



Epidemiologisches Bulletin

18. Mai 2017 / Nr. 20

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zoonotische Infektionen mit *Mycobacterium tuberculosis* in deutschen Nutztierbeständen

Die Rindertuberkulose (*bovine tuberculosis*, bTB) gehört zu den bedeutsamsten und wirtschaftlich relevantesten Tierseuchen weltweit und wird in Europa durch *Mycobacterium (M.) bovis* und *M. caprae* verursacht. Beide Mykobakterien-Spezies gelten als Zoonoseerreger und gehören mit *M. tuberculosis* zum *M.-tuberculosis*-Komplex (MTC). Rinder gelten außer für die klassischen Erreger der bTB als grundsätzlich empfänglich für *M. microti* und *M. tuberculosis*. Allerdings werden diese Erreger ausgesprochen selten bei Rindern nachgewiesen und stehen im Zusammenhang mit einer sehr hohen Schadnagerdichte¹ bzw. treten assoziiert mit humaner Tuberkulose (TB) auf.²⁻⁵ Weltweit ist das Vorkommen *M.-tuberculosis*-assoziiierter TB-Fälle beim Rind meist auf TB-Hochprävalenz-Länder beschränkt (Äthiopien^{6,7}, Indien⁸, China⁹), in welchen häufig humane TB auftritt⁶. Zumeist dominieren aber auch in solchen Ländern die klassischen Erreger der bTB, sodass nur selten mehr als ein Prozent *M.-tuberculosis*-Infektionen bei Rindern registriert werden (zitiert in¹⁰). Die Übertragung von *M. tuberculosis* auf Rinder erfüllt die Kriterien einer klassischen Anthropozoonose und ist sowohl über eine Inhalation infektiöser Aerosole von Menschen als auch über die orale Aufnahme von mit erregerrhaltigem menschlichem Sputum oder mit humanen Exkrementen kontaminiertem Futter oder Wasser möglich.¹¹ Inwieweit eine Infektion von Rindern auch über eine Anreicherung von *M. tuberculosis* in anderen empfänglichen Tierarten, wie andere landwirtschaftliche Nutztiere, vornehmlich Schweine, aber auch Katzen und Hunde, stattfinden kann, ist gegenwärtig nicht gesichert.

Die erfolgreiche Bekämpfung der bTB in Deutschland setzte etwa in der Mitte des letzten Jahrhunderts ein. Ausgangspunkt war eine in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts auf bis zu 59 % angewachsene Herdenprävalenz.¹² Die zunächst freiwilligen, ab den 1960er Jahren verpflichtenden Bekämpfungsprogramme orientierten sich an der regelmäßigen Tuberkulin-Testung (intrakutane Tuberkulinprobe als Monotest [Applikation von Rindertuberkulin] oder Simultantest [Applikation von Rinder- und Geflügeltuberkulin zeitgleich, aber jeweils an einer eigenen Lokalisation], sog. Tuberkulinhauttest) aller über sechs Wochen alten Rinder und der Merzung der Reagenten. Die in beiden Teilen Deutschlands in den 1950er Jahren begonnene Eradikation mündete in einer Erregerfreiheit in nicht weniger als 99,9 % der inländischen Rinderherden. Daraufhin wurde Deutschland 1997¹³ der „anerkannt bTB-freie Status“ (*officially tuberculosis-free*; OTF) zuerkannt. Weil die bTB in Deutschland nicht vollständig getilgt werden konnte, wurden seit der OTF-Zuerkennung wiederholt einzelne Ausbrüche registriert. Die jährlichen Fallzahlen gemäß Tierseucheninformationssystem lagen zunächst im niedrigen einstelligen Bereich, nahmen jedoch ab 2007 zu und erreichten mit 46 Ausbrüchen im Jahr 2013 ihren vorläufigen Höchststand (<http://tsis.fli.bund.de/Reports/YearOverview.aspx>). Dies lag zum einen an einer aufgetretenen Häufung von *M.-caprae*-Infektionen bei Rindern in Süddeutschland, welche als Folge alpiner Weidepraktiken betrachtet wird und bei denen Rothirsche als Quelle der Infektion angesehen werden.^{14,15}

Diese Woche 20/2017

Zoonotische Infektionen mit *Mycobacterium tuberculosis* in deutschen Nutztierbeständen

Zoonotische Tuberkulose – ein historisches und aktuelles Thema am Robert Koch-Institut

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten
17. Woche 2017

Zur Situation von Influenza-Erkrankungen für die
19. Kalenderwoche 2017



Zudem wurde rund ein Viertel der jährlichen bTB-Fälle im Nordwesten Deutschlands nachgewiesen. Dies war ausschließlich durch *M. bovis* bedingt.¹⁶ Ein auf Basis der Verordnung zum Schutz gegen die TB des Rindes (RindTbV) vom 12.07.2013 einmalig durchgeführtes Monitoring wurde bis zum Frühjahr 2014 abgeschlossen und konnte mittels Tuberkulin-Testung an deutschlandweit fast 52.000 Rindern den OTF-Status bestätigen.¹⁷

Bei der bis heute gültigen Zielsetzung der RindTbV, den Menschen vor bTB zu schützen und ökonomische Schäden zu vermeiden, hat die Diagnostik nicht zwischen Infektionen mit verschiedenen Spezies des MTC unterschieden, sondern ist davon ausgegangen, dass es sich um *M. bovis* handelt. Während bis 2011 ein positiver Hauttest allein die Falldefinition für das Vorliegen einer bovinen TB erfüllte, wurde danach der Interferon-Gamma-Freisetzungstest (IGRA) dem Hauttest gleichgestellt. Allerdings differenzieren beide indirekten Diagnostik-Verfahren nicht zwischen MTC-Spezies. Im Jahr 2013 wurde die Falldefinition dergestalt verschärft, dass ein Erregernachweis von *M. bovis* oder *M. caprae* gefordert ist. Dieser kann über Kultur oder über eine in der amtlichen Methodensammlung des Friedrich-Loeffler-Instituts (FLI) niedergelegte PCR-basierte Methode erfolgen, wobei letztere wiederum nur MTC, nicht jedoch eine bestimmte Spezies nachweist. Erst anschließende Differenzierungsverfahren führen in der diagnostischen Kaskade zur Feststellung einer bestimmten MTC-Spezies.

Nachfolgend werden zwei Fallberichte einer Übertragung humaner Tuberkulose auf Rinder beschrieben.

