

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-  
Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Prof. Dr. Knubben-Schweizer

Epidemiologische Beschreibung des Monitoring-  
Programmes zur bovinen Tuberkulose im Allgäu  
von 2007 bis 2010

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der  
Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Ulrich Steber

aus Gräfelfing

München 2014

**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

**Dekan:** Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

**Berichterstatter:** Univ.-Prof. Dr. Gabriela Knubben-Schweizer

**Korreferent/en:** Univ.-Prof. Dr. Dr. habil. Manfred Gareis  
Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Klee

Tag der Promotion: 12. Juli 2014

Meiner Familie

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>I</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>II</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT.....</b>	<b>2</b>
<b>1</b>	<b>Allgäu.....</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>Tuberkulose .....</b>	<b>3</b>
2.1	Mykobakterien .....	4
2.1.1	Taxonomie und Nomenklatur.....	4
2.1.2	Übertragung.....	5
2.2	Historie der Rindertuberkulose in Deutschland .....	7
2.3	Tuberkulose-Situation in Bayern von 2000 bis 2010.....	8
2.4	Rechtliches rund um die bovine Tuberkulose .....	8
2.5	Diagnostische Möglichkeiten.....	9
2.5.1	<i>In vivo</i> Tests .....	9
2.5.1.1	Klinische Untersuchung .....	9
2.5.1.2	Intrakutantest.....	10
2.5.1.3	Gamma - Interferon Test .....	10
2.5.2	<i>Post mortem</i> Tests .....	11
2.5.2.1	Pathologie.....	11
2.5.2.2	Histologie .....	12
2.5.2.3	Kultur .....	12
2.5.2.4	Molekularbiologische Methoden.....	12
<b>3</b>	<b>Rindertuberkulosesituation in Europa.....</b>	<b>13</b>
3.1	Vereinigtes Königreich und Irland.....	13
3.2	Spanien.....	14
3.3	Österreich .....	15
3.4	Frankreich.....	16
3.5	Italien.....	16
3.6	Schweiz .....	17
<b>4</b>	<b>Rindertuberkulose in Ländern außerhalb Europas .....</b>	<b>18</b>
4.1	Neuseeland und Australien.....	18
4.2	Vereinigte Staaten von Amerika .....	18

---

<b>5</b>	<b>Grundlagen der Netzwerkanalyse und die Anwendung in der Veterinärmedizin.....</b>	<b>19</b>
<b>III</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>23</b>
<b>1</b>	<b>Die Datenbank „Tierdaten“ .....</b>	<b>23</b>
1.1	Beschreibung der Datenbank „Tierdaten“ .....	23
1.2	Auswertung der Ergebnisse.....	25
1.2.1	Ermittlung der Testergebnisse.....	25
1.2.2	Berechnung des Alters .....	25
1.2.3	Auswertung der regionalen Verteilung der Rinder .....	26
<b>2</b>	<b>Daten aus dem Tierseuchen-Nachrichtensystem.....</b>	<b>26</b>
<b>3</b>	<b>Informationen aus der HI-Tier Datenbank .....</b>	<b>27</b>
<b>4</b>	<b>Recherche im Veterinäramt .....</b>	<b>29</b>
<b>5</b>	<b>Zeitabstand zwischen Monotest und den darauf folgenden Maßnahmen .....</b>	<b>29</b>
5.1	Berechnung der Reaktionszeit und Abfrage der zusätzlichen Daten .....	30
5.2	Statistische Auswertung der Reaktionszeiten .....	30
<b>6</b>	<b>Durchführung einer Netzwerkanalyse .....</b>	<b>30</b>
<b>IV</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>33</b>
<b>1</b>	<b>Auswertung der Datenbank „Tierdaten“ .....</b>	<b>33</b>
1.1	Beschreibung der Testergebnisse .....	33
1.1.1	Die Erstuntersuchung mittels Monotest .....	33
1.1.2	Ergebnisse der Nachuntersuchung (Simultantest).....	34
1.2	Informationen zu getesteten Tieren.....	35
1.2.1	Das Alter der Tiere.....	35
1.2.2	Das Geschlecht.....	37
1.2.3	Die Rasse.....	38
1.2.4	Die Herkunft.....	38
1.2.5	Regionale Verteilung der getesteten Tiere .....	40
1.2.5.1	Regionale Verteilung der getesteten Tiere im Untersuchungsgebiet nach Landkreisen und kreisfreien Städten .....	40
1.2.5.2	Regionale Verteilung der getesteten Rinder im Untersuchungsgebiet nach	

---

	Postleitzahlen .....	41
1.2.6	Tiere ohne Testergebnis .....	43
1.2.7	Mehrfach mittels Monotest untersuchte Rinder .....	46
1.3	Informationen zu getesteten Betrieben.....	47
<b>2</b>	<b>Auswertung der Lebensläufe.....</b>	<b>51</b>
2.1	Der Verbleib der Rinder mit Lebenslauf.....	51
2.2	Informationen über die Betriebswechsel der Rinder mit Lebenslauf.....	52
2.3	Verbleib von Rindern, die in der Erstuntersuchung auffällig waren, aber ohne eingetragenes Ergebnis der Nachuntersuchung.....	55
<b>3</b>	<b>Reaktionszeiten.....</b>	<b>56</b>
3.1	Zeitraum zwischen Erstuntersuchung und Simultanuntersuchung .....	57
3.2	Zeitraum zwischen Erstuntersuchung und letzter Meldung im Lebenslauf bei Rindern der Gruppen „SCHLACHTUNG“ oder „TOD“ .....	58
<b>4</b>	<b>Ergebnisse der Vorortrecherche.....</b>	<b>61</b>
4.1	Auswertung der Untersuchungsbefunde von Probenmaterial aus den Sektionen.....	61
4.2	Vermutete epidemiologische Zusammenhänge an zwei ausgewählten Beispielen .....	64
<b>5</b>	<b>Ergebnisse der Netzwerkanalyse .....</b>	<b>66</b>
5.1	Bewegungs-Graph des Rindes mit den meisten Betriebswechseln zwischen den meisten verschiedenen Betrieben .....	66
5.2	Bewegungsprofil des Index-Tiers (aus IV4.2) .....	68
5.3	Netzwerk mit allen vorliegenden Lebensläufen.....	69
5.4	Übersicht über die Bewegungen der kultur-positiven Tiere mit Lebenslauf . .....	70
5.5	Netzwerk mit allen Rindern, die nach Monotest und Simultantest nicht negativ waren .....	72
<b>V</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>76</b>
<b>1</b>	<b>Der Monotest und andere Testverfahren im Monitoring.....</b>	<b>76</b>
<b>2</b>	<b>Erfahrungen bei der Bekämpfung der Rindertuberkulose außerhalb Deutschlands .....</b>	<b>78</b>

---

<b>3</b>	<b>Mögliche Infektionsquellen für Rinder im Allgäu .....</b>	<b>79</b>
<b>4</b>	<b>Bewertung des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu .....</b>	<b>82</b>
4.1	Mehrfach getestete Rinder und Rinder ohne eingetragenes Testergebnis für die Erst- oder die Nachuntersuchung .....	83
4.2	Altersgruppe .....	85
4.3	Reaktionszeit .....	86
4.4	Vorort Recherche Ergebnisse .....	87
<b>5</b>	<b>Netzwerkanalyse als neue Form der Ort-Zeit-Epidemiologie?.....</b>	<b>89</b>
<b>VI</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>94</b>
<b>VII</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>97</b>
<b>VIII</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>100</b>
<b>IX</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>109</b>
<b>1</b>	<b>Berechnung der Sensitivität und der Spezifität des Hauttests aus den Monitoring-Daten.....</b>	<b>109</b>
<b>X</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>111</b>

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AT-Tiere	Rinder mit österreichischer Ohrmarkennummer
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrom
DNA	Deoxyribonucleic Acid
EFSA	European Food Safety Authority; Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
EU	Erstuntersuchung auf bovine Tuberkulose, durchgeführt als Intrakutantest mit einem Tuberkulin
HIT-Daten	Daten aus dem Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere
HI-Tier	Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere
HIV	Human Immunodeficiency Virus
ID	Identifikationsnummer
IS	Insertion Sequence
KE	Kempton
KF	Kaufbeuren
LGL	Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
LI	Lindau
MAC	Mycobacterium Avium Complex
MIRU	Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit
MOTT	Mycobacterium other than Tuberculosis
MTC	Mycobacterium Tuberculosis Complex
NVL/VL	Non Visible Lesions/Visible Lesions
OA	Oberallgäu

---

OAL	Ostallgäu
OTF	Official Tuberculosis Free
PCR	Polymerase Chain Reaction
PPD	Purified Protein Derivative
RFLA	Restriction Fragment Length Analysis
RindTbV	Verordnung zum Schutz gegen die Tuberkulose des Rindes
RL	Richtlinie
SGS	Sistema de Gestion Sanitaria; argentinisches Äquivalent zur HI-Tier
SNA	Soziale Netzwerkanalyse
SQL-Datenbank	Datenbanksprache; Datenbank in „Structured Query Language“ entworfen
SUE	Simultantest, durchgeführt als Hauttest mit bovinem und aviärem Tuberkulin
TBC	Tuberkulose
TSN	Tierseuchen-Nachrichten-System
VNTR	Variable Number of Tandem Repeat
VO	Verordnung
WHO	World Health Organisation

## I EINLEITUNG

Die globale Bedeutung der Tuberkulose (TBC) als Infektionskrankheit und Zoonose muss sehr hoch eingeschätzt werden. Laut World Health Organisation (WHO) ist humane Tuberkulose nach AIDS die Infektionskrankheit mit den meisten Todesfällen. Schätzungen zufolge ist ein Drittel der Weltbevölkerung infiziert, erkrankt jedoch häufig zeitlebens nicht. Im Jahresbericht der WHO von 2011 wird die Zahl der Neuerkrankungen auf 8.5 bis 9.2 Millionen beziffert und die Anzahl der Todesfälle auf 1.2 bis 1.5 Millionen (WHO, 2011). In Deutschland wurden im Jahr 2010 4.330 Neuerkrankungen und 136 tuberkulosebedingte Todesfällen gemeldet. Dabei handelte es sich um Infektionen mit Mykobakterien des *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplexes (BRODHUN et al., 2012). Zu den Mitgliedern des Komplexes gehören auch die Erreger der Rindertuberkulose *Mycobacterium bovis* und *Mycobacterium caprae*, die beide auch beim Menschen Tuberkulose verursachen können (SELBITZ et al., 2010).

