

Rückkehr der bovinen Tuberkulose in der Schweiz

M. Meylan

Wiederkäuferklinik, Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern

Vorkommen der Rindertuberkulose

Die bovine Tuberkulose (bTB), verursacht durch eine Infektion mit *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*), ist im März 2013 neu in der Schweiz festgestellt worden. Seit 1959 ist der Schweizerische Rinderbestand amtlich anerkannt frei von bTB gemäss OIE (Office International des Epizooties) Standards, welche ein Land als frei definieren, wenn mindestens 99.8% der Herden und 99.9% der Tiere während 5 Jahren dokumentiert frei von der Infektion gewesen sind. Im Jahr 1997 wurde die Krankheitsfreiheit zum letzten Mal anhand einer flächendeckenden Untersuchung bestätigt. Seither stützte sich die Surveillance auf Schlachthofkontrollen, die zur Entdeckung des Falles im Kanton Freiburg geführt haben.

Die Rindertuberkulose, definiert als eine Infektion mit *M. bovis*, *M. caprae* oder *M. tuberculosis*, war früher in Europa weit verbreitet, konnte aber dank «test-and-cull»-Strategien vom Rindviehbestand weitgehend eliminiert werden. Jedoch blieb bTB ein Problem in Grossbritannien und in Irland, welche nie als bTB-frei erklärt wurden. Im letzten Jahr (2012) wurden in England 5'171 neue Fälle auf Herdenebene registriert und es wurden 37'753 Rinder als positiv getestet oder als direkte Kontakttiere ausgemerzt (DEFRA, 2012). Die höchste Prävalenz in Europa wurde in Irland mit einem Wert von fast 6% infizierter Herden registriert. Sporadische Fälle wurden auch in Süddeutschland (Bayern, 2012, *M. caprae*), Österreich (Vorarlberg und Tirol, 2012, *M. caprae*), Frankreich (Mayenne, 2013, *M. bovis*), Holland (2012, bei 2 aus Belgien importierten Tieren) und Italien (Sizilien, 2010) beobachtet (ProMED, 2013). Auch in den USA bleibt die Krankheit in gewissen Gegenden wie in Michigan vorhanden (Okafor et al., 2011). Für die Schweiz wurde vor einigen Jahren in einer Publikation die Möglichkeit einer Reinfektion über 3 Wege (durch infizierte Wildtiere, Tierhandel und infizierte Menschen in Rinderbeständen) evaluiert und diskutiert (Hadorn und Stärk, 2008).

Neue Fälle von Rindertuberkulose in der Schweiz

Beim ersten aktuellen Fall in der Schweiz wurden am 4. März 2013 im Kanton Freiburg bei der Schlachtkontrolle einer 11-jährigen Kuh ausgeprägte Läsionen in der

Brust- sowie in der Bauchhöhle festgestellt (Abb. 1). Eine Infektion mit *M. bovis* spp. *bovis* wurde im Referenzlabor für Mykobakterien (Institut für Veterinär bakteriologie der Vetsuisse Fakultät in Zürich) bestätigt (BVET Mitteilung vom 22.3.2013).

Anschliessend wurde der ganze Bestand mit dem intrakutanen Test untersucht. Aufgrund einer hohen Anzahl positiver Reaktoren wurden alle Tiere des Bestandes getötet und entsorgt. Die hohe Anzahl positiver Tiere deutete darauf hin, dass die Infektion schon seit längerer Zeit, möglicherweise seit Jahren in diesem Betrieb vorhanden war. Der Ursprung der Infektion konnte bisher nicht eruiert werden. Bei den Betreuern der Tiere wurden keine Anzeichen einer Infektion festgestellt (Mitteilung BVET vom 5.4.2013).