Fall 1

Im Rahmen des skizzierten TB-Monitorings wurde in einem Rinderbestand bei zwei von 15 getesteten Tieren eine zweifelhafte Reaktion im simultanen Hauttest festgestellt.¹⁸ Die nach dem Auftreten eines nicht-negativen Hauttests vorgeschriebene Tuberkulin-Testung der verbliebenen Rinder ergab in den Folgewochen weitere Reagenzien. Die Diagnose einer Infektion konnte bei einigen Tieren durch Diagnostik mittels IGRA bestätigt werden. Insgesamt 55 (23,5%) der Kühe des Betriebes mussten der diagnostischen Tötung zugeführt werden. Bis Januar 2014 wurden 541 Gewebeproben der 55 getöteten Rinder jeweils molekularbiologisch und kulturell untersucht. Keine der Untersuchungen erbrachte einen MTC-Genomnachweis oder einen kulturellen Nachweis von *M. bovis* oder *M. caprae*. Schließlich wurde im Januar 2014 bei einem von zwei für den Eigenbedarf gehaltenen Hausschweinen bei der Fleischuntersuchung eine verkäsende Lymphadenitis des *Ln. mandibularis accessorius* mit anschließendem Nachweis massenhaft vorhandener säurefester Stäbchenbakterien festgestellt. Das Material wurde mittels PCR-Untersuchung für den Nachweis von MTC positiv befundet. Mittels Spoligotypisierungsmicroarray¹⁹ direkt aus dem Nukleinsäureextrakt wurde der Erreger als *M. tuberculosis* identifiziert. Die zwischenzeitlich durch das zuständige Gesundheitsamt initiierte Untersuchung der Betriebsangehörigen, die

regelmäßig direkten Kontakt mit den Tieren des Betriebes hatten, ergab bei insgesamt vier Personen ein positives Resultat im IGRA-Test ohne Hinweise auf eine aktive Tuberkulose (TB) oder sogar offene Lungen-TB. Alle übrigen retrospektiv durch die jeweils zuständigen Gesundheitsämter durchgeführten Untersuchungen bei weiteren, z.T. sogar klinisch TB-verdächtigen Kontaktpersonen (Betriebsshelfer, Klauenpfleger u. a.) ergaben keinen Hinweis auf einen Fall von humaner TB. Allerdings konnten nicht alle Betriebsshelfer, die sich in dem fraglichen Zeitraum im Betrieb aufgehalten hatten, ermittelt werden.

Der Nachweis von *M. tuberculosis* bei einem Mastschwein und eine im Verlauf der Untersuchungen anfangs mehrheitlich negative, dann rasant zunehmende Zahl von Rindern mit Immunkonversion lässt einen unerkannten humanen Ausscheider mit offener TB in der jüngeren Vergangenheit als Infektionsquelle vermuten. Da Schweine im Vergleich zu Rindern empfänglicher gegenüber *M. tuberculosis* sind,²⁰ mag diese Tierart zu Beginn des anthroponozoonotischen Geschehens sogar zu einer Anreicherung des Erregers beigetragen haben. Eine bei den vier mittels IGRA positiv befundenen Familienangehörigen eingeleitete Röntgenuntersuchung konnte keine Lungentuberkulose ermitteln, sodass diese und alle übrigen ermittelbaren Personen als Infektionsquelle ausscheiden. Es erscheint aber möglich, dass diese Personen vor kürzerer Zeit zusätzlich in der Stallumgebung gegenüber *M. tuberculosis* exponiert waren.

Fall 2

In einem ähnlich gelagerten Fall verständigte ein Landwirt das Veterinäramt und teilte mit, dass sein an offener Lungen-TB erkrankter Vater auch regelmäßig Kontakt zu Rindern des familieneigenen Bestandes gehabt habe. Daraufhin wurde eine vorläufige Sperrung des Bestandes und Aussetzung des bTB-freien Betriebsstatus ausgesprochen. Bei acht im Hauttest auffälligen Tieren wurde eine diagnostische Tötung mit anschließender Sektion eingeleitet. Ein Kalb wies einen sinnfällig veränderten Lungenlymphknoten auf. Aus diesem gelang die kulturelle Anzucht eines Mykobakterien-Isolates, das mittels Spoligotypisierungsmicroarray als *M. tuberculosis* identifiziert wurde. Durch einen Abgleich des humanen Indexisolates mit dem Rinderisolat konnte die Stammgleichheit mittels Spoligotypisierung und 24-loci-MIRU-VNTR (*mycobacterial interspersed repetitive-unit-variable-number tandem-repeat*)-Typisierung bewiesen werden. Auch in diesem Fall erbrachte eine durch das zuständige Gesundheitsamt initiierte Untersuchung des familiären Umfelds insgesamt sieben weitere Personen mit einem positiven IGRA-Testresultat. Bei einem bereits an Lungen-TB erkrankten Familienmitglied konnte ebenfalls derselbe Stamm isoliert werden.

Schlussfolgerungen aus diesen und ähnlichen Fällen

Die beiden dargestellten Fallbeispiele zeigen, dass in Deutschland auch Infektionen von Rindern mit *M. tuberculosis* vorkommen. Das gezielte Auffinden solcher Fälle kann sich dabei schwierig gestalten, zumal beim mit *M. tubercu-*

losis infizierten Rind klinische oder pathologisch-anatomische Hinweise häufig fehlen. Nach Aufnahme des Erregers verbleibt dieser im Stadium eines Primärkomplexes lokal und es kommt nicht zu einer nennenswerten Verbreitung im Gesamtorganismus.²¹ Ohne stichprobenartiges Monitoring (Fall 1) oder ohne Hinweis des Tierhalters (Fall 2) wären in den geschilderten Fällen vermutlich erst gar keine Untersuchungen eingeleitet worden.

In der Literatur finden sich etliche Berichte zum Nachweis von *M. tuberculosis* im Zusammenhang mit bTB,^{2,5,6,10,22–25} welche dahingehend übereinstimmen, dass eine Rind-zu-Rind-Übertragung unwahrscheinlich zu sein scheint. Abgesehen von Einzelfällen verlaufen *M. tuberculosis*-Infektionen bei Rindern in der Regel selbstlimitierend und mit dem Verschwinden der *M. tuberculosis*-Infektionsquelle klingt die immunologische Reaktion beim Rind verhältnismäßig schnell wieder ab.^{2,10} Dass nicht alle Rinder so genannte *dead-end-hosts* für *M. tuberculosis* darstellen, legen die ebenfalls beschriebenen klinischen und morphologischen, nicht von klassischer bTB zu unterscheidenden Fälle und auch der gelegentliche Nachweis dieser Bakterien in der Milch der Tiere nahe.^{2,7,9,22,24–27} Zwar spielen sich diese Verläufe derzeit vor allem in Ländern mit hoher humaner TB-Inzidenz ab, aber die langfristige Zunahme dieser Infektionskrankheit um jährlich etwa ein Prozent weltweit²⁸ und die daraus resultierende kontinuierliche *spillover*-Belastung von Rindern mit *M. tuberculosis* könnten neue Risiken im Sinne einer veränderten Rind-Rind- oder Rind-Mensch-Übertragung bedingen.

Konsequenzen für staatliche Bekämpfungsvorschriften

Die RindTbV wurde 2017 angepasst (Datum der Veröffentlichung stand bei Drucklegung noch nicht fest). Die Definition der bTB wurde auf den Nachweis von *M. bovis*, *M. caprae*, *M. tuberculosis*, *M. africanum* oder *M. microti* erweitert. Nicht zuletzt die zuvor beschriebenen Fälle haben gezeigt, dass Infektionen mit *M. tuberculosis*, aber auch mit anderen Erregern des MTC beim Nutztier vorkommen^{1,18,29,30} und beim infizierten Tier zu einem positiven immunologischen Ergebnis führen können. Da alle Vertreter des MTC als Zoonose-Erreger einzustufen sind, würden Verzögerungen in der tierseuchenrechtlichen Maßregelung betroffener Bestände auch dem vorbeugenden Arbeits- und Verbraucherschutz zuwiderlaufen.

