Haustieren (Haus- und Wildschweinen als Infektionsmodell für humane Infektionen)

Verläufe einer Hepatitis-E-Virus-Infektion



Pische & Iking-Konert, 2015 (Z Rheumatolog)



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

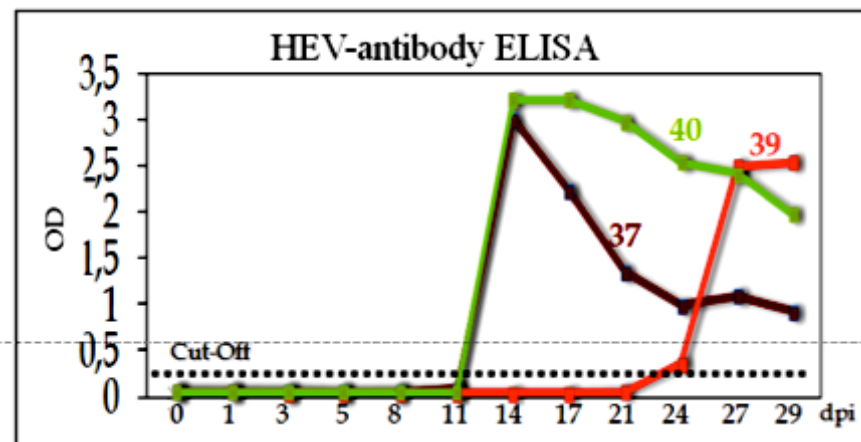


HEV-Monitoring bei Wildschweinen in Deutschland (qRT-PCR)

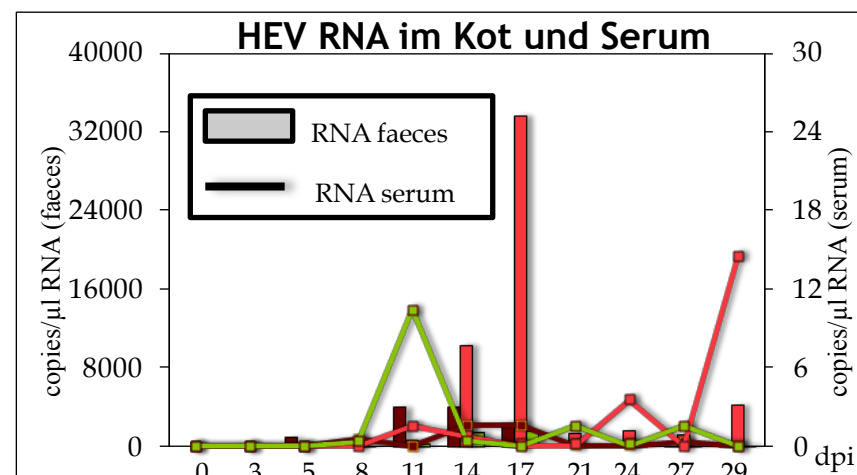


Bundesland	Material	Year	Gesamtzahl	positiv	negativ	Virusprävalenz	Referenz
Baden-Württemberg	Serum	2009	504	37	467	7,3 %	Rodriguez, Schlosser, Kaden, Becher, Groschup, Eiden, 2015
Mecklenburg-Vorpommern	Serum	1996/ 1997	955	32	923	3,4%	
Mecklenburg-Vorpommern	Serum	2005/ 2006	58	3	55	5,2%	
Mecklenburg-Vorpommern (Greifswald)	Leber	2010	134	14	120	10,4%	
Hessen	Serum		124	18	106	17%	Oliveira-Filho et al. 2014
Berlin, Brandenburg, Thüringen	Leber	<2009	148	22	126	14,9%	Schielke et al., 2009
Brandenburg, Baden- Württemberg, Sachsen, Rheinland-Pfalz	Serum	<2009	115	18	97	15,7%	Adlhoch et al., 2009
	Galle		119	67	52	56,3%	
	Leber		126	48	78	18,1%	
Mecklenburg-Vorpommern	Blut/ Serum	<2008	189	10	179	5,3%	Kaci et al., 2008

Animal model HEV



Gewebe	MP 37	MP 39	MP 40
Leber	32	23	37
Gallenblase	41	27	No c(t)
Duodenum	38	29	39
Jejunum	No c(t)	32	No c(t)
Ileum	No c(t)	34	35
Caecum	37	27	38
Colon	No c(t)	29	34