Bis zum Beginn gezielter Bekämpfungsmaßnahmen 1952 verursachte die Rindertuberkulose beachtliche Schäden in der landwirtschaftlichen Produktion und war für zahlreiche Todesfälle beim Menschen verantwortlich (SATTELMAIR, 2005). Dank der erfolgreichen Bekämpfung tritt TBC bei Rindern heute nur noch vereinzelt auf, so dass Deutschland 1997 den Status „tuberkulosefrei“ erhielt. Für Rinderhalter wurde dadurch der Tierhandel untereinander bezüglich der Tuberkulose deutlich sicherer und einfacher und Rinder deutscher Herkunft und von ihnen gewonnene Lebensmittel erfreuen sich international großer Beliebtheit.

Vor diesem Hintergrund ist das Auftreten vermehrter Fälle von Rindertuberkulose im Allgäu in den letzten Jahren besorgniserregend. Um Informationen darüber zu gewinnen und um die Dimension des Geschehens zu erfassen, wurde die Untersuchung aller über drei Jahre alten Rinder in den betroffenen Allgäuer Landkreisen und kreisfreien Städten angeordnet und von 2007 bis 2010 im Rahmen eines Monitorings mittels Intrakutantest auf bovine Tuberkulose durchgeführt. Im Folgenden sollen Daten aus dem TBC-Monitoring dargestellt und mögliche Ursachen für das erneute Auftreten der Rindertuberkulose in dieser Region gefunden werden.

## II LITERATURÜBERSICHT

### 1 Allgäu

Das Allgäu ist eine Landschaft im Südwesten Deutschlands, die sich über bayerisches, baden-württembergisches und auch österreichisches Gebiet erstreckt und das Voralpengebiet zwischen Lech und Bodensee beinhaltet (ASCHEMEIER, 2012). Diese Region weist eine besondere Natur- und Kulturlandschaft auf. Neben Bergen, Seen und Wäldern ist die „Alpe“ eines der Merkmale, das die Region besonders prägt. Im Folgenden soll das System Alpe kurz vor dem Hintergrund seiner möglichen epidemiologischen Relevanz für die bovine Tuberkulose erläutert werden.

Nach der Art des Beschlags werden im Wesentlichen Senn- und Galtalpen unterschieden. Letztere zeichnet aus, dass sie überwiegend mit Jungvieh besetzt werden und im Vergleich zu den Sennalpen dort keine Milchproduktion und deren Weiterverarbeitung stattfinden.

Die Besitzer der „Alpen“ lassen sich in zwei große Gruppen teilen. Etwa 60 Prozent befinden im Besitz von Privatpersonen (BAYERISCHES STAATSMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG LANDWIRTSCHAFT UND FORSTEN, 2010). Der Rest ist in Gemeinde- oder Genossenschaftsbesitz. Die privat betriebenen Alpen weisen im Durchschnitt mit 45 ha eine deutlich kleinere Fläche auf als die Genossenschaftsalpen (durchschnittlich 344 ha). Sie werden aber mit höheren Tierzahlen pro Fläche besetzt. Pro Tier stehen auf der Privatalpe im Durchschnitt 0,7 ha und 3,0 ha auf der Genossenschaftsalpe zur Verfügung (BAYERISCHES STAATSMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG LANDWIRTSCHAFT UND FORSTEN, 2010). Grund für die Unterschiede im Beschlagnahme ist, dass auf den häufig ertragreicheren Böden der Privatalpen mehr Aufwuchs abgefressen werden muss. Das Amt für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten Kempten gibt für 2010 einen Beschlagnahme der Allgäuer Alpen (n=689) mit etwa 28.000 Jungtieren und knapp 3000 Milchkühen an. Der Anteil der Pensionstiere liegt bei Rindern etwa bei 50 Prozent, bei Kühen bei 10 Prozent (BAYERISCHES STAATSMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG LANDWIRTSCHAFT UND FORSTEN, 2010). Das Haupteinzugsgebiet ist der

süddeutsche Raum, wobei vereinzelt auch Rinder aus dem Norden Deutschlands zur Sömmerung geschickt werden. Während der „Alpung“ bilden die Rinder eine eigene epidemiologische Einheit. Durch den Aufenthalt zur gleichen Zeit am selben Ort, durch die Nutzung der gleichen Futter- und Tränkeplätze, durch die Benutzung der gleichen Körperpflegeeinrichtungen, durch Rangordnungskämpfe und sonstige innerartliche Aktion wird die Übertragung von Krankheitserregern möglich. Ferner besteht die Möglichkeit zu direktem und indirektem Kontakt mit Wildtieren.

## 2 Tuberkulose

Tuberkulose wird durch die pathogenen Mykobakterien des *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplexes verursacht. Nach der Infektion kommt es zunächst zur Bildung eines Primäraffekts und nach Beteiligung der zugehörigen Lymphorgane zum Primärkomplex. Die Lokalisation des Komplexes ist abhängig vom Infektionsweg, wobei sowohl alimentäre als auch aerogene Infektionen möglich sind. Entweder ist bevorzugt der Verdauungstrakt oder bevorzugt der Atmungstrakt betroffen. Die retropharyngealen Lymphknoten können in beiden Fällen betroffen sein. In diesem Stadium gibt es verschiedene Verlaufsformen. Bei Beeinträchtigung der Abwehr kann gleich im Anschluss an die Infektion die „Frühgeneralisation“ folgen, die entweder in Form einer akuten Miliartuberkulose oder nach protrahierter Generalisation zum Tod führt. Eine weitere Möglichkeit ist die Entwicklung einer chronischen Organtuberkulose. Der wohl häufigste Verlauf beim Rind, wenn der Erreger auf einen immunkompetenten Organismus trifft, ist die Abkapselung. Dabei werden für die Krankheit charakteristische Tuberkel gebildet. Im für den Wirt besten Fall erfolgt von hier aus die vollständige Ausheilung, was beim Rind aber selten geschieht. Häufig bleiben die Tuberkel zeitlebens bestehen. Sie stellen ein dauerhaftes Reaktivierungsrisiko dar. Wenn sich die Funktion des Immunsystems verschlechtert, kann es auch Jahre nach der Infektion noch zur sogenannten Spätgeneralisation kommen. Darauf folgt die Niederbruchphase mit zunehmendem Verfall und anschließendem Tod (SELBITZ, 1992).

## 2.1 Mykobakterien

Mykobakterien sind stäbchenförmig. Die Zellwand weist einen außergewöhnlich hohen Lipidgehalt auf. Durch diese Besonderheit im Aufbau der Zellwand entsteht die charakteristische Säure- und Alkoholfestigkeit, die bei der Ziehl-Neelsen-Färbung genutzt wird. Eine Anzucht muss auf Spezialnährböden (Schrägagar-Röhrchen mit eigelbhaltigem Nährboden) und unter aeroben Bedingungen bei 37 Grad Celsius erfolgen und erfordert wegen der langen Generationszeit der pathogenen Spezies bis zu zwölf Wochen. Nur bei atypischen Mykobakterien sind auch Wachstumszeiten von weniger als sieben Tagen beschrieben (SELBITZ et al., 2010).

Laut GENOV (1965) hängt die Überlebensfähigkeit der Mykobakterien stark von den Umweltbedingungen ab (MORRIS et al., 1994). In sauberem Leitungswasser und bei Temperaturen zwischen 18 und 24 Grad Celsius überlebten die Bakterien 236 Tage, nach Verunreinigung mit Urin oder Kot stieg die Überlebenszeit auf 452 bis 469 Tage an.

### 2.1.1 Taxonomie und Nomenklatur

Die Gattung *Mycobacterium* ist die einzige Gattung in der Familie der *Mycobacteriaceae* und umfasst die zwei großen Spezieskomplexe MTC (*Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex) und MOTT (*mycobacterium other than tuberculosis*) sowie *M. leprae* (SELBITZ, 1992). Die Gruppe des *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplexes umfasst die Spezies *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. caprae*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti* und *M. pinnipedii*. Sie werden zu den langsam wachsenden und obligat pathogenen Mykobakterien gezählt und verursachen die Tuberkulose bei Säugetieren (SELBITZ et al., 2010). *M. tuberculosis* ist der wichtigste Erreger der humanen Tuberkulose. Das Rind ist zwar ebenfalls empfänglich, erkrankt aber nicht (SELBITZ et al., 2010). Die zweite und deutlich größere Gruppe sind die „nicht tuberkulösen“ Mykobakterien. Dazu zählt unter anderem auch der *Mycobacterium-avium*-Komplex (MAC) mit *M. avium* subsp. *avium*, dem Erreger der Geflügeltuberkulose und *M. avium* subsp. *paratuberculosis*, dem Erreger der Paratuberkulose. Zur Gattung gehören noch zahlreiche weitere Spezies, die als „nicht tuberkulös“ oder im englische Sprachgebrauch als „mycobacterium other than tuberculosis“ (MOTT) bezeichnet werden (SELBITZ, 1992).