Die Fälle wurden eher zufällig aufgedeckt, sodass ähnlich gelagerte Kasuistiken insbesondere bei einer weiteren Zunahme der humanen TB-Inzidenz häufiger auftreten könnten. Wie der zweite Verlauf eindrücklich belegt, konnte dieser Problematik auch durch eine zeitnahe Information und enge Kooperation zwischen Gesundheits- und Veterinärbehörde wirksam begegnet werden. Derzeit wird in den parlamentarischen Gremien eine Änderung des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) erörtert,³¹ mit der u. a. vorgesehen ist, die Unterrichtungspflichten des Gesundheitsamtes nach § 27 Infektionsschutzgesetz (IfSG) dahingehend zu erweitern, dass das Gesundheitsamt die zuständige Vete-

rinärbehörde unterrichtet, wenn nachgewiesen wurde oder der Verdacht besteht, dass Erreger einer anzeigepflichtigen Tierseuche oder meldepflichtigen Tierkrankheit unmittelbar oder mittelbar von Tieren auf den Menschen übertragen wurden, oder dass von einer betroffenen Person entsprechende Krankheitserreger auf Tiere übertragen wurden. Die umgekehrte Informationspflicht des § 35 Absatz 3 Satz 2 Tiergesundheitsgesetz wird entsprechend angepasst werden. Damit wäre auch eine Informationspflicht zwischen Gesundheits- und Veterinärämtern in Fällen „offener“ TB des Menschen im begründeten Einzelfall (Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren) rechtlich verankert und ein interdisziplinärer Seuchenschutz vor Zoonosen im Sinne eines „One-Health-Konzeptes“ implementiert. Eine systematische molekulare Typisierung der Erreger bei Mensch und Tier und deren Widerspiegelung in den Meldesystemen würde darüber hinaus entscheidend dazu beitragen, Transmissionen zwischen Tier- und Mensch aufzudecken.

Literatur

- Jahans K, Palmer S, Inwald J, Brown J, Abayakoon S: Isolation of *Mycobacterium microti* from a male Charolais-Hereford cross. *Vet Rec* 2004;155:373–374
- Lesslie IW: Tuberculosis in attested herds caused by the human type tubercle bacillus. *Vet Rec* 1960;72:218–224
- Krishnaswami KV, Mani KR: *Mycobacterium tuberculosis humanis* causing zoonotic tuberculosis among cattle. *Ind J Pub Health* 1983;27:60–63
- Smith IGN: A herd breakdown due to *Mycobacterium tuberculosis*. *State Veterinary Journal* 1984;38:40–44
- Steele JH: Human tuberculosis in animals. In: Steele JH, ed. *CRC handbook series in zoonoses Section A Bacterial, rickettsial and mycotic diseases*, vol 2. Boca Raton, Fla: CRC Press, Inc. 1980
- Berg S, Firdessa R, Habtamu M, Gadisa E, Mengistu A, Yamuah L, et al.: The burden of mycobacterial disease in Ethiopian cattle: implications for public health. *PLoS one* 2009;4:e5068
- Fetene T, Kebede N, Alem G: Tuberculosis infection in animal and human populations in three districts of Western Gojam, Ethiopia. *Zoonoses Public Health* 2011;58:47–53
- Singh SK, Verma R, Shah DH: Molecular fingerprinting of clinical isolates of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium tuberculosis* from India by restriction fragment length polymorphism (RFLP). *J Vet Sci* 2004;5:331–335
- Chen Y, Chao Y, Deng Q, Liu T, Xiang J, Chen J, et al.: Potential challenges to the stop TB plan for humans in China; cattle maintain *M. bovis* and *M. tuberculosis*. *Tuberculosis (Edinburgh, Scotland)* 2009;89:95–100
- Ocepek M, Pate M, Zolnir-Dovc M, Poljak M: Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from human to cattle. *J Clin Microbiol* 2005;43:3555–3557
- Kaneene JB, Pfeiffer D: Epidemiology of *Mycobacterium bovis*. In: Thoen CO, Steele JH, Gilsdorf MJ, eds. *Mycobacterium bovis infection in animals and humans*. Oxford: Blackwell Publishing 2006:34–48
- Meyn A: Fighting bovine tuberculosis in the Federal Republic of Germany. *Monatshefte für Tierheilkunde* 1952;4:510–526
- Anonym. Tuberkulose der Rinder. www.bmel.de/DE/Tier/Tiergesundheit/Tierseuchen/_texte/Rindertuberkulose.html – letzter Zugriff: 30.4.2017
- Domogalla J, Prodinger WM, Blum H, Krebs S, Gellert S, Müller M, Neuendorf E, Sedlmaier F, Büttner M: Region of difference 4 in alpine *Mycobacterium caprae* isolates indicates three variants. *J Clin Microbiol* 2013;51:1381–1388