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

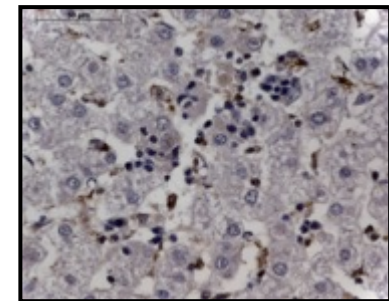
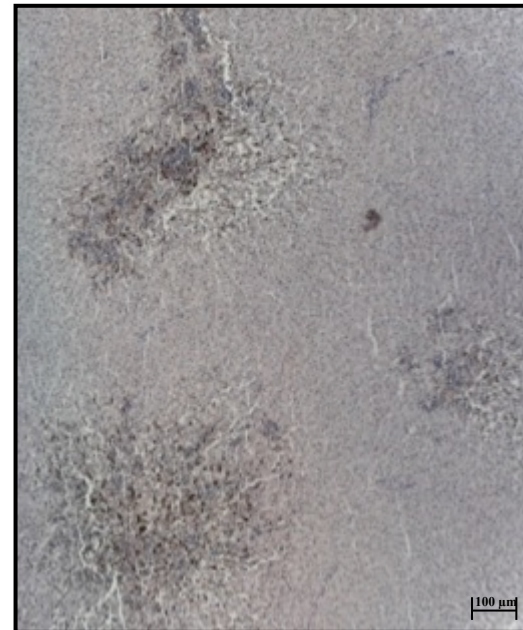
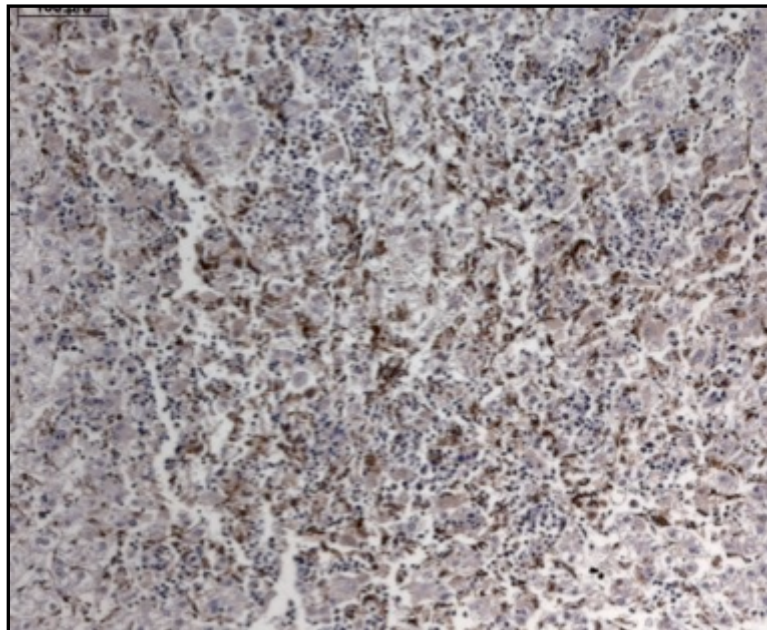
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

IHC Leber

Intravenöse Infektion von Wildschweinen



- Starke immunohistochemische Signale
- Multifokale Antigen-Verteilung (besonders zentrolobulär in Verbindung mit Hepatozyten-Degenerationen)
- Vorwiegend Kupffer-Zell-Anfärbungen



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health



Entwicklung von Subunit- und Vektor-Vakzinen (Schwerpunkt Rift Valley Fieber)

Immune responses to emerging virus infections Ebola virus, Nipah virus, CCHFV

Infectious virus-like particles

- Nipah iVLPs

rVSV-vectored vaccines expressing

- EbolaV surface glycoprotein
- CCHFV surface glycoprotein



Forschungsschwerpunkte mit Kooperationspotential

Diagnostik (Probennutzung, Auswertung, Phylogenetik):