*M. bovis* ist der weltweit verbreitete Erreger der Rindertuberkulose. Bei Untersuchungen im süddeutschen Raum und den angrenzenden europäischen Nachbarländern wurde häufig auch *M. caprae* in Rinderproben festgestellt (ARANAZ et al., 1999; PRODINGER et al., 2002a; BONIOTTI et al., 2009). Als erstes wurde *M. caprae* bei Ziegen in Spanien entdeckt. Biochemische Untersuchungen brachten keine ausreichende Abgrenzung zu *M. tuberculosis* und *M. bovis*. Bei der Auswertung des Probenmaterials mit gentechnischen Methoden zeigten sich jedoch deutliche Unterschiede in den Ergebnissen des Fingerprintings und Spoligotypings. Deshalb wurde ursprünglich *M. tuberculosis* subsp. *caprae* als Namen für den neuen Mykobakterientyp vorgeschlagen (ARANAZ et al., 1999). NIEMANN et al. (2002) jedoch sahen den Verwandtschaftsgrad zu *M. bovis* als enger an. So unterscheidet sich *M. caprae* nur durch seine Empfindlichkeit gegen Pyrazinamid von *M. bovis*, die durch das Fehlen einer einzelnen Mutation im *pncA*-Gen hervorgerufen wird (NIEMANN et al., 2002). In den anderen speziesspezifischen Merkmalen sind sie identisch. Deshalb schlug er eine Umbenennung in *M. bovis* subsp. *caprae* vor (NIEMANN et al., 2002). Nachdem sich herausgestellt hat, dass die neue Subspezies phylogenetisch älter ist als *M. bovis*, wurde schließlich *Mycobacterium caprae* als neue Spezies der Gattung *Mycobacterium* eingeführt (ARANAZ et al., 2003). *M. caprae* gilt zusammen mit *M. bovis* als Erreger der Rindertuberkulose.

### 2.1.2 Übertragung

Die Übertragung von Mykobakterien vom Rind auf den Menschen geschieht meist entweder über das Trinken von Milch von an Eutertuberkulose erkrankten Tieren oder via Aerosol bei engem Mensch-Tier Kontakt (MICHEL et al., 2010). Der Verzehr von Rindfleisch ist laut EFSA (2003) nach erfolgter Schlacht tieruntersuchung und der im Anschluss an die Schlachtung folgenden Fleischuntersuchung mit sehr geringem Risiko verbunden. Der Übertragungsweg vom Mensch zurück auf das Rind sollte nicht außer Acht gelassen werden. So berichten GRANGE und YATES (1994) von dokumentierten aerogenen Übertragungen durch landwirtschaftliche Arbeitskräfte, die an Lungentuberkulose (*M. bovis*) erkrankt waren, auf Rinder. Auch SCHILLER et al. (2011) berichteten, dass die in der Schweiz aufgetretenen Tuberkulosefälle bei Rindern der letzten Jahre durch Rückübertragung vom Menschen auf das Rind verursacht wurden. Laut KUBICA et al. (2003) wird bei 30 Prozent der humanen

Tuberkuloseerkrankungen im süddeutschen Raum *M. caprae* nachgewiesen. Dieser Infektionsweg ist somit theoretisch vorhanden, wurde aber bisher noch nicht nachgewiesen.

Die Übertragung von Rind zu Rind erfolgt laut MORRIS et al. (1994) zum größten Teil durch Aerosol. Das gilt auch für Kälber. Nur gelegentlich kommt es zur pseudovertikalen Übertragung über die Milch, da Tuberkulose der Milchdrüse sehr selten ist (GRANGE & YATES, 1994). Bei der Verbreitung über die Luft sind nur sehr geringe Keimzahlen für eine Infektion nötig. Schon fünf Mykobakterien können via Inhalation zu einer Infektion führen. Im Vergleich dazu müssen für eine alimentäre Infektion 13 Millionen Mykobakterien aufgenommen werden (MORRIS et al., 1994).

Zum Kontakt zwischen den Tieren kommt es zum Beispiel durch Tierhandel oder die Alpung. Die Eingliederung eines Tieres in einen Bestand oder eine Herde ist potentiell immer mit dem Risiko verbunden, dass dieses Tier latent mit einer Krankheit, wie zum Beispiel Tuberkulose, infiziert ist und durch Kontakt mit dem „Neuankömmling“ eine Übertragung des Erregers stattfindet. Potenziert wird dieses Risiko, wenn sich viele Tiere unterschiedlicher Herkunft zur selben Zeit dasselbe Habitat teilen, wie es alljährlich über die Sommermonate bei der Alpung der Rinder geschieht.

Bei der Übertragung zwischen Rind und Hirschartigen sind weitere Aspekte von Interesse. Auf Grund der betroffenen Organe scheinen sowohl aerogene als auch alimentäre Übertragungen von Bedeutung zu sein (MORRIS et al., 1994). Zudem scheinen Hirschartige für Mykobakterien besonders empfänglich zu sein. Ferner zeichnet sich die Pathologie weniger durch Verkäsung und Abkapselung aus, sondern es sind besonders in fortgeschrittenen Stadien auch Veränderungen mit flüssigem Inhalt zu finden, was wiederum die Exkretion erleichtert und damit die Übertragungsrisiko erhöht (MORRIS et al., 1994).

Um die Möglichkeit der Übertragung der Mykobakterien von Hirschartigen auf das Rind zu überprüfen wurde von PALMER et al. (2004) ein Infektionsexperiment mit Weißwedelhirschen (*Odocoileus virginianus*) und *M. bovis* durchgeführt und somit die Übertragung zwischen *Cervidae* und *Bovidae* unter standardisierten Bedingungen nachgewiesen. Die horizontale Übertragung innerhalb der Familie der Hirschartigen wurde ebenfalls von PALMER et al.

(2001) in Versuchen mit Weißwedelhirschen und *M. bovis* untersucht. Dabei konnte die Übertragung und die Aufrechterhaltung der Infektion innerhalb der Spezies nachgewiesen werden. Somit kann die Hirschspezies als Erhaltungswirt (maintenance host) bezeichnet werden. Beim Übertragungswirt (spillover host) ist die Infektion in der Population selbstlimitierend. Sie wird nicht ohne Neuinfektion von außen aufrechterhalten (MORRIS et al., 1994).

Im Allgäu anzutreffen sind neben anderen Wildtierspezies das Rotwild (*cervus elaphus*), das Wildschwein (*sus scrofa*) und der Dachs (*meles meles*). Von allen dreien ist aus anderen Ländern bekannt, dass sie empfänglich für Mykobakterien des MTC sind, in den betreffenden Ländern auch damit infiziert sind und zum Tuberkulosegeschehen der Rinder beitragen (ARANAZ et al., 2004; WOODROFFE et al., 2009).

## 2.2 Historie der Rindertuberkulose in Deutschland

Von Robert Koch wurde 1882 die bakterielle Natur der Tuberkulose erkannt, aber die Bedeutung der Tuberkulose bei Rindern als mögliche Infektionsquelle für den Menschen zunächst nicht erfasst. So ist die Zahl der Neuinfektionen beim Menschen erst mit Beginn der Pasteurisierung der Milch und mit Einführung der freiwilligen Bekämpfung der Tuberkulose der Rinder entscheidend zurückgegangen. Bei einer Untersuchung in Deutschland im Jahr 1936 wurde bei den Rindern eine Prävalenz von 28,5 Prozent festgestellt, wobei über 50 Prozent der Betriebe betroffen waren (BEER, 1980). Ab 1952 wurde in Deutschland auf freiwilliger Basis, aber mit staatlicher Unterstützung, flächendeckend auf Tuberkulose getestet (SATTELMAIR, 2005). Es wurde nach dem von Bang entworfenen Verfahren vorgegangen. Gemäß diesem wurde mittels Tuberkulinprobe (Intrakutantest wie später in RL 64/432/EWG geregelt) getestet, Reagenten separiert und ausgemerzt. Im englischsprachigen Raum wird dieses Vorgehen als „test and slaughter“ bezeichnet. Jungtiere wurden durch Trennung von Alttieren tuberkulosefrei aufgezogen. Auch finanzielle Anreize in Form von Zuschlägen auf Milch von getestet freien Beständen wurden gesetzt. Bereits 1962 war ein Großteil der Betriebe als frei anerkannt (SATTELMAIR, 2005). Nachdem der Status mit 99,9 Prozent freier Betriebe für gesamt Deutschland über zehn Jahre nachgewiesen werden konnte, wurde die Bundesrepublik 1997 mit Entscheidung 97/76/EG von der Europäischen Union als frei von Tuberkulose der Rinder (OTF: official bovine tuberculosis free) anerkannt. Daraufhin wurden die

regelmäßigen Intrakutantests ausgesetzt und die Überwachung der Tuberkulose mittels Schlachttier- und Fleischuntersuchung fortgesetzt (RindTbV vom 13. März 1997).