15. Greber N: Tuberkulose bei Rotwild – Erkenntnisse und Konsequenzen des Monitorings in Vorarlberg. Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle 2013;20:248–180250
 16. Probst C, Freuling C, Moser I, Geue L, Köhler H, Conraths FJ, Hotzel H, Liebler-Tenorio EM, Kramer M: Bovine tuberculosis: making a case for effective surveillance. *Epidemiol Infect* 2011;139:105–112
 17. Menge C, Köhler H, Moser I, Conraths FJ, Homeier T: Nationwide cross-sectional study on bovine tuberculosis by intra vitam testing in Germany, 2013–2014. *Transbound Emerg Dis* 2016
 18. Eisenberg T, Nesseler A, Sauerwald C, Kling U, Risse K, Kaim U, Althoff G, Fiege N, Schlez K, Hamann HP, Fawzy A, Moser I, Riße R, Kraft G, Zschöck M, Menge C: Mycobacterium tuberculosis exposure of livestock in a German dairy farm: implications for intra vitam diagnosis of bovine tuberculosis in an officially tuberculosis-free country. *Epidemiol Infect* 2016;144:724–731
 19. Ruettinger A, Nieter J, Skrypnik A, Engelmann I, Ziegler A, Moser I, Monecke S, Ehrlich R, Sachse K: Rapid spoligotyping of Mycobacterium tuberculosis complex bacteria by use of a microarray system with automatic data processing and assignment. *J Clin Microbiol* 2012;50:2492–2495
 20. LoBue PA, Enarson DA, Thoen CO: Tuberculosis in humans and animals: an overview. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14:1075–1078
 21. Schliesser T: Mycobacterium. In: Blobel H, Schliesser T, eds. *Handbook on bacterial infections in animals* [in German]. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag 1985:155–313
 22. Mittal M, Chakravarti S, Sharma V, Sanjeeth BS, Churamani CP, Kanwar NS: Evidence of presence of Mycobacterium tuberculosis in bovine tissue samples by multiplex PCR: possible relevance to reverse zoonosis. *Transbound Emerg Dis* 2014;61:97–104
 23. Romero B, Rodriguez S, Bezos J, Diaz R, Copano MF, Merediz I, Mínguez O, Marqués S, Palacios JJ, García de Viedma D, Sáez JL, Mateos A, Aranz A, Domínguez L, de Juan L: Humans as source of Mycobacterium tuberculosis infection in cattle, Spain. *Emerg Infect Dis* 2011;17:2393–2395
 24. Srivastava K, Chauhan DS, Gupta P, Singh HB, Sharma VD, Yadav VS, Sreekumaran, Thakral SS, Dharamdheeran JS, Nigam P, Prasad HK, Katoch VM: Isolation of Mycobacterium bovis & M. tuberculosis from cattle of some farms in north India – possible relevance in human health. *Ind J Med Res* 2008;128:26–31
 25. Thakur A, Sharma M, Katoch VC, Dhar P, Katoch RC: Detection of Mycobacterium bovis and Mycobacterium tuberculosis from cattle: possible public health relevance. *Ind J Microbiol* 2012;52:289–291
 26. Ameni G, Erkihun A: Bovine tuberculosis on small-scale dairy farms in Adama Town, central Ethiopia, and farmer awareness of the disease. *Rev Sci Tech* 2007;26:711–719
 27. Schliesser T: Contribution to the epidemiology and allergic diagnosis of human tuberculosis in cattle [in German]. *Tierärztliche Umschau* 1958;13:328–332
 28. Smith RM, Drobniewski F, Gibson A, Montague JD, Logan MN, Hunt D, Hewinson G, Salmon RL, O'Neill B: Mycobacterium bovis infection, United Kingdom. *Emerg Infect Dis* 2004;10:539–541
 29. Abdel-Moein KA, Hamed O, Fouad H: Molecular detection of Mycobacterium tuberculosis in cattle and buffaloes: a cause for public health concern. *Trop Anim Health Prod* 2016;48(8):1541–1545
 30. Agada CA, Adesokan HK, Igwe D, Cadmus SI: Mycobacterium africanum and nontuberculous mycobacteria from fresh milk of pastoral cattle and soft cheese in Oyo State – implications for public health. *Afr J Med Med Sci* 2014;43:13–20
 31. Anonym: Gesetzentwurf der Bundesregierung: Entwurf eines Gesetzes zur Modernisierung der epidemiologischen Überwachung übertragbarer Krankheiten 2016. www.bundesrat.de/SharedDocs/drucksachen/2016/0701-0800/784-16.pdf?__blob=publicationFile&v=1 – letzter Zugriff: 30.4.2017
- Eine ausführliche Darstellung findet sich unter Eisenberg, T. et. al. (2017) Zoonotische Infektionen mit Mycobacterium tuberculosis in einem anerkannt Rindertuberkulose-freien Staat: Konsequenzen für staatliche Bekämpfungsvorschriften - Aktualisierung der Verordnung zum Schutz gegen die Tuberkulose des Rindes - Amtstierärztl. Dienst, Ausgabe 1/17.

■ Dr. Tobias Eisenberg¹, Prof. Dr. Christian Menge²

¹ Hessisches Landeslabor

² Friedrich-Loeffler-Institut | Institut für molekulare Pathogenese | Jena
Korrespondenz: christian.menge@fli.de

■ Vorgeschlagene Zitierweise:

Eisenberg T, Menge C: Zoonotische Infektionen mit *Mycobacterium tuberculosis* in deutschen Nutztierbeständen. *Epid Bull* 2017; 20: 177–180 | DOI 10.17886/EpiBull-2017-027

Zoonotische Tuberkulose – ein historisches und aktuelles Thema am Robert Koch-Institut

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzt, dass 2015 weltweit 149.000 Menschen an einer durch *Mycobacterium bovis* verursachten Tuberkulose erkrankten und 13.400 daran verstarben. Im Hinblick auf das Eliminationsziel bei Tuberkulose plädiert sie für holistische Ansätze, die Schnittstellen zwischen Tier und Mensch berücksichtigen.¹

Das Robert Koch-Institut (RKI) war in seiner 126-jährigen Geschichte und ist auch heute dem Thema zoonotische Tuberkulose verbunden, wie dieser Beitrag an Beispielen beleuchtet.

Die Tuberkulose der Menschen wie die Tuberkulose der Rinder sind seit der Antike bekannte Erkrankungen, auch wenn zunächst die Ursache ungeklärt war und kein Zusammenhang zwischen der Phthisis oder Schwindsucht beim Menschen und der Perlsucht beim Rind vermutet wurde.² Dieser Gedanke entstand erst zu Beginn des 19. Jahrhunderts. Im Jahr 1843 gelang es dem Arzt **Hermann Kléncke**, „Tuberkelzellen“ des Menschen auf Kaninchen zu übertragen und bei ihnen tuberkulöse Veränderungen in Lunge und Leber auszulösen.² Der Militärarzt **Jean-Antoine Villeman** unterstützte 1865 mittels eigener Versuche die Anerkennung von Tuberkulose als eine zwischen Tier und Mensch übertragbare Infektionskrankheit.²

Im Jahr 1882 entdeckte **Robert Koch** den Erreger der Tuberkulose.³ Etwas später wurden Unterschiede zwischen Erregern der Tuberkulose beim Rind (*Typus bovinus*) und beim Menschen (*Typus humanus*) ausgemacht.

Infektionsversuche bei Rindern unterstrichen, dass die Erregertypen an ihren spezifischen Wirt am besten angepasst sind. Koch hinterfragte daher in seinem Vortrag auf dem britischen Tuberkulosekongress 1901 kritisch: „Wie steht es nun aber mit der Empfänglichkeit des Menschen für die Rindertuberkulose? [...] Eine direkte Beantwortung dieser Frage ist nicht möglich, weil selbstverständlich die experimentelle Prüfung derselben am Menschen ausgeschlossen ist. Aber wir können ihr auf indirektem Wege näherzutreten versuchen. Bekanntlich enthält die Milch und die Butter, welche in großen Städten konsumiert wird, sehr oft und in nicht unbedeutlicher Menge die Bazillen der Perlsucht im lebenden Zustande, wie die zahlreichen Infektionsversuche mit solchen Molkereiprodukten an Tieren bewiesen haben. Die meisten Bewohner dieser Städte genießen täglich derartige lebende und vollvirulente Perlsuchtbazillen und führen, ohne es zu beabsichtigen, das Experiment aus, welches wir nicht anstellen dürfen.“⁴ Dass sich dennoch nicht mehr Tuberkulosen als Darmtuberkulose manifestierten oder anderweitig auf Rindertuberkulose zurückzuführen waren, veranlasste Robert Koch zu der Schlussfolgerung, dass sie nicht als Hauptquelle des Tuberkuloseproblems beim Menschen infrage käme. Er führt auf derselben Konferenz weiter aus: „Ich möchte daher die Bedeutung der Infektion mit Milch, Butter, Fleisch tuberkulösen Viehes nicht für grösser erachten, als diejenige der Vererbung der Krankheit und ich halte es daher nicht für rätlich, gegen die Rindertuberkulose irgendwelche Maassregeln zu ergreifen.“⁵

In den Folgejahren wurden in Deutschland Maßnahmen zur Prävention von Rindertuberkulose, wie verpflichtende Pasteurisierungen, deutlich weniger entschieden eingesetzt als etwa in den USA.⁶