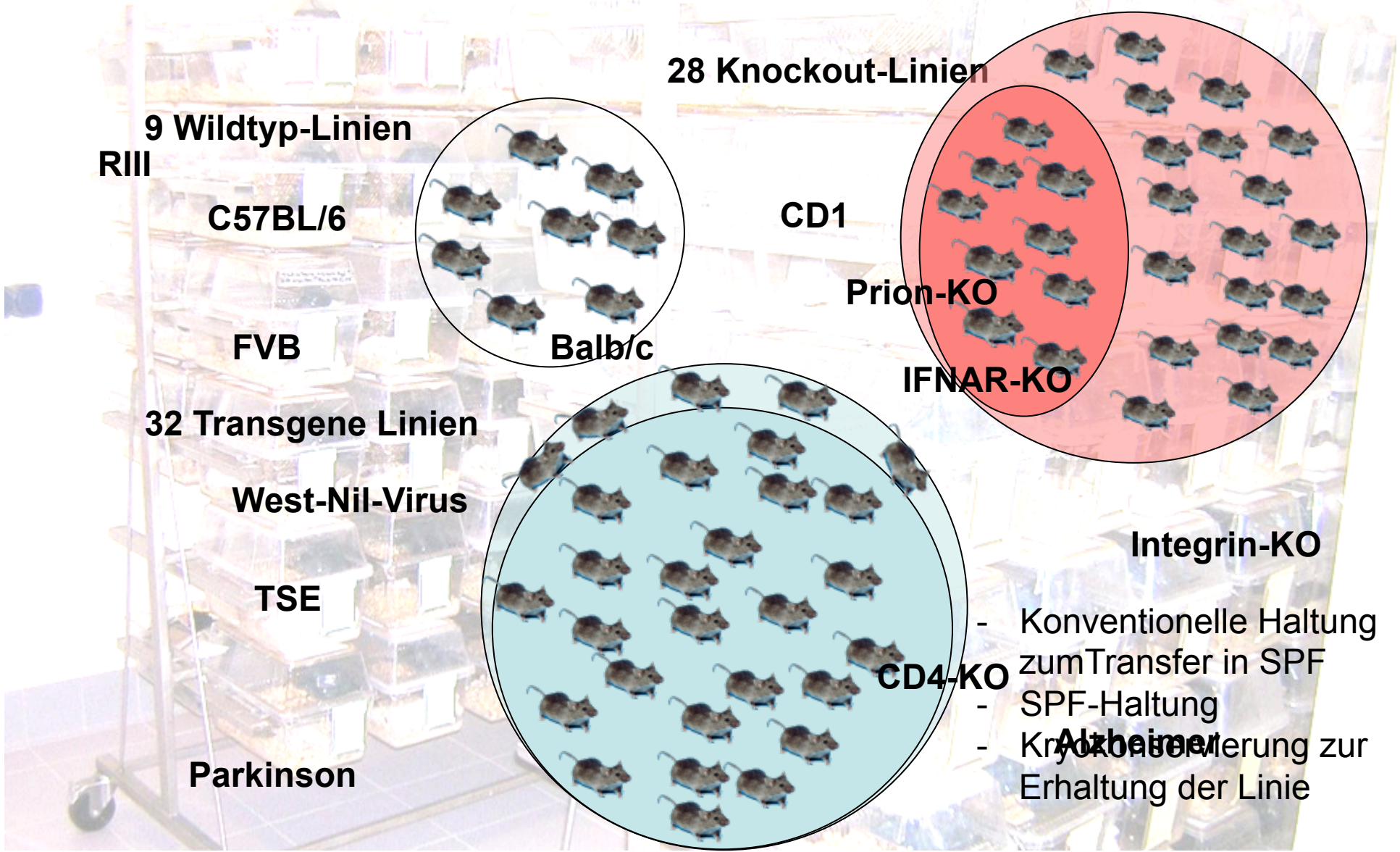
1. Vorkommen, Diagnostik, phylogenetische Charakterisierung, Pathogenese hämorrhagischer Fieber (Ebola, RVF, CCHF) und Henipa-Viren in Sub-Sahara-Afrika (Mauretanien, Sierra Leone, Kamerun, Mali, DR Kongo u.a.)
2. Netzwerk ‚Nagetier-übertragene Pathogene‘
3. Pathogenscreening im Rahmen des Stechmückenmonitorings
4. Aufbau eines Netzwerks ‚Wildvogel-assoziierte Zoonosen‘ (WBA-Zoo→DZIF): Monitoring, Pathogenese

Virus-/Wirts-Interaktion bei Infektionen (Immunologie/Transkriptom)

1. Virale (einschl. zoonotische) Infektionen bei einheimischen Fledermäusen und afrikanischen Flughunden
2. Hepatitis E-Infektionen bei einheimischen Wildtieren und Haustieren (Haus- und Wildschweinen als Infektionsmodell für humane Infektionen)
3. Molekulare/zelluläre Pathogenese o.g. hämorrhagischer Fieber- und Henipa-Viren (→ BSL4-Labor). Entwicklung von Subunit- und Vektor-Vakzinen (Schwerpunkt Rift Valley Fieber)
4. Hanta-Virus Infektionen bei Nagetieren und Fledertieren
5. S. aureus-Infektionen bei Nagern

SPF-Haltung

Zucht und Haltung



Schweizer Sammlung transgener Mausstämme



Immunodefiziente-KO:

IFNAR^{-/-}

A129

G129

TLR3^{-/-}

TLR4^{-/-}

TLR7^{-/-}

IFNGR-B6

TLR3^{-/-}//TLR7^{-/-}

MyD88^{-/-}

2D2 (wie C-CECAM; aber andere Genetik)

C-CECAM^{-/-}

PKR^{-/-}

IRF1^{-/-}

IP10

PKOB

CD4^{-/-}

CD8^{-/-}



Integrin-KO:

O-51

S-83

α LacZ

α vrec

α C57BL/6 (10A3)

β 3^{-/-}

Transgene Prion (28):

Proteinopathie Tg

APP^{homo}

Thy1.1

327Thy1.1

SNCA

Tau(+)

CD11c-DTR

PSEN



Thank you for your attention!



Source: <http://www.benitaepstein.com/science%20cartoons/>