### **2.3 Tuberkulose-Situation in Bayern von 2000 bis 2010**

Von 2000 bis 2010 wurden in Bayern 55 Tuberkulose-Ausbrüche amtlich festgestellt, davon 35 in den südlichen Landkreisen des Regierungsbezirks Schwaben, dem bayerischen Teil des Allgäus. Mit Tuberkulose-Ausbruch wird im Folgenden die amtliche Feststellung der Rindertuberkulose auf einem landwirtschaftlichen Betrieb bezeichnet. Es wurden die Meldungen aus TSN berücksichtigt (PROBST et al., 2010). Die meisten Fälle traten im Oberallgäu mit 18, gefolgt von Ostallgäu mit 11 und Lindau und Unterallgäu mit jeweils 3 Fällen auf. Vor 2004 wurden in Bayern jährlich ein bis zwei Tuberkulose-Ausbrüche beobachtet. Im Jahr 2004 waren es bereits fünf. Nachdem sich keine Entspannung der Situation abzeichnete, wurde von einem Arbeitskreis, bestehend aus den zuständigen Veterinärämtern, der bayerischen Tierseuchenkasse, der Ludwig-Maximilians-Universität München und dem LGL, unter der Federführung der Regierung von Schwaben die Notwendigkeit einer flächendeckenden Untersuchung der Rinder auf Tuberkulose festgestellt (BAYERISCHES LANDESAMT FÜR GESUNDHEIT UND LEBENSMITTELSICHERHEIT, 2008). Im Oktober 2007 wurde damit begonnen, in den Landkreisen Lindau, Ostallgäu, Oberallgäu, Unterallgäu und die darin liegenden kreisfreien Städte Kaufbeuren, Kempten und Memmingen alle Rinder ab einem Alter von drei Jahren mittels Intrakutantest auf bovine Tuberkulose zu untersuchen. Nach 2009 waren die Fallzahlen in der Region, als auch in gesamt Bayern, über den Beobachtungszeitraum rückläufig (TSN).

### **2.4 Rechtliches rund um die bovine Tuberkulose**

Als Deutschland 1997 von der Europäischen Union als amtlich frei von Rindertuberkulose anerkannt wurde, ist die Verordnung zum Schutz gegen die Tuberkulose des Rindes vom 16.06.1972 dahingehend angepasst worden, dass keine regelmäßigen Intrakutantests mehr durchgeführt werden mussten. Die Verordnung wurde in der neuen Fassung am 13.03.1997 gültig und war die rechtliche Grundlage des im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Tuberkulose-Monitorings. Ab dem 17.06.2009 trat die geänderte Fassung in Kraft. Am

16.03.13 ist die Eil-Verordnung in Kraft getreten und wurde durch die Neufassung der Tuberkulose-Verordnung, die am 21.07.13 in Kraft trat, aufgehoben.

Zum Erlangen und für den Erhalt des Status „amtlich anerkannt tuberkulosefrei“ müssen die Staaten der Europäischen Union die Voraussetzungen der RL 64/432/EWG; Anhang A, I.Nr.4 erfüllen. Für die Anerkennung durch die EU müssen 99,9 Prozent der Rinderbestände in sechs aufeinanderfolgenden Jahren jeweils zum Stichtag 31. Dezember des jeweiligen Jahres in jedem der 6 Jahre den Status tuberkulosefrei haben. Zweites Kriterium ist, dass im Jahresdurchschnitt maximal 0,1 Prozent der Rinderbestände mit Tuberkulose infiziert sind.

Wenn man für Deutschland 144.900 Rinderbestände als Berechnungsgrundlage verwendet (STATISTISCHE ÄMTER DES BUNDES UND DER LÄNDER, 2011) dürften pro Jahr maximal 144 verschiedene Betriebe infiziert sein, damit das Land seinen Status OTF behält.

Ferner behält sich die Europäische Union gemäß RL 64/432/EWG; Anhang A; I.Nr.5 das Recht vor, wenn sich die Seuchenlage in einem Mitgliedsstaat wesentlich verändert, den Status auszusetzen oder ihn zu entziehen.

## **2.5 Diagnostische Möglichkeiten**

Die Anforderungen an die Tuberkulose-Diagnostik haben sich im Laufe der Bekämpfungsmaßnahmen und der damit verbundenen neuen Seuchenlage seit den Anfängen der Bekämpfung verändert. So gewinnt die Einzeltierdiagnostik im Vergleich zur Diagnostik auf Herdenniveau mehr an Bedeutung.

### **2.5.1 *In vivo* Tests**

Für die Tuberkulose-Untersuchung am lebenden Rind stehen im Wesentlichen drei Möglichkeiten zur Verfügung, die im Folgenden vorgestellt werden.

#### **2.5.1.1 Klinische Untersuchung**

Bei der klinischen Untersuchung können sich allenfalls Verdachtsmomente für eine Tuberkuloseerkrankung ergeben. Durch den protrahierten Verlauf und die wenig spezifischen Symptome, wie zum Beispiel Husten oder körperlicher Verfall, ergeben sich eine Reihe von Differentialdiagnosen (DIRKSEN, 2006). Ferner treten die Symptome erst spät im Krankheitsverlauf auf. Dies ist unter epidemiologischen Gesichtspunkten kritisch, da während der langen

Inkubationszeit Erreger ausgeschieden und auf andere Individuen übertragen werden könnten (DIRKSEN, 2006).

### **2.5.1.2 Intrakutantest**

Beim Intrakutantest nach Mendel - Mantoux (HÜNERMUND & KROPP, 2006) wird bei infizierten Tieren durch die Injektion des Tuberkulins (purified protein derivative, PPD) eine allergische Reaktion vom verzögerten Typ (Typ-IV-Reaktion) ausgelöst, die durch klinische Veränderungen an der Injektionsstelle sichtbar wird und in Form einer Zunahme der Hautdicke gemessen werden kann (SELBITZ et al., 2010).

Die Durchführung und Beurteilung des Intrakutantests wird durch die RL 64/432/EWG geregelt. Der Test kann sowohl als Monotest (nur bovines Tuberkulin) als auch als Simultantest (bovines und aviäres Tuberkulin) durchgeführt werden. Die Bewertung erfolgt als positiv, fraglich oder negativ. Tiere mit positivem oder fraglichem Testergebnis dürfen frühestens nach 42 Tagen wiederholt getestet werden, wobei in der Regel der Simultantest eingesetzt wird. Alle Ergebnisse, die bei der Wiederholung nicht negativ sind, sind als positiv zu bewerten.

Die in der Literatur angegebene Sensitivität des Monotests reicht von 63,2 bis 100 Prozent. Die Werte für die Spezifität liegen zwischen 75,5 und 99 Prozent. Die Sensitivität des Simultantests liegt zwischen 52 und 100 Prozent, die Spezifität zwischen 88,8 und 100 Prozent (DE LA RUA-DOMENECH et al., 2006). Dabei muss auf teils große Unterschiede bei der Generierung der Werte hingewiesen werden.

### **2.5.1.3 Gamma - Interferon Test**

Der gamma-Interferon Test Bovigam® basiert auf einem ähnlichen Prinzip wie der intrakutane Hauttest. Es erfolgt eine Stimulation von Lymphozyten mit bovinem und als Kontrolle mit aviärem PPD. In Blut von Tieren, die bereits einmal Kontakt mit dem Antigen hatten, wird von den Lymphozyten als zellvermittelte Immunantwort das Cytokin gamma-Interferon ausgeschüttet. Dieser Anstieg der gamma-Interferon-Konzentration kann mittels ELISA nachgewiesen werden (WOOD & JONES, 2001).

In einem Review einiger Veröffentlichungen der letzten Jahre fanden DE LA RUA-DOMENECH et al. (2006) Werte für Sensitivität zwischen 73 und 100 Prozent und Werte für Spezifität zwischen 85 und 99,6 Prozent.

Laut RL 64/432/EWG kann der Bluttest von den Mitgliedstaaten zugelassen werden. In Deutschland wurde Bovigam® in der TBC-Verordnung vom 17.06.2009 erfasst und muss gemäß der aktuell gültigen Fassung der TBC-Verordnung zur Feststellung der Tuberkulose der Rinder durch bakteriologischen Nachweis oder PCR bestätigt werden. Im Monitoring von 2007 bis 2010 kam der Test nicht zum Einsatz

### **2.5.2 Post mortem Tests**

Postmortal stehen zahlreiche Tests zur Verfügung. Die Kultur gilt nach wie vor als „Goldstandard“ (CARDOSO et al., 2009). Von großer Bedeutung für die Epidemiologie sind molekularbiologische Methoden (PRODINGER, 2007).

#### **2.5.2.1 Pathologie**

Bei der Fleischuntersuchung am Schlachthof oder bei einer Obduktion in den entsprechenden Einrichtungen können pathologische Veränderungen, die auf eine vorangegangene Infektion mit Mykobakterien hindeuten, festgestellt werden. Dabei sollen die als Immunantwort auf die Mykobakterien gebildeten Granulome und granulomatösen Entzündungen gefunden werden. Der Erfolg hängt im Wesentlichen vom betriebenen Aufwand, der Erfahrung des Untersuchers und der Größe der tuberkulösen Veränderungen ab. Ein Risiko stellen Tiere mit nicht sichtbaren Veränderungen (non visible lesions, NVL) dar (CORNER, 1994). Damit sind Tiere bezeichnet, die ein positives Testergebnis haben aber keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen am Schlachtkörper aufweisen. Häufige Konsequenz ist die Beeinträchtigung der Akzeptanz des Intrakutantests seitens der Tierbesitzer, wenn nach der diagnostischen Tötung eines Rindes keine sichtbare Bestätigung des Testergebnisses möglich ist (MONAGHAN et al., 1994). Das Fleisch dieser Tiere ist nach Auffassung der EFSA für den menschlichen Verzehr geeignet (EFSA, 2003).

Mit Schlachttieren, die nicht negativ im Intrakutantest reagiert haben oder bei denen andere Hinweise für das Bestehen einer Tuberkuloseinfektion vorliegen, ist gemäß dem Hygiene-Paket der Europäischen Union (Verordnung (EG) Nr. 854/2004) zu verfahren.