Mittels Tierverkehrsdatenbank (TVD) wurde ermittelt, welche weiteren Tiere sich im infizierten Bestand aufhalten haben und in andere Betriebe verkauft worden waren. Somit wurden mehrere Kontaktherden in den Kantonen Freiburg, Waadt, Wallis und St-Gallen identifiziert, in welchen alle Tiere älter als 6 Wochen auch dem intrakutanen Tuberkulin-Test unterzogen wurden. Bisher wurden in 5 Betrieben in den Kantonen Wallis (1 Betrieb), Freiburg und Waadt (je 2 Betriebe) weitere Tiere positiv getestet. Auch diese Tiere mussten getötet und untersucht werden, wobei in den Kantonen Waadt und Freiburg weitere Tiere mit für bTB typischen Läsionen gefunden wurden. Die Betriebe wurden gesperrt und weitere Kontaktbetriebe untersucht. Insgesamt wurden im Frühling 2013 rund 6'600 Rinder untersucht. Weitere epidemiologische Abklärungen sowie Kulturen von veränderten Organen der getöteten Tiere sind noch in Bearbeitung (BVET Mitteilung vom 27.3.2013). Nachkontrollen werden in den betroffenen Herden bis Mitte 2014 durchgeführt. Trotz der 23 bisher entdeckten Tuberkulosefälle in 10 Rinderherden gilt die Schweiz weiterhin als frei von Tuberkulose (BVET Mitteilung vom 23.4.2013).

Wildtiere als Reservoir

Die Infektion mit *M. bovis* erfolgt vor allem via Aerosolinfektion, das heisst bei direktem Kontakt mit infizierten Tieren. Neben Rindern können auch kleine Wiederkäufer, Neuweltkameliden, Wildwiederkäufer, Schweine, Pferde, Hunde, Katzen sowie weltweit verschiedene weitere

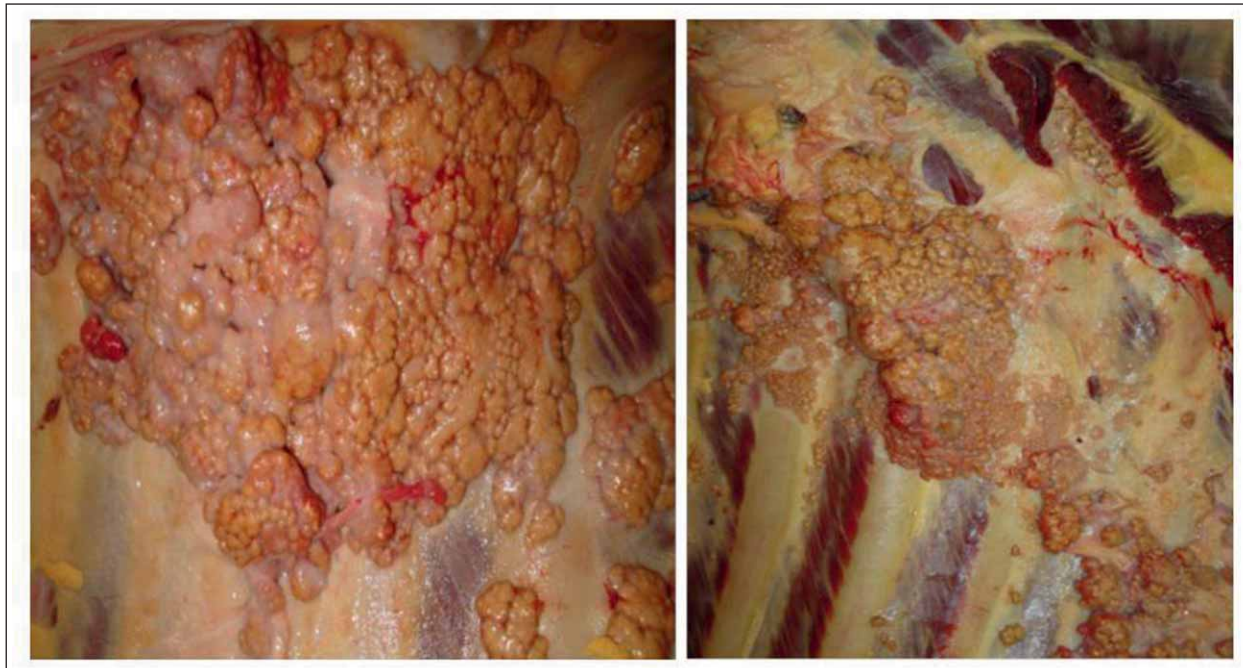
574 Kurzmitteilungen/Short communications

Abbildung 1: Tuberkulöse Läsionen im Thorax einer 11-jährigen Schlachtkuh.