Robert Koch verfolgte und förderte allerdings im 1891 gegründeten Königlich Preussischen Institut für Infektionskrankheiten – dem heutigen RKI – eine umfangreiche anwendungsorientierte Forschung zur Rindertuberkulose. Ganz entscheidende Arbeit leistete seine seit 1894 unentgeltlich am Institut tätige Forschungsassistentin **Lydia Rabinowitsch-Kempner**.^{7,8} Sie untersuchte Tuberkelbazillen in Butter sowie die Übertragung von Tuberkulose durch Milch und Milchprodukte. Ihr gelang nicht nur der Nachweis von nichttuberkulösen Mykobakterien in Marktbutter, welche zeitweise als „Petri-Rabinowitschsche Butterbazillen“ bezeichnet wurden. Sie konnte auch virulente Tuberkulosebakterien in den Produkten nachweisen. Sie erkannte, „dass eine bedeutende Berliner Butterhandlung fast ausschließlich tubercelbacillenhaltige Butter in den Handel bringt“, zitiert in ⁷ während Produkte anderer Bezugsquellen nicht betroffen waren. Robert Koch selbst berichtete die Resultate an das Ministerium: „Wenn die Butter aus dem Bolle'schen Geschäft tuberkelbazillenhaltig ist, dann ist es selbstverständlich auch die Milch. Das bedeutet aber, dass alltäglich viele tausende Menschen in Berlin tuberkulös infizierte Nahrungsmittel zu sich nehmen. Es scheint mir dies ein in solchem Grade bedenklicher Zustand zu sein, daß ich es für meine Pflicht hielt, Eure Excellenz ganz gehorsamst davon in Kenntnis zu setzen. [...] Wozu ich mir [...] zu bemerken erlaube, dass ich mich stets von der Richtigkeit der Arbeiten von Frau Professor Rabinowitsch überzeugt habe und für deren Zuverlässigkeit einstehen kann.“⁹

In weiterer Forschung belegte Lydia Rabinowitsch-Kempner die Wirksamkeit eingesetzter Pasteurisierungsverfahren, deckte einen Täuschungsversuch der Molkerei auf, die ihr abgekochte Milch zur Untersuchung zukommen ließ, und zeigte gemeinsam mit ihrem Ehemann Walter Kempner 1899, dass „... die Milch auf Tuberkulin reagierender [ansonsten klinisch unauffälliger] Kühe in jedem Fall als tuberkuloseverdächtig bezeichnet werden muss“. Sie empfahl die „Tuberkulinprobe als wichtigste Maßnahme zur Gewinnung einer tubercelbacillenfrieren Milch“.⁹, zitiert in ⁷ Umgekehrt zeigte sie, dass nur in fünf von zehn Fällen eines klinischen Verdachts von Eutertuberkulose beim Rind Erreger in der Milch nachweisbar waren und eine rein inspektorische Befunderhebung bei Tieren damit keine geeignete Methode zur Feststellung von Rindertuberkulose war.¹⁰, zitiert in ⁷

Robert Kochs oft zitierte kritische Haltung 1901⁴ dürfte sich daher insbesondere auf die humanmedizinische Bedeutung des bovinen Typus im Verhältnis zum humanen Typus und die Wissenschaftlichkeit der Belege bezogen haben.

Den britischen Tuberkulosekongress 1901 besuchten Koch, Kempner und Rabinowitsch-Kempner gemeinsam, wie ein



Abb. 1: Walter Kempner (3. von links), Robert Koch (3. von rechts), Lydia Rabinowitsch-Kempner (2. von rechts) auf dem britischen Tuberkulosekongress 1901. (Quelle: Archiv des Robert Koch-Instituts, Archivsignatur: 3320001)

Foto belegt (s. Abb. 1). Zwei Jahre später, vermutlich im Zusammenhang mit der nun vertretenen Auffassung einer geringen praktischen Bedeutung des bovinen Erregers für die Tuberkulose beim Menschen, verließ Lydia Rabinowitsch-Kempner das Institut. Überzeugt, dass Rindertuberkulose insbesondere für Säuglinge und Kleinkinder eine erhebliche Rolle spiele, setzte sie 1904 ihre Arbeit zu Tuberkelbazillen in der Milch am pathologischen Institut der Charité fort. 1908 bestätigte Robert Koch auf dem Tuberkulosekongress in Washington Nachweise von Erregern des bovinen Typus beim Menschen, forderte jedoch zu untersuchen, ob sie auch Lungentuberkulose hervorrufen könnten.¹¹ Wie entschlossen Lydia Rabinowitsch-Kempner gewesen sein muss, um zur geforderten Beweislage beizutragen, belegen ihre Briefe an ihren Förderer Paul Ehrlich: „Ein derartiger Nachweis lässt sich naturgemäss nur durch bakteriologische Bearbeitung eines größeren Materials erbringen. [Es sind...] zur Beantwortung einer so überaus wichtigen Frage eine große Anzahl von Versuchstieren erforderlich [...] Da das pathologische

Institut leider über die hierzu erforderlichen Mittel nicht verfügt, so habe ich die mir von Ihnen freundlichst zur Verfügung gestellten 500 Mrk. bereits verbraucht und bezahle nun die weiterhin erforderlichen Tiere aus eigener Tasche.“, zitiert in ⁸ Zahlreiche Arbeiten folgten, schließlich wies Lydia Rabinowitsch-Kempner gemeinsam mit Carl Damann 1913 in humanem Untersuchungsmaterial in über 11% der Fälle Erreger des bovinen Typus nach.¹², zitiert in ⁷ Ihre Forschungsleistung am Königlich Preußischen Institut für Infektionskrankheiten wie auch an der Charité und andernorts dürfte wesentlich dazu beigetragen haben, dass sich die Rindertuberkulosebekämpfung mittels Tuberkulinisierung der Rinder und Pasterisierung der Milch später auch in Deutschland durchsetzte (s. Beitrag des FLI in dieser Ausgabe).

Heute ist der zoonotische Charakter von Bakterien des *Mycobacterium-(M.)-tuberculosis*-Komplexes erwiesen (s. Beitrag des FLI in dieser Ausgabe). Die globale Krankheitslast beim Menschen durch *M. bovis* kann allerdings bislang nur grob geschätzt werden, was sich in einem großen Unsicherheitsbereich der WHO-Schätzungen widerspiegelt: 149.000 (71.600–255.000) Erkrankungen und 13.400 (5.050–25.700) Todesfälle.¹ Dies liegt an fehlenden Laborkapazitäten für eine Spezifizierung der Erreger in vielen v.a. einkommensschwachen Staaten sowie daran, dass Befunde oft keinen Eingang in die Surveillance finden.