### **2.5.2.2 Histologie**

Für den mikroskopischen Nachweis müssen Mykobakterien zunächst angefärbt werden. Dies kann mit der Ziehl-Neelsen-Färbung erreicht werden, bei der die Säure- und Alkoholfestigkeit der Mykobakterien ausgenutzt wird. Voraussetzung für zuverlässige Ergebnisse ist eine ausreichend große Bakteriendichte im Untersuchungsmaterial. Ferner ist nur die Aussage „säurefeste Stäbchen“ möglich. Eine Unterscheidung, ob es sich um pathogene Mykobakterien handelt und um welche Spezies, ist nicht möglich (ROLLE & MAYR, 2007).

### **2.5.2.3 Kultur**

Der kulturelle Nachweis von Mykobakterien wird als „Goldstandard“ betrachtet, ist aber wegen des sehr langsamen Wachstums der pathogenen Spezies sehr zeitaufwendig (CARDOSO et al., 2009). Die Diagnose gilt im positiven Fall aber als beweisend, und es lässt sich anhand von Koloniemerkmalen eine erste Diagnose auf Speziesebene stellen (ROLLE & MAYR, 2007). Eine Schwäche der kulturellen Untersuchung besteht in der Möglichkeit falsch-negative Resultate, wenn die Mykobakterien im Untersuchungsmaterial nicht mehr vermehrungsfähig sind (WARDS et al., 1995).

### **2.5.2.4 Molekularbiologische Methoden**

Molekularbiologische Methoden beinhalten die Restriktionsfragmentlängenanalyse (RFLA), das Spoligotyping, das VNTR-MIRU-Typing und die PCR direkt aus Gewebe (LIEBANA et al., 1995; PRODINGER, 2007; TAYLOR et al., 2007; COLLINS, 2011). Dieser Bereich bietet ein breites Betätigungsfeld für ausgewiesene Spezialisten. Die Bedeutung für die epidemiologische Bearbeitung von Tuberkuloseausbrüchen ist enorm (PRODINGER, 2007).

In der Datenbank [www.Mbovis.org](http://www.Mbovis.org) sind Spoligotyp- oder MIRU-VNTR-Ergebnisse gespeichert und können für einen Abgleich herangezogen werden.

### **3 Rindertuberkulosesituation in Europa**

In der Europäischen Union sind 15 Mitgliedsstaaten bereits als frei von Rindertuberkulose anerkannt, darunter die drei Benelux-Staaten, Schweden, Dänemark und Finnland sowie die Flächenstaaten Frankreich, Deutschland und Österreich (Entscheidung 2003/467/EG, in der Fassung von 31.07.2012). Mit dem Durchführungsbeschluss der Kommission vom 12.10.2011 wurden zusätzlich die Tschechische Republik, Estland, Lettland, Polen, Slowenien und die Slowakei als amtlich tuberkulosefrei anerkannt. Trotzdem treten in einigen Ländern immer wieder Tuberkulosefälle bei Rindern auf, sodass die endgültige Ausrottung nicht gelingt. Bestrebungen zum Erreichen des Status „official tuberculosis free“ finden in den restlichen Ländern statt (Entscheidung 2003/467/EG).

#### **3.1 Vereinigtes Königreich und Irland**

Beide Länder, Vereinigtes Königreich und Irland, konnten zwar seit Beginn der Bekämpfungsmaßnahmen die Tuberkuloseprävalenz bei Rindern senken, sie kämpfen aber mit einer der höchsten in Europa und mussten in den letzten Jahren sogar einen Anstieg verzeichnen (PHILLIPS et al., 2003). Nach SCHILLER et al. (2011) liegt die Prävalenz in Irland bei 4,37 Prozent und im Vereinigten Königreich bei 3,27 Prozent. Eine endgültige Ausrottung gestaltet sich schwierig, da der Dachs (*meles meles*) endemisch mit boviner Tuberkulose infiziert ist. WILSON et al. (2011) bezeichneten Tuberkulose als die größte Gefahr, durch die die Rinderbestände im Vereinigten Königreich und Irland bedroht werden.

Die bisher verfolgte Bekämpfungsstrategie bestand bei den Rindern aus einem „test and slaughter“-Programm (siehe II 2.2). Die Bekämpfung der bovinen Tuberkulose beim Wildtier-Reservoir „Dachs“ wurde in unterschiedlichen Studien evaluiert (MORRIS et al., 1994; WILSON et al., 2011; VIAL & DONNELLY, 2012). Als Lösung der Tuberkuloseproblematik im Vereinigten Königreich sehen WILSON et al. (2011) keine monovalente Strategie, sondern ein Maßnahmenpaket. Als erstes regten sie die weitere Verbesserung der diagnostischen Tests beim Rind hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität an. Andererseits scheint die Prävalenz beim Dachs durch Reduktion der Population nicht kontrollierbar zu sein. So soll dieser Teil des Tuberkulosegeschehens über eine bereits weit fortgeschrittene Entwicklung eines Impfstoffes und dessen flächendeckenden Einsatzes unter Kontrolle gebracht werden. Zusätzlich müssen

die Möglichkeiten der Übertragung reduziert werden. Dazu sollen Futterlager und Stallungen und optimaler Weise auch die Weideflächen „Dachs-sicher“ gemacht werden, damit die Kontaktmöglichkeiten möglichst auf null reduziert werden.

Die Bekämpfungsmaßnahmen im Vereinigten Königreich in dieser Form werden von Torgerson und Torgerson kritisch betrachtet. Die hohen volkswirtschaftlichen Kosten können mit dem geringen Infektionsrisiko für Menschen nicht verantwortet werden (TORGERSON & TORGERSON, 2008). Die Bekämpfung der Tuberkulose soll zwar weiterhin stattfinden, die Kosten dafür müssen aber von den Betrieben getragen werden, weil diese den eigentlichen Nutzen durch gesündere und damit leistungsfähigere Tiere haben (TORGERSON & TORGERSON, 2010)

### **3.2 Spanien**

Spanien zählt nicht zu den tuberkulosefreien Ländern der Europäischen Union. Bis 1996 hatte es mit 1,4 Prozent eine der höchsten Tuberkulose-Prävalenzen bei Rindern unter den Staaten der Europäischen Union (NARANJO et al., 2008). Erst durch ein „test and slaughter“-Programm (siehe II 2.2) konnte die Prävalenz deutlich gesenkt werden (VICENTE et al., 2007), lag aber 2002 regional sehr unterschiedlich zwischen 0,07 Prozent im nördlichen Teil und bis zu 10,6 Prozent im Süden. Die vollständige Tilgung ist noch nicht gelungen (ARANAZ et al., 2004). Über die Gründe wurde in mehreren Artikeln spekuliert (ARANAZ et al., 2004; VICENTE et al., 2006; NARANJO et al., 2008; ROMERO et al., 2008). Dabei spielt die Frage, ob es auch in Spanien eine Reservoir-Wirtsspezies unter Wildtieren gibt, immer wieder eine wichtige Rolle, so wurden bei Wildschweinen und Rotwild tuberkulöse Veränderungen gefunden (ARANAZ et al., 2004; VICENTE et al., 2006; NARANJO et al., 2008). Vorschläge zur Bekämpfung beinhalten die Impfung der Wildtiere, besonders von geschützten Arten. Dafür wird die Entwicklung einsetzbarer zuverlässiger Vakzine als notwendig erachtet. Die Dichte von jagdbarem Wild sollte auf ein niedriges Niveau reduziert werden und es sollte eine Trennung der Weideflächen sichergestellt werden. Wenn nun zeitgleich die Tuberkulose bei den Haustieren getilgt wird, ist damit die Übertragung zwischen Haus- und Wildtieren fast ausgeschlossen (ARANAZ et al., 2004).

### 3.3 Österreich

Österreich wurde von der Europäischen Union 1999 als frei von Rindertuberkulose anerkannt. Die Kriterien für den Status waren erfüllt und es traten laut PRODINGER et al. (2002b) nur noch vereinzelt Fälle auf. In den Jahren 1999 und 2000 wurden drei Rinder eines Gehöfts und in näherer Umgebung ein Rotwild-Kalb mit tuberkulösen Veränderungen im Tiroler Lechtal gefunden. Zur selben Zeit wurden auch im Naturpark Karwendel, der grenzüberschreitend auf österreichischem und deutschem Territorium liegt und circa 70 Kilometer vom vorherigen Ausbruch entfernt ist, Tuberkulose bei vier adulten Stück Rotwild diagnostiziert. Bei der darauffolgenden Spezies-Bestimmung mittels IS6110-RFLP und Spoligotyping wurde übereinstimmend *Mycobacterium caprae* nachgewiesen. Im direkten Zusammenhang standen die Tuberkulosefälle dennoch nicht. So weisen die Isolate aus dem Lechtal deutliche Gemeinsamkeiten auf. Die in der Karwendel-Region gesicherten Isolate unterscheiden sich von ersteren, sind in ihrem Muster untereinander aber auch weitgehend identisch. Daraus schließt das Team um Prodingler, dass es sich um ein eigenes Geschehen handelt. Wegen der festgestellten „Mikroheterogenität“ (PRODINGER et al., 2003) wird vermutet, dass dieses schon seit geraumer Zeit endemisch ist und dadurch im Laufe der Zeit regional gewisse Genomveränderungen stattgefunden haben. Der Stamm aus dem Tiroler Lechtal soll auch in Deutschland im grenznah gelegenen Oberstdorf bei zwei Rindern aufgetreten sein (PRODINGER et al., 2003).