Quelle: Amt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen LSVW, Kanton Freiburg; vom Bundesamt für Veterinärwesen zur Verfügung gestellt.

Wildtierarten erkranken. Die Infektion von Wildtieren ist für die Kontrolle der Krankheit zentral, weil Wildtiere als Reservoir dienen können (OIE, Terrestrial Manual 2009; Humblet et al., 2009; Schiller et al., 2010; Skuce et al., 2012). In Grossbritannien und Irland wurden Dachse für die Persistenz der Infektion trotz Sanierungsbestrebungen im Rinderbestand verantwortlich gemacht, was zum Teil zu grossen Depopulationsaktionen von Dachsen geführt hat. Es wurde beobachtet, dass parallel dazu die Prävalenz beziehungsweise die Inzidenz von bTB im Rinderbestand abnahm (Corner et al., 2011). In Bayern und in Österreich wurde infiziertes Rotwild mit bTB-Fällen bei Rindern in Verbindung gebracht, in Italien und Spanien waren es Wildschweine. In der Schweiz sind keine Reservoirs bei Wildtieren für bTB bekannt (Hadorn und Stärk, 2008). In einer Studie in Zuchthirschbeständen in der Schweiz wurden keine Anzeichen von Tuberkulose gefunden (Wyss et al. 2000).

Tuberkulose beim Menschen

Tuberkulose beim Menschen ist in den meisten Fällen durch eine Infektion mit *M. tuberculosis* verursacht, jedoch kann auch eine Infektion mit *M. bovis* zur Erkrankung führen (Fritsche et al., 2004). Dies trifft aber nur in weniger als 1 % der Tuberkulosefälle beim Menschen zu. Als Hauptübertragungswege gelten der direkte Kontakt mit infizierten Tieren (durch Aerosolinfektion) und der Verzehr von kontaminierter Milch. Letzteres wurde durch die Pasteurisierung der Milch weitgehend verhin-

dert. Weil die Infektion von Menschen mit *M. bovis* als seltenes Ereignis und somit deren zoonotisches Potential als beschränkt gilt, wird von gewissen Autoren bezweifelt, ob es sinnvoll ist, die Krankheit wie in Grossbritannien mit teuren Bekämpfungsprogrammen kontrollieren zu wollen, zumal diese Kosten um ein Mehrfaches höher sind als diejenigen der Krankheit selber und der Handelseinschränkungen, und das Risiko für den Menschen als gering eingeschätzt wird (Torgerson und Torgerson, 2009).

Diagnose der bovinen Tuberkulose

Aufgrund der unspezifischen klinischen Symptome (chronische Abmagerung, Leistungsrückgang, vergrösserte Lymphknoten, intermittierendes Fieber), der langsamen Entwicklung der Krankheit (Inkubationszeit: Monate bis Jahre), der komplexen Immunantwort (zuerst zell-gebundene Reaktion, erst im fortgeschrittenen Stadium humorale Immunantwort, und im Endstadium Anergie) und des schwierigen Erregernachweises (als Goldstandard gilt nach wie vor die Kultur auf speziellen Medien, in Kombination mit PCR Methoden für die Identifikation der beteiligten Mykobakterien; definitive Beurteilung erst nach 8–12 Wochen möglich) stellt die Diagnostik bei bTB eine besondere Herausforderung dar. Der offizielle Test zur Diagnose von bTB *in vivo* weltweit ist der intrakutane Tuberkulintest, welcher sowohl eine mässige Sensitivität (80–91 %) als auch eine limitierte Spezifität (75.5–96.8 %, unter anderem aufgrund von