In Deutschland werden allerdings seit 2001 in den elektronischen einzelfallbasierten Tuberkulose-Melddaten gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) Nachweise der Erreger des *M. tuberculosis*-Komplexes erfasst, darunter *M. bovis*, und dem RKI übermittelt. Seit 2011 kann mit Einführung einer neuen Meldesoftwareversion *M. caprae* von *M. bovis* differenziert angegeben werden. Das RKI stellt die bundesweiten Melddaten hierzu online frei abrufbar zur Verfügung. Abbildung 2 zeigt, dass die Angaben innerhalb der ersten

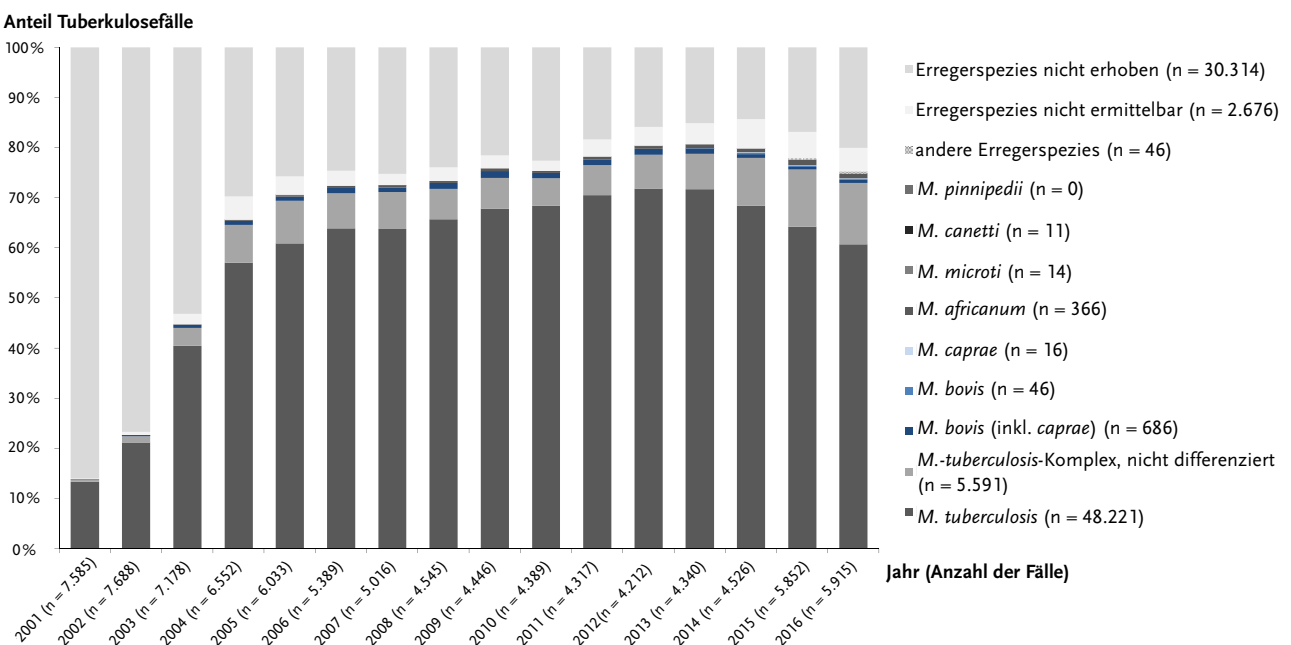


Abb. 2: Übermittelte Tuberkulose-Fälle stratifiziert nach Erregernachweis und Kalenderjahr. Anmerkung: Aufgrund der klinischen Falldefinition¹⁴ bei Tuberkulose, nach der auch Fälle ohne gelingenden labordiagnostischen Nachweis berücksichtigt werden, ist die Erregerspezies nicht in jedem Fall bekannt. (Quelle: Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, <https://survstat.rki.de>, Abfragedatum: 5.5.2017)

vier Jahre einen hohen Grad der Vollständigkeit erreichten. Der Anteil von *M. bovis*-Fällen unter jenen mit Speziesangaben betrug durchschnittlich 1,5% und war über die Jahre weitgehend stabil.

Eine vergleichende Untersuchung¹⁵ von 625 *M. bovis*- und 39.635 *M. tuberculosis*-Fällen der Jahre 2002 bis 2014 (ge-poolt) zeigte einen höheren Anteil an Erkrankten weiblichen Geschlechts in der *M. bovis*-Gruppe (48% vs. 39%). Das mediane Patientenalter war deutlich höher (71 vs. 47 Jahre) und Patient/-innen waren häufiger in Deutschland geboren (75% vs. 51%). Klinisch waren rein extrapulmonale Manifestationen unter *M. bovis*-Fällen häufiger (43% vs. 19%). Es bestand häufiger, jedoch nicht durchweg – wie es aufgrund der natürlichen Resistenz von *M. bovis* zu erwarten wäre – eine Pyrazinamid-Resistenz (76% vs. 2%). Wo ab 2011 zwischen *M. bovis* und *M. caprae* unterschieden wurde, zeigte sich, dass *M. bovis*-Fälle (11/11) immer eine Pyrazinamid-Resistenz aufwiesen, *M. caprae*-Fälle dagegen nie (0/5). *Mycobacterium bovis*-Fälle wurden seltener anlässlich durchgeführter Umgebungsuntersuchungen diagnostiziert (3,7% vs. 12%). Dem RKI wurden jedoch einzelne „Ausbrüche“, die zwei oder mehr epidemiologisch verbundene *M. bovis*-Fälle enthielten, übermittelt. Aus den übermittelten Daten kann jedoch nicht eindeutig auf eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung geschlossen werden.

Dank der differenzierten Tuberkulose-Melddaten kann somit heute die Krankheitslast durch *M. bovis* und *M. caprae* in der Bevölkerung in Deutschland gut überwacht werden. Die Quantifizierung verschiedener Infektionswege (zoonotisch [lebensmittelbedingt vs. aerogen] und Mensch zu Mensch), wie sie bereits in den Anfängen der Institutsgeschichte so intensiv beforscht wurden, bleibt auf Bevölkerungsebene weiter schwierig. Entscheidende Erkenntnisgewinne versprechen – ganz im Sinne von One Health – Umgebungsuntersuchungen, die Tier und Mensch umfassen, und eine systematische Genomsequenzierung der bei Tier und Mensch isolierten Erreger einschließlich der Integration der Ergebnisse in die Tuberkulose-Überwachung.