In einer weiteren Veröffentlichung von SCHOEPF et al. (2012) wird geschildert, dass sowohl beim Wild als auch bei Rindern in Tirol, besonders im Bezirk Reutte und um die Ortschaft Steeg, Fälle von *Mycobacterium caprae* aufgetreten sind. Ab 2008 gab es einen deutlichen Anstieg sowohl bei Rindern als auch beim Wild, sodass die Rinder von vier Bezirken flächendeckend tuberkulinisiert wurden und Wild gezielt beprobt wurde. Wesentliche Ergebnisse dieser Maßnahmen waren, dass die Tuberkulose bei den Rindern eingedämmt werden konnte. Das Wild wurde nach intensiver Bejagung, bei der sogar das Bundesheer zum Aufbau eines Gatters eingesetzt wurde, als Erregerreservoir identifiziert. So wurde laut österreichischem Landesveterinärdirektor KÖSSLER (2012) im Bereich zweier Winterfütterungen in der Nähe der Ortschaft Steeg eine Prävalenz von bis zu 40 Prozent festgestellt. Als Grund dafür wird eine überdurchschnittlich hohe

Wilddichte in diesem Gebiet genannt. Laut KÖSSLER (2012) birgt eine noch stärkere Bejagung jedoch das Risiko der Abwanderung der Tiere und damit der Verbreitung der Tuberkulose. Die Wilddichte für diese Region wird von SCHOEPF et al. (2012) mit 5,6 Stück Rotwild auf einhundert Hektar angegeben. SCHOEPF et al. (2012) sehen in der Alpung während der Sommermonate einen bedeutenden epidemiologischen Faktor. Dort kommt es, wenn vielleicht auch nicht zum direkten Kontakt, zur Futteraufnahme auf denselben Weiden und Futterstellen. Ebenso epidemiologisch kritisch wird der Beschlag der „Alpen“ mit bis zu 50 Prozent Pensionstieren betrachtet. Dies trägt wesentlich zur Verbreitung bei.

Um weitere Erkenntnisse zu erlangen und um das Seuchengeschehen zu kontrollieren, wurden Rinder in der betroffenen Region, besonders gealpte, in den Jahren 2009, 2010 und 2011 auf Tuberkulose untersucht und alles erlegte Wild wurde gemäß der österreichischen Rotwild -Tbc-Verordnung durch die zuständige Veterinärbehörde untersucht. Dabei muss besonders auf makroskopische Veränderungen geachtet werden. Auch bei unauffälligen Tieren müssen zumindest die retropharyngealen Lymphknoten ins Labor zur weiteren Untersuchung gesandt werden.

### **3.4 Frankreich**

Frankreich ist seit 2000 unter den offiziell rindertuberkulosefreien Ländern der Europäischen Union. In einer Veröffentlichung von ZANELLA et al. (2008) wurde vom erneuten Auftreten von Tuberkulose - Fällen (*Mycobacterium bovis*) und einer Zunahme der Fälle von 2001 bis 2005 sowohl bei Rot- und Schwarzwild als auch bei Haustieren in der Normandie berichtet.

### **3.5 Italien**

Nur einige Regionen in Italien sind von der Europäischen Union als amtlich tuberkulosefrei anerkannt. Besonders im Süden ist die bovine Tuberkulose von großer Bedeutung für die Rinderhaltung (BONIOTTI et al., 2009).

Ein verpflichtendes „test and slaughter“ Programm (siehe II.2.2) wurde 1977 eingeführt. Die Tuberkulosebekämpfung sollte verbessert und es sollte mehr über die Verbreitungswege herausgefunden werden. Deshalb wurden ab dem Jahr 2000 insgesamt 1503 *Mycobacterium bovis*- und 57 *Mycobacterium caprae*-Proben mit MIRU-VNTR-Typing untersucht und in einer eigens dafür angelegten Datenbank

hinterlegt. Zusätzlich wurde in den nur noch schwach betroffenen Regionen unter anderem der Tierhandel mit anderen Regionen und die gemeinsame Weidenutzung reglementiert.

### **3.6 Schweiz**

Die Schweiz ist zwar kein Mitglied der Europäischen Union, soll aber in diesem Zusammenhang auch genannt werden. Laut der Definition der OIE ist die Schweiz bereits seit 1960 tuberkulosefrei und wurde 1999 von der Europäischen Union als offiziell tuberkulosefrei (OTF) anerkannt. Begonnen wurde 1934 mit einem freiwilligen Programm mit der Bekämpfung der Tuberkulose wegen einer Tuberkuloseprävalenz von etwa 25 Prozent in der Rinderpopulation (SCHILLER et al., 2011). Weil auf diese Weise nicht der gewünscht Erfolg erzielt werden konnte, wurde ab 1950 der Tuberkulosestest für alle Rinder verpflichtend. Vorgegangen wurde nach dem Prinzip „test and slaughter“ (siehe II.2.2), wobei auch die Tiere mit fraglichem Testergebnis entfernt wurden. Ab 1960 wurden im Zweijahresrhythmus alle Rinder erneut getestet, um deren Status zu bestätigen. 1980 stellte man die regelmäßigen Intrakutantests ein und beschränkte sich auf die Überwachung der Schlachtkörper an den Schlachthöfen. Bei der Untersuchung einer repräsentativen Stichprobe von 10 Prozent der Rinder mit dem Intrakutantest („using tuberculin skin test“) im Jahr 1997, gab es kein positives Ergebnis (SCHILLER et al., 2011). Eine Untersuchung von getötetem Damwild mittels Kultur von Lymphknoten blieb ohne positive Ergebnisse (WYSS et al., 2000).

Als große Risikofaktoren für die Wiedereinschleppung der Tuberkulose in die Schweiz sehen SCHILLER et al. (2011) den zunehmenden Viehhandel und den direkten Kontakt von Schweizer Rindern mit eventuell infizierten Rindern oder Wildtieren zum Beispiel auf der Alpe während der Sömmerung.

Um das Risiko durch Viehhandel zu reduzieren, befürworten SCHILLER et al. (2011) den Test vor dem Verkauf („pre-movement testing“). Dafür sind die bisher angewendeten „Herdentests“ aber nicht optimal geeignet und es wären noch Verbesserungen wünschenswert.

## **4 Rindertuberkulose in Ländern außerhalb Europas**

### **4.1 Neuseeland und Australien**

Neuseeland und Australien sind von sehr ähnlichen Ausgangssituationen mit dem Versuch, die Tuberkulose bei Rindern und Hirschen zu tilgen, gestartet (TWEDDLE & LIVINGSTONE, 1994). Beide Länder haben unter Kolonialherrschaft Rinder importiert und mit ihnen vermutlich auch die Tuberkulose. Zunächst wurde auf freiwilliger Basis mit der Bekämpfung der Tuberkulose begonnen. Ab 1940 wurde die Teilnahme an der Tierseuchenbekämpfung Pflicht. Es wurde nach dem Prinzip „test and slaughter“ (siehe II 2.2) verfahren. In Australien ging die Zahl der Fälle deutlich zurück und bereits Anfang der 90igern war, bis auf einige Herden unter Quarantäne, die Rindertuberkulose getilgt. In Neuseeland war das „test and slaughter“- Programm (siehe II 2.2) zu Beginn sehr erfolgreich, die Tuberkulose konnte aber nicht vollständig getilgt werden. Durch epidemiologische Untersuchungen fand man heraus, dass die Herden durch tuberkulosekranke Fuchskusus/Possums (*Trichosurus vulpecula*) und teilweise auch durch infiziertes Farmwild erneut angesteckt wurden (TWEDDLE & LIVINGSTONE, 1994).

### **4.2 Vereinigte Staaten von Amerika**

Die Tuberkulosebekämpfung in den USA begann schon Anfang des 19. Jahrhundert (ESSEY & KOLLER, 1994). Ab 1906 wurde die staatliche Fleischuntersuchung verpflichtend und ab 1917 wurden alle Schlachtkörper mittels eines speziell auf die Detektion von tuberkulösen Veränderungen abgestimmten Untersuchungsschemas inspiziert. Zusätzlich sollten jährlich 15 Prozent der Rinderherden mittels Intrakutantest getestet werden. Betroffene Herden sollten ausgemerzt und der Besitzer entschädigt werden. Dieses Ziel beruhte auf der Erkenntnis, dass 30 Prozent der Herden mit positiven Tieren nach unvollständiger Räumung zu einem späteren Zeitpunkt erneut auffällig wurden. Durch dieses Vorgehen konnte die Prävalenz von anfänglich 5 Prozent auf durchschnittlich 0,3 Prozent im Jahr 1965 gesenkt werden. Ab diesem Zeitpunkt wurde der Intrakutantest ausgesetzt und der Schwerpunkt auf die Schlachtkörperinspektion gelegt (ESSEY & KOLLER, 1994).

Ein großes Risiko für die amerikanische Fleisch- und Milchindustrie ging von Importen junger Mastrinder aus Mexiko aus und von freilebenden und auf Farmen

gehaltenen Hirschartigen (ESSEY & KOLLER, 1994).

In Michigan wurde die Hirsch-Population zu einer bedeutenden Infektionsquelle für die Rinderherden mit *Mycobacterium bovis*. Der epidemiologische Zusammenhang wurde durch RFLA nachgewiesen (O'BRIEN et al., 2002). In den Rinderherden des Staates stieg die Prävalenz in dem Maße an, dass der Status tuberkulosefrei nicht aufrechterhalten werden konnte. Die Bekämpfungsstrategie beruhte vor allem auf Maßnahmen zur Reduktion der Hirschkichte, ohne dass aber ein angestrebter Höchstwert genannt wurde (O'BRIEN et al., 2002). In Minnesota wurden ähnliche Zusammenhänge beobachtet (CARSTENSEN & DONCARLOS, 2011).