Kreuzreaktionen zum Beispiel mit *M. avium* subsp. *paratuberculosis* oder mit Mykobakterien aus der Umgebung aufweist (OIE, Terrestrial Manual 2009; Humblet et al., 2009; Schiller et al., 2010). Dabei wird eine Verdickung der Haut an der Injektionsstelle von Tuberkulin (PPD, protein purified derivative) nach 72 Stunden gemessen (s. «Technische Weisungen über die Untersuchungen auf bovine Tuberkulose» vom 27. September 2010, BVET). Eine weitere Einschränkung dieses Testes besteht darin, dass bei einem undeutlichen Resultat der Test erst nach mehreren Wochen wiederholt werden kann, weil sonst die wiederholte Applikation von Tuberkulin selber einen Einfluss auf die zelluläre Immunantwort (Desensibilisierung) haben kann. Neuere Methoden wie der Interferon-Gamma-Test oder serologische Verfahren wurden entwickelt und können in gewissen Fällen in Kombination mit dem Tuberkulintest eine bessere Evaluation des Infektionsstatus zum Beispiel auf Herdenebene erlauben, jedoch haben auch diese Methoden eine beschränkte Sensitivität und Spezifität (Alvarez et al., 2012). Ein tiefer Wert von 28.5% wird für die Sensitivität der Surveillance aufgrund von Schlachthofkontrollen allein angegeben (zitiert in Schiller et al., 2010).

Fälle von klinischer Tuberkulose verursacht durch Infektionen mit *M. microti*, einem Mitglied des *M. tuberculosis* Komplexes, oder *M. kansasii* wurden in der Schweiz bei Neuweltkameliden beschrieben (Zanolari et al. 2009; Braun et al. 2009). Weil diese Fälle nicht aufgrund von Infektionen mit den «klassischen» Erregern von bTB entstanden waren, wurden sie von amtlicher Seite nicht weiter verfolgt. Aufgrund von Untersuchungen in den infizierten Herden wurde festgestellt, dass der intrakutane Tuberkulintest im Fall von Infektionen mit *M. microti* bei Neuweltkameliden nicht zuverlässig ist. Dies wurde auch für die klassische Rindertuberkulose (*M. bovis*) bestätigt (Dean et al., 2009).

Vorgehen in der Praxis

Bei einem Verdacht auf bTB in der Praxis müssen verdächtige Tiere tuberkulinisiert werden. Bei einem positiven Resultat wird das Tier getötet und die Diagnose durch eine Sektion und entsprechende Laboruntersuchungen bestätigt. In der Folge werden alle Tiere des Betriebes (ab dem Alter von 6 Wochen) getestet. Bei einem verdächtigen Resultat kann der intrakutane Test frühestens nach 42 Tagen wiederholt werden. In der Zwischenzeit sind die verdächtigen Tiere abzusondern. Ist das Resultat der zweiten Untersuchung positiv oder erneut verdächtig, wird das Tier getötet und der Tierkörper wird untersucht. Sobald ein Betrieb unter Verdacht von bTB steht, wird eine Sperre 1. Grades verhängt. Die Milch der Kühe mit zweifelhaftem oder positivem Befund muss entsorgt oder kann abgekocht den eigenen Tieren verfüttert werden. Die Milch negativ untersuchter Kühe darf normal abgeliefert werden (BVET Mitteilung vom 19.4.2013).

Bovine Tuberkulose ist eine auszurottende Tierseuche und eine Zoonose. Das Vorgehen bei Verdachts- und Seuchenfällen ist in der Tierseuchenverordnung (Art. 158–165) geregelt.

Dank

Dem Bundesamt für Veterinärwesen wird für die Zustellung der Bilder gedankt.