Literatur

1. WHO: Global tuberculosis report 2016. World Health Organization. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2016. WHO/HTM/TB/2016.13. Verfügbar unter: www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. von den Driesch A, Peters J: Geschichte der Tiermedizin: 500 Jahre Tierheilkunde. Schattauer Verlag 2003
3. Robert Koch: Die Ätiologie der Tuberkulose (nach einem in der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin am 24. März 1882 gehaltenen Vortrage). Berliner klinische Wochenschrift 1882;15
4. Robert Koch: Die Bekämpfung der Tuberkulose unter Berücksichtigung der Erfahrungen, welche bei der erfolgreichen Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten gemacht sind. Vortrag, gehalten auf dem britischen Tuberkulosekongress. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1901;33
5. Meyer J: Der Tuberkulosekongress in London (22.–26. Juli 1901). Zeitschrift Tuberkulose 1991;2:441–443
6. Löffler W: Geschichte der Tuberkulose. In: Hein J, Kleinschmidt H, Uehlinger E (Hrsg.): Handbuch der Tuberkulose. Stuttgart; G. Thieme 1958;56
7. Schimpke T: Lydia Rabinowitsch-Kempner (1871–1935). Leben und Wirken einer Tuberkuloseforscherin. Diss. med. Würzburg 1996
8. Graffmann-Weschke K: Lydia Rabinowitsch-Kempner (1871–1935). Leben und Werk einer der führenden Persönlichkeiten der Tuberkuloseforschung am Anfang des 20. Jahrhunderts. Diss. med. Berlin 1997
9. Schimpke T: Geheimes Staatarchiv Merseburg, Rep 76, Ministerium des Inneren, VIII B Nr. 4174, Bl. 13. In: Lydia Rabinowitsch-Kempner (1871–1935). Leben und Wirken einer Tuberkuloseforscherin. Diss. med. Würzburg 1996
10. Rabinowitsch L, Kempner W: Beitrag zur Frage der Infectiosität der Milch tuberkulöser Kühe, sowie über den Nutzen der Tuberculinimpfung. Zeitschrift für Hygiene 1899;31:137–152
11. Robert Koch: Das Verhältnis zwischen Menschen- und Rindertuberkulose. Vortrag gehalten auf dem Internationalen Tuberkulosekongress in Washington 1908. Berliner Klinische Wochenschrift, 1908;44
12. Damann C, Rabinowitsch L: Über die Häufigkeit des Vorkommens von Rindertuberkelbazillen beim Menschen. Zeitschrift Tuberkulose. 1913;32:53–56
13. Rabinowitsch L: Über die Gefahr der Übertragung der Tuberkulose durch Milch und Milchprodukte, Deutsche medizinische Wochenschrift 1900;26:416–418
14. RKI: Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. Ausgabe 2015. Verfügbar unter: www.rki.de/falldefinitionen
15. Fiebig L, Hauer B, Andrés Miguel M, Haas W: Bovine tuberculosis in humans in Germany – what do we know from tuberculosis surveillance. Vortrag gehalten auf der 47th Union World Conference on Lung Health in Liverpool 28. Oktober 2016

Herzlicher Dank gilt allen, die an der Tuberkulose-Surveillance mitwirken, sowie der Bibliothek des Robert Koch-Instituts für die Bereitstellung von Literatur und Bildmaterial.

-
- Dr. Lena Fiebig
Robert Koch-Institut | Abteilung für Infektionsepidemiologie | FG 36 – Respiratorisch übertragbare Erkrankungen
Korrespondenz: fiebigl@rki.de
 - Vorgeschlagene Zitierweise:
Fiebig L: Zoonotische Tuberkulose – ein historisches und aktuelles Thema am Robert Koch-Institut.
Epid Bull 2017; 20: 181–183 | DOI 10.17886/EpiBull-2017-028

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

17. Woche 2017 (Datenstand: 17. Mai 2017)

Land	Darmkrankheiten											
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Salmonellose			Shigellose		
	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016
	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.
Baden-Württemberg	89	1.381	1.477	5	48	36	23	213	314	0	7	13
Bayern	100	1.770	2.074	4	82	55	37	407	391	3	19	22
Berlin	34	569	819	3	36	31	9	98	126	1	11	29
Brandenburg	26	357	484	0	14	16	4	93	122	0	3	0
Bremen	9	108	94	1	5	1	2	19	13	0	2	2
Hamburg	17	363	488	1	17	9	9	77	94	2	13	6
Hessen	57	965	1.142	1	13	15	19	167	234	2	9	19
Mecklenburg-Vorpommern	28	329	363	1	17	14	15	96	94	0	0	1
Niedersachsen	71	1.083	1.484	1	62	59	22	288	278	0	1	8
Nordrhein-Westfalen	257	4.816	5.727	5	82	86	46	625	765	0	13	16
Rheinland-Pfalz	65	903	945	3	40	34	17	139	206	1	8	10
Saarland	25	300	298	0	0	3	2	28	29	0	0	2
Sachsen	60	1.060	1.318	5	49	28	29	216	275	2	8	4
Sachsen-Anhalt	18	345	475	1	26	23	13	138	157	0	1	3
Schleswig-Holstein	27	495	519	0	26	15	8	103	98	0	1	0
Thüringen	30	480	542	1	19	8	13	154	184	0	3	1
Deutschland	913	15.328	18.254	32	536	433	268	2.861	3.381	11	99	136

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Gastroenteritis ⁺			Rotavirus-Gastroenteritis			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016
	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.
Baden-Württemberg	2	29	33	57	3.770	1.765	122	1.341	434	11	116	132	2	10	13
Bayern	6	103	106	106	4.870	3.239	196	2.801	1.231	6	181	195	2	28	27
Berlin	0	26	37	36	1.666	1.428	93	1.034	825	13	111	123	4	37	39
Brandenburg	1	31	35	24	1.166	1.726	76	1.291	1.214	2	35	40	0	12	15
Bremen	0	7	3	2	96	186	11	136	83	0	10	10	0	1	0
Hamburg	0	13	14	14	694	698	67	849	529	1	42	39	1	16	32
Hessen	3	39	68	53	1.925	1.265	96	1.136	611	4	64	75	1	30	33
Mecklenburg-Vorpommern	0	15	18	18	1.414	1.250	113	992	1.125	0	28	26	3	26	50
Niedersachsen	2	63	98	34	2.552	2.593	173	1.611	632	7	64	45	0	24	34
Nordrhein-Westfalen	9	147	207	247	9.968	5.616	275	2.908	1.580	10	172	208	2	47	78
Rheinland-Pfalz	1	27	61	59	3.098	1.412	61	605	375	2	43	35	0	4	12
Saarland	0	1	6	13	912	392	14	254	87	1	7	15	0	1	8
Sachsen	6	113	124	85	3.322	3.294	201	2.623	1.700	7	87	77	2	25	45
Sachsen-Anhalt	3	55	47	58	1.909	1.749	125	1.108	697	3	41	39	1	23	31
Schleswig-Holstein	0	19	19	15	935	766	62	663	408	1	27	23	1	7	26
Thüringen	6	68	76	38	1.900	1.906	125	1.190	745	3	17	30	0	7	8
Deutschland	39	756	952	859	40.205	29.290	1.811	20.551	12.276	71	1.045	1.112	19	298	451

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die die Referenzdefinition erfüllen, in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen und dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden (s. <http://www.rki.de> > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen sowie im *Epidemiologischen Bulletin* 6/2015), **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

17. Woche 2017 (Datenstand: 17. Mai 2017)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺⁺			Hepatitis C ⁺⁺			Meningokokken, invasive Infektion			Tuberkulose		
	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016
	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.
Baden-Württemberg	2	19	37	9	156	104	12	198	201	0	15	24	10	253	268
Bayern	1	39	48	19	294	314	14	314	298	1	18	20	8	250	371
Berlin	3	77	27	1	45	30	6	62	115	0	3	17	0	1	139
Brandenburg	0	9	9	0	25	17	1	12	15	1	5	5	3	41	67
Bremen	0	1	1	0	1	4	0	0	2	0	2	3	2	17	22
Hamburg	3	12	12	0	18	73	1	32	43	0	0	2	9	72	77
Hessen	1	38	22	5	110	114	4	113	121	0	11	11	0	151	204
Mecklenburg-Vorpommern	0	3	6	0	13	11	1	11	12	0	2	3	4	36	20
Niedersachsen	1	25	35	3	27	49	3	100	108	1	11	13	7	102	140
Nordrhein-Westfalen	3	71	68	9	131	112	10	265	280	0	15	29	26	387	449
Rheinland-Pfalz	1	11	13	2	45	17	4	68	92	1	11	12	7	94	109
Saarland	0	6	6	0	6	4	1	9	14	0	2	0	2	18	11
Sachsen	1	13	6	5	115	122	5	49	90	0	6	5	3	70	72
Sachsen-Anhalt	1	10	10	4	15	17	2	20	31	0	2	3	10	43	50
Schleswig-Holstein	0	10	15	2	32	12	4	84	61	0	5	3	1	51	50
Thüringen	0	3	6	0	3	2	0	17	19	0	2	3	3	48	35
Deutschland	17	347	321	59	1.037	1.002	68	1.354	1.503	4	110	153	95	1.634	2.088