## **5 Grundlagen der Netzwerkanalyse und die Anwendung in der Veterinärmedizin**

Die Netzwerkanalyse ist ursprünglich eine Methode der Ethnologie. Ein Netzwerk besteht aus Akteuren und den Verbindungen zwischen den Akteuren (SCHNEGG & LANG, 2002). Bei einem Akteur kann es sich zum Beispiel um eine einzelne Person, eine Gruppe oder eine Firma handeln. Die Art der Verbindungen zwischen den Akteuren, die analysiert werden soll, bedarf der Definition. Dabei kann es sich zum Beispiel um Freundschaftsbeziehungen zwischen einzelnen Personen, um Geschäftsbeziehungen zwischen Firmen oder, wie von SCHNEGG and LANG (2002) beschrieben, um die kriegerischen Auseinandersetzungen zwischen Stämmen in Neu Guinea handeln. Sind die Akteure und die Verbindungen definiert, kann mit der Erhebung der Daten begonnen werden. Dabei wird festgestellt, zwischen welchen Akteuren die Verbindungen bestehen. Die Erfassung kann in Form der sogenannten „Matrix“ erfolgen. Dabei handelt es sich um eine Kreuztabelle mit Zeilen und Spalten, in der durch 0, gleichbedeutend mit „keine Verbindung“ und 1, gleichbedeutend mit „Verbindung“, die Beziehungen zwischen den Akteuren festgehalten werden. Durch die Verbindung eines Akteurs mit mindestens einem anderen Akteur entsteht das Netzwerk. SCHNEGG and LANG (2002) unterscheiden zwei Arten von Netzwerken: Das „persönliche Netzwerk“ und das „Gesamtnetzwerk“. Beim persönlichen Netzwerk steht der Akteur im Fokus der Betrachtung. Es werden alle Verbindungen eines Akteurs erfasst, auch die, die nicht der Definition entsprechen oder zu Akteuren,

die nicht Teil des Netzwerks sind. Beim Gesamtnetzwerk werden die Verbindungen, die der Definition entsprechen, zwischen den Akteuren eines Netzwerks erfasst. In beiden Arten von Netzwerk werden die Verbindungen zwischen den Akteuren als Kanten („Edges“) und die Akteure als Knoten („Nodes“) bezeichnet (SCHNEGG & LANG, 2002; DIAZ-BONE, 2006).

Die formale Analyse eines Netzwerks kann drei Aspekte umfassen (DIAZ-BONE, 2006): Es können die Eigenschaften der Knoten, die Eigenschaften der Kanten und die Struktur des Netzwerks selbst analysiert werden. Dafür werden Begriffe aus der mathematischen Graphentheorie verwendet (SCHNEGG & LANG, 2002). Einige dieser Begriffe der Netzwerkanalyse werden im Folgenden erläutert.

Eine der Eigenschaften des Netzwerks ist seine Dichte. Durch sie wird die Anzahl der vorhandenen Kanten ins Verhältnis zur Anzahl der theoretisch möglichen Kanten gesetzt. Je höher die Dichte, desto mehr Verbindungen existieren zwischen den Knoten. Ihr Wert liegt zwischen null und eins (SCHNEGG & LANG, 2002).

Die Verbundenheit („Connectivity“) gibt Auskunft darüber, ob zwischen allen Knoten durch die vorhandenen Kanten eine Verbindung hergestellt werden kann. Die kürzeste Verbindung zwischen zwei beliebigen Knoten eines Netzwerks ist die „geodätische Distanz“. Die längste geodätische Distanz eines Netzwerks ist der Diameter. Er ist eine Maßzahl für die Größe eines Netzwerks (SCHNEGG & LANG, 2002).

Mit der Modularität („Modularity“) wird ebenfalls die Dichte betrachtet. Dabei ist der Focus darauf gerichtet, ob die Dichte innerhalb eines Netzwerks gleichmäßig verteilt ist, oder ob es lokal eine höhere Dichte gibt und das Netzwerk somit in Sub-Gruppen („Communities“) unterteilt ist (ZHOU et al., 2012). Knoten einer Sub-Gruppe sind untereinander öfter verbunden als mit den übrigen Knoten des Netzwerks. Der Wert der Modularität liegt zwischen null und eins.

Zu den Eigenschaften der Knoten wird der Grad („Degree“) gezählt. Der „Degree“ eines Knotens setzt sich aus der Anzahl der Kanten, die zu ihm hin führen („InDegree“), und der Anzahl der Kanten, die von ihm wegführen („OutDegree“), zusammen (SCHNEGG & LANG, 2002). Aus der Anzahl und Wichtigkeit seiner Kanten für das Netzwerk leitet sich die Zentralität („Centrality“) eines Knoten ab. Dabei wird zwischen der „Closeness-Centrality“

und der „Betweenness-Centrality“ unterschieden. Erstere errechnet sich aus den geodätischen Distanzen eines Knoten und gibt Auskunft über die Wichtigkeit eines Knotens für das Netzwerk. Ein Knoten mit vielen und kurzen Verbindungen zu anderen hat mehr Einfluss auf das Netzwerk. Bei der „Betweenness-Centrality“ wird die Häufigkeit berechnet, wie oft ein Knoten von anderen Knoten benötigt wird, um eine indirekte Verbindung zu anderen Knoten herzustellen (WASSERMAN, 1994).

Kanten können eine Richtung haben („directed“) oder ungerichtet sein („undirected“) (SCHNEGG & LANG, 2002). Die Häufigkeit, mit der eine Verbindung zwischen zwei Knoten existiert, wird durch das Gewicht („Weight“) einer Kante erfasst.

Zusätzlich zur formalen Analyse des Netzwerks kann eine visuelle Darstellung der Struktur des Netzwerks als Graph erfolgen. Wichtige Knoten eines Netzwerks oder die Unterteilung eines Netzwerks in Sub-Gruppen werden damit anschaulich gemacht. Computerprogramme für die Analyse des Netzwerks und die Darstellung als Graph sind erhältlich.

Die Netzwerkanalyse wird in der tiermedizinischen Epidemiologie erst seit kurzem angewendet, erfreut sich aber zunehmender Beliebtheit. Laut DUBÉ et al. (2009) wurde erstmals von WEBB and SAUTER-LOUIS (2002) in einer Studie über die Kontakte und die Struktur der britischen Schafpopulation die Netzwerkanalyse auf tiermedizinische Zwecke angewendet. In verschiedenen folgenden Projekten wurden die Bewegungen von Rindern ganzer Länder (AZNAR et al., 2011) oder einzelner Regionen (LENTZ et al., 2009) analysiert. In Argentinien verwendeten AZNAR et al. (2011) die Daten der zentralen Datenbank für Tierbewegungen (SGS) und führte auf Basis dieser Daten eine Netzwerkanalyse mit anschließender Visualisierung der Bewegung der Rinder durch. Von BIGRAS-POULIN et al. (2006) wurde mit Hilfe der Netzwerkanalyse die Bewegungen der dänischen Rinder und das Risiko der Verbreitung von Krankheitserregern analysiert. Betriebe mit vielen Handelspartnern haben demnach ein höheres Risikopotential, Krankheiten zu übertragen. Die Pathogenität des Erregers spielt dabei eine wichtige Rolle. Für die Netzwerkanalyse definierten BIGRAS-POULIN et al. (2006) einen Betrieb als Knoten und die Bewegungen zwischen den Betrieben als Kanten.

---

In der HIT-Datenbank stehen für Rinder, die in Deutschland gehalten werden, zahlreiche Bewegungsdaten zur Verfügung. Damit kann ebenfalls eine Netzwerkanalyse durchgeführt werden.

### **III MATERIAL UND METHODEN**

Für die Anfertigung der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Datenquellen genutzt: Als Grundlage dienten Informationen aus der Datenbank „Tierdaten“ des Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL). Zusätzliche Informationen stammten aus TSN (Tierseuchen-Nachrichtensystem), der HIT-Datenbank und der Recherche bei den zuständigen Veterinärämtern.

#### **1 Die Datenbank „Tierdaten“**

##### **1.1 Beschreibung der Datenbank „Tierdaten“**

Die SQL-Datenbank „Tierdaten“ wurde vom Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) erstellt, um einen Überblick über die Ergebnisse des Monitorings zu erhalten. Die Datenbank ist die Grundlage der nachfolgenden Auswertungen. Sie wurde aus den Untersuchungsbögen, die von den Tierärzten im Rahmen der Tuberkuloseuntersuchung ausgefüllt worden sind, erstellt. Die Untersuchungsbögen wurden vom LGL nach den Bestandsregistern aus der HIT-Datenbank (Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere (KROSCHEWSKI et al., 2006)) wochenaktuell erstellt und über das zuständige Veterinäramt an den ausführenden Tierarzt ausgegeben. Nach Abschluss der Untersuchung wurden sie über das zuständige Veterinäramt an das LGL zurückgeleitet. Dort wurden die Untersuchungsbögen soweit möglich mit Scanner, aber auch per Hand, in elektronische Daten umgewandelt und in Form der Tabelle „Tierdaten“ gespeichert. Zur weiteren Bearbeitung wurden die Daten in eine Microsoft-Access-Tabelle exportiert.

Getestet wurden bei der Erstuntersuchung mittels Monotest (siehe II 2.5.1.2) alle zum Untersuchungstermin verfügbaren Rinder, die älter als drei Jahre waren. In den Betrieben mit Reagenten wurden bei der Nachuntersuchung nach mindestens 42 Tagen mittels Simultantest auch jüngere Tiere ab einem Alter von sechs Wochen untersucht. Das Monitoring wurde in der Zeit von Oktober 2007 bis Dezember 2010 durchgeführt.