Literatur

Alvarez J., Perez A., Bezos J., Marques S., Grau A., Saez J. L., Minguez O., de Juan L., Dominguez L.: Evaluation of the sensitivity and specificity of bovine tuberculosis diagnostic tests in naturally infected cattle herds using a Bayesian approach. *Vet. Microbiol.* 2012, 155: 38–43.

Braun U., Previtali M., Gautschi A., Forster E., Steininger K., Irmer M., Reichle S., Sydler T., Wiederkehr D., Ruetten M., Hoelzle L.: Sonographic findings in an alpaca with *Mycobacterium kansasii* infection. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 2009, 151: 287–290.

Corner L. A. L., Murphy D., Gormley E.: *Mycobacterium bovis* infection in the Eurasian badger (*Meles meles*): the disease, pathogenesis, epidemiology and control. *J. Comp. Path.* 2011, 144: 1–24.

Dean G. S., Crawshaw T. R., de la Rua-Domenech R., Farrant L., Greenwald R., Higgins R. J., Lyashchenko K., Vordermeier H. M., Twomey D. F.: Use of serological techniques for diagnosis of *Mycobacterium bovis* infection in a llama herd. *Vet. Rec.* 2009, 165: 323–324.

DEFRA: <http://www.defra.gov.uk/ahvla-en/disease-control/bovine-tb/>

Fritsche A., Engel R., Buhl D., Zellweger J. P.: *Mycobacterium bovis* tuberculosis: from animal to man and back. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2004, 8: 903–904.

Hadorn D. C., Stärk K. D. C.: Evaluation and optimization of surveillance systems for rare and emerging infectious diseases. *Vet. Res.* 2008, 39: 57, doi: 10.1051/vetres:2008033.

Humblet M. F., Boschioli M. L., Saegermann C.: Classification of worldwide bovine tuberculosis risk factors in cattle: a stratified approach. *Vet. Res.* 2009, 40: 50, doi: 10.1051/vetres/2009033.

OIE: <http://www.oie.int>

Okafor C. C., Grooms D. L., Brunung-Fann C. S., Averill J. J., Kaneene J. B.: Descriptive epidemiology of bovine tuberculosis in Michigan (1975–2010): Lessons learned. *Vet. Med. Int.* 2011: 874924. doi: 10.4061/2011/874924.

ProMED: <http://www.promedmail.org>

Schiller I., Oesch B., Vordermeier H. M., Palmer M. V., Harris B. N., Orloski K. A., Buddle B. M., Thacker T. C., Lyashchenko K. P., Water W. R.: Bovine tuberculosis: A review of current and emerging diagnostic techniques in view of their relevance for

576 Kurzmitteilungen/Short communications

disease control and eradication. *Transbound. Emerg. Dis.* 2010, 57: 205–220.

Skuce R. A., Allen A. R., McDowell W. J.: Herd-level risk factors for bovine tuberculosis: A literature review. *Vet Med Int.* 2012: 621210, doi: 10.1155/2012/621210.

Torgerson P. R., Torgerson D. J.: Public health and bovine tuberculosis: what's all the fuss about? *Trends Microbiol.* 2009, 18: 67–72.

Wyss D., Giacometti M., Nicolet J., Burnens A., Pfyster G. E., Audigé L.: Farm and slaughter survey of bovine tuberculosis in captive deer in Switzerland. *Vet. Rec.* 2000, 147: 713–717.

Zanolari P., Robert N., Lyashchenko K. P., Pfyster G. E., Greenwald R., Esfandiari J., Meylan M.: Tuberculosis caused by *Mycobacterium microti* in South American camelids. *J. Vet. Intern. Med.* 2009, 23: 1266–1272.

Korrespondenz

Prof. Dr. Mireille Meylan
Wiederkäuferklinik, Vetsuisse Fakultät Bern
Bremgartenstrasse 109a
3012 Bern
Schweiz
Tel.: +41 031 631 23 44
Fax: +41 031 631 26 31
mireille.meylan@vetsuisse.unibe.ch

Manuskripteingang: 9. Juli 2013

Angenommen: 25. Juli 2013