Land	Impfpräventable Krankheiten														
	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016
	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.
Baden-Württemberg	0	37	2	0	23	33	0	0	1	21	526	322	79	1.404	1.712
Bayern	2	23	7	7	68	33	0	0	1	62	1.240	885	164	2.476	2.440
Berlin	2	39	20	2	12	18	0	0	3	10	264	331	54	636	998
Brandenburg	0	1	2	0	5	2	0	0	0	7	281	222	15	252	346
Bremen	0	1	0	0	2	2	0	0	0	1	42	34	8	246	169
Hamburg	0	5	1	0	5	7	0	0	2	7	227	86	6	157	237
Hessen	0	64	2	2	34	18	0	0	0	19	379	294	25	473	595
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	5	3	0	0	0	12	238	63	5	71	70
Niedersachsen	0	4	1	4	29	12	0	1	0	16	319	288	45	567	533
Nordrhein-Westfalen	35	330	9	3	62	52	0	3	3	47	1.047	707	127	1.734	2.118
Rheinland-Pfalz	1	10	8	1	11	10	0	1	0	18	276	160	16	274	365
Saarland	0	2	0	0	2	0	0	0	0	5	40	17	3	27	47
Sachsen	0	54	0	1	5	3	0	1	1	15	263	173	48	640	893
Sachsen-Anhalt	0	3	0	0	6	8	0	0	0	6	151	129	12	166	179
Schleswig-Holstein	0	5	2	0	11	11	0	0	1	2	134	58	19	315	256
Thüringen	1	5	0	0	3	3	2	2	0	10	294	324	6	179	96
Deutschland	41	583	54	20	283	215	2	8	12	258	5.722	4.093	633	9.620	11.055

⁺ Es werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Gastroenteritis in der Statistik ausgewiesen.

⁺⁺ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422).

Allgemeiner Hinweis: Wegen Verwendung veralteter Softwareversionen werden die übermittelten Fälle aus folgenden Landkreisen (LK) seit der 1. Meldewoche 2017 nicht ausgewiesen: LK Oldenburg, LK Oder-Spree, LK Prignitz und LK Teltow-Fläming sowie übermittelte Fälle aus dem Berliner Bezirk Treptow-Köpenick und dem Zentrum für Tuberkulosekranke- und gefährdete Menschen in Berlin.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

17. Woche 2017 (Datenstand: 17. Mai 2017)

Krankheit	2017	2017	2016	2016
	17. Woche	1.–17. Woche	1.–17. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	8	181	187	726
Brucellose	2	9	10	36
Chikungunyavirus-Erkrankung	2	12	21	74
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	21	33	99
Denguefieber	8	150	436	955
FSME	5	16	14	348
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	29	16	69
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	22	332	249	623
Hantavirus-Erkrankung	54	350	51	282
Hepatitis D	0	0	11	33
Hepatitis E	65	736	507	1.992
Influenza	119	90.562	59.383	64.526
Legionellose	14	217	225	993
Leptospirose	1	22	20	93
Listeriose	5	211	201	707
Ornithose	0	1	4	9
Paratyphus	1	11	7	36
Q-Fieber	1	22	138	274
Trichinellose	0	0	3	4
Tularämie	0	6	12	41
Typhus abdominalis	0	24	19	60

* Übermittelte Fälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK

Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 19. Kalenderwoche (KW) 2017**Zusammenfassende Bewertung der epidemiologischen Lage**

Die Aktivität der ARE ist in der 19. KW 2017 im Vergleich zur Vorwoche bundesweit leicht gestiegen. Die Werte des Praxisindex lagen insgesamt im Bereich der ARE-Hintergrund-Aktivität. Im Nationalen Referenzzentrum für Influenza (NRZ) wurden in der 19. KW 2017 in 21 (51%) von 41 Sentinelproben respiratorische Viren identifiziert. Von diesen 21 Proben mit Virusnachweis waren 10 Proben positiv für Rhinoviren, 6 Proben positiv für humane Metapneumoviren, 3 Proben positiv jeweils für Adenoviren bzw. Influenzaviren sowie eine Probe positiv für Respiratorische-Synzytial-(RS)-Viren. Zwei Patienten hatten eine Doppelinfektion. Für die 19. Meldewoche (MW) 2017 wurden nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) bislang 112 labordiagnostisch bestätigte Influenzafälle an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt (Datenstand 16. Mai 2017).

Internationale Situation**Ergebnisse der europäischen Influenzasurveillance (Flu News Europe)**

Von den 37 Ländern, die für die 18. KW 2017 Daten an TESSy (*The European Surveillance System*) sandten, berichteten alle Länder (darunter auch Deutschland) über eine niedrige Influenza-Aktivität. Von 263 Sentinelproben sind 31 (12%) Proben in der 18. KW positiv auf Influenza getestet worden, alle Influenza B. Seit der 40. KW 2016 dominierten Influenza-A-Viren mit dem Subtyp A(H3N2). In 1.870 (10%) Proben wurden Influenza-B-Viren nachgewiesen. Von den 792 Influenza-B-Virusnachweisen, die weiter charakterisiert wurden, gehörten 355 (45%) zur Victoria-Linie und 437 (55%) zur Yamagata-Linie. Nach einem ungewöhnlich frühen Beginn der Grippewelle in Europa (46. KW 2016), ist diese in den meisten europäischen Ländern inzwischen beendet.

Quelle: Wochenbericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza des RKI für die 19. KW 2017
<https://influenza.rki.de>

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut
 Nordufer 20, 13353 Berlin
 Tel.: 030.18754-0
 E-Mail: EpiBull@rki.de

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)
 Tel.: 030.18754-2324
 E-Mail: Seedatj@rki.de

Dr. rer. nat. Astrid Milde-Busch (Vertretung)

► Redaktionsassistentin: Francesca Smolinski

Tel.: 030.18754-2455

E-Mail: SmolinskiF@rki.de

Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention. Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Die Printversion wurde zum Jahresende 2016 eingestellt. Wir bieten einen E-Mail-Verteiler an, der wöchentlich auf unsere neuen Ausgaben hinweist. Gerne können Sie diesen kostenlosen Verteiler in Anspruch nehmen. Die Anmeldung findet über unsere Internetseite (s. u.) statt.

Die Ausgaben ab 1996 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de/epidbull

Hinweis: Inhalte externer Beiträge spiegeln nicht notwendigerweise die Meinung des Robert Koch-Instituts wider.

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbitten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

PVKZ A-14273