Als „Reagenten“ werden in der vorliegenden Arbeit Rinder bezeichnet, die in einem Intrakutantest eine fragliche oder positive Reaktion gezeigt haben.

Das Untersuchungsgebiet wurde regional auf die im Regierungsbezirk Schwaben liegenden Landkreise Oberallgäu, Ostallgäu, Unterallgäu, Lindau und die dazugehörigen kreisfreien Städte Memmingen, Kaufbeuren und Kempten beschränkt.

Die Tabelle umfasste insgesamt 106 Spalten und 198.186 Zeilen (Stand Dezember 2010), wobei eine Zeile einem Datensatz entsprach. Ein Datensatz wurde aus der Kombination Ohrmarkennummer und Betriebsnummer angelegt. Wurde eine Ohrmarkennummer unter verschiedenen Betriebsnummern gelistet, weil das Tier zum Beispiel den Betrieb gewechselt hatte, wurde ein neuer Datensatz erstellt. Jeder Datensatz hatte eine ID und eine fortlaufende Nummer. Über die Tiere waren unter anderem die Ohrmarkennummer, Geburtsdatum bzw. Zukaufsdatum und -betrieb, Geschlecht und Rasse, Zugangsart und -datum und die Betriebsnummer des letzten Halters bekannt.

Ebenso enthielt jeder Datensatz Angaben zum Besitzer. Es waren die Betriebsnummer, Vor- und Nachname, Straße und Hausnummer, Wohnort mit Postleitzahl und eventuell der Ortsteil und die Teilnahme am freiwilligen BVD-Verfahren erfasst.

Nicht alle Datensätze waren vollständig und konnten deshalb zum Teil bei der Auswertung nicht berücksichtigt werden. Von den Spalten war ein Drittel belegt. Für die Auswertung wurde der Inhalt von 30 Spalten verwendet. So blieben zum Beispiel personenbezogene Daten unberücksichtigt.

Der Ablauf der Tuberkulinisierung konnte durch das Erstellungsdatum der Untersuchungsanträge, das Datum der Durchführung des Monotests, den ausführenden Tierarzt, die jeweiligen Untersuchungsergebnisse (aufgeteilt in: nicht vorhanden, negativ, fraglich, positiv, Klinik) und das Datum des Rücklaufs der Ergebnisse nachvollzogen werden. Tiere, die in der Datenbank aufgeführt waren, bei denen aber keines der für das Testergebnis vorgesehenen Felder ausgefüllt war, werden nachfolgend unter „nichts eingetragen“ zusammengefasst. Bei fraglichen und positiven Untersuchungsergebnissen lagen die entsprechenden Daten auch für den Simultantest vor.

Zusätzlich waren noch der zuständige Landkreis oder die kreisfreie Stadt, das Scandatum, der Pfad zum gescannten Untersuchungsantrag, die laufende Nummer

im Untersuchungsantrag, ein Erledigt-Feld und eine Spalte für Bemerkungen enthalten.

Alle Abfragen und die daraus abgeleiteten Angaben galten für das letzte Update der Datenbank im Dezember 2010. Später eventuell nachgereichte Daten oder Daten, die zwar vor Ort erhoben worden waren, aber nicht an das LGL weitergeleitet wurden, oder am LGL nicht verarbeitet werden konnten, wurden somit nicht berücksichtigt.

## **1.2 Auswertung der Ergebnisse**

Die Auswertung der Datenbank wurde mit dem Programm Access® (Microsoft®) in Form von Abfragen durchgeführt. Zum Teil wurden die Ergebnisse der Abfragen im Anschluss in das Programm Excel® (Microsoft®) exportiert und dort weiter verarbeitet. Die meisten Abbildungen und Tabellen wurden ebenfalls mit Excel® erstellt.

Da nicht in allen Datensätzen alle Informationen enthalten waren, konnten bei den Auswertungen meist nicht alle 198.180 Datensätze einbezogen werden. So konnte zum Beispiel nur für 183.529 Rinder das Alter berechnet werden. Die restlichen Tiere mussten bei der Auswertung der Altersstruktur der untersuchten Population unberücksichtigt bleiben.

### **1.2.1 Ermittlung der Testergebnisse**

Für die Testergebnisse der Erstuntersuchung waren in der Tabelle „Tierdaten“ fünf Spalten vorgesehen. Es wurde zwischen „positiv“, „fraglich“, „negativ“, „nicht vorhanden“ und „Klinik“ unterschieden. Da Tiere mit Eintrag in Feld „Klinik“ selten waren ( $n = 21$ ) und entweder positiv oder fraglich in der Erstuntersuchung reagiert hatten, wurden sie nicht extra behandelt. Tiere ohne Eintrag in einer dieser Spalten wurden unter „nichts eingetragen“ gelistet. Die gleichen Spalten lagen für die Ergebnisse der Nachuntersuchung vor.

### **1.2.2 Berechnung des Alters**

Das Alter der Tiere konnte aus dem im Datensatz enthaltenen Geburtsdatum berechnet werden. Bezugsdatum war das Datum der Erstuntersuchung, sodass das Alter am Tag des Monotests berechnet wurde. Bei Tieren, bei denen kein Ergebnis der Erstuntersuchung eingetragen war, fehlte meist auch das

dazugehörige Datum. Deshalb konnte für diese Rinder kein Alter berechnet werden.

### **1.2.3 Auswertung der regionalen Verteilung der Rinder**

Die Rinder wurden durch zwei Angaben im Datensatz regional zugeordnet: Erstens über den in jedem Datensatz enthaltenen Landkreis oder die kreisfreie Stadt und zweitens über die Postleitzahl des Betriebes, in dem das Tier getestet worden war. Die Angabe zum Landkreis wurde mit einer Abfrage mit Access® aus „Tierdaten“ ermittelt und anschließend mit Excel® als Tabelle dargestellt. Die Postleitzahlen wurden ebenfalls mit Access® abgefragt. Die Abbildung mit der geographischen Verteilung wurde anschließend mit ArcGIS® (Version 9.0; Esri) erstellt.

## **2 Daten aus dem Tierseuchen-Nachrichtensystem**

Für die Jahre 2000 bis 2010 lagen die Tuberkulosemeldungen auf Betriebsebene aus der zentralen Tierseuchendatenbank „TSN“ (PROBST et al., 2010) für das Bundesland Bayern in ausführlicher Form vor. Für den Zeitraum des Monitorings von Oktober 2007 bis Dezember 2010 waren die Informationen zusätzlich in tabellarisch zusammengefasster Form vorhanden. Dabei handelte es sich um Dateien im PDF-Format. In der ausführlichen Variante enthaltene Informationen umfassten den Untersuchungsgrund mit Datum und die nachgewiesene Mykobakterienspezies, die Anschrift und die Georeferenz des Betriebs. Nicht enthalten war die Betriebsnummer. Zu den Rindern, die auf dem betroffenen Betrieb gehalten wurden, war die Gesamtzahl der Rinder, die Anzahl seuchenverdächtiger Rinder und die Anzahl getöteter, verendeter oder geschlachteter Tiere aufgeführt, jeweils gegliedert nach der Altersgruppe und der Nutzungsrichtung. Angaben zu einzelnen Tieren wie zum Beispiel die Ohrmarkennummer oder das Ergebnis des Intrakutantests waren nicht enthalten. Im Zeitraum des Monitorings waren aus dem Monitoring-Gebiet 16 Betriebe in TSN gemeldet. Die Daten wurden nicht in einem extra Punkt bearbeitet, sondern flossen an entsprechender Stelle in die Ergebnisse ein.

### 3 Informationen aus der HI-Tier Datenbank

Für gezielte Einzeltierverfolgung oder zusätzliche Informationen zu einzelnen Betrieben wurde bei Bedarf ein Arbeitsplatz mit Zugang zur HIT-Datenbank von der Regierung von Schwaben als übergeordnete Behörde des Monitorings zur Verfügung gestellt. Zusätzlich wurden von der Regierung von Schwaben beim Bayerischen Staatsministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten von ausgewählten Tieren die in der HIT-Datenbank gespeicherten Lebensläufe angefordert. Von Interesse waren die Lebensläufe von Rindern, die in der Erstuntersuchung positiv oder fraglich reagiert hatten oder von Rindern aus den 16 Betrieben, die im Zeitraum des Monitorings in TSN gemeldet waren. Hintergrund für dieses Vorgehen war, dass nicht alle 16 Betriebe, die in TSN gemeldet waren, durch Reagenten im Monitoring auffällig gewesen waren und umgekehrt. So waren vier Betriebe im Monitoring negativ, waren aber im Untersuchungszeitraum in TSN gemeldet. Insgesamt standen die Lebensläufe von 1.475 Tieren zur Verfügung und wurden in die Auswertung einbezogen. Das Erstellungsdatum der Lebensläufe und damit der Stand auf den sich die folgenden Auswertungen bezogen ist der 06.10.2011. Die Daten lagen in Form einer Tabelle als csv-Datei vor, die nachfolgend als „Lebensläufe“ bezeichnet wird.

Aus den Lebensläufen der Rinder ließen sich zwei epidemiologisch wichtige Informationen gewinnen: Erstens konnte der Verbleib der Tiere anhand der letzten Meldung im Lebenslauf nachvollzogen werden; zweitens konnte über die Häufigkeit der Bewegungsmeldung „ABGANG“ die Häufigkeit der Betriebswechsel nachvollzogen werden. Dabei waren auch Doppelnennungen erlaubt, wenn Tiere wieder in einen Betrieb zurückkehrten, in dem sie zuvor schon gewesen waren. Um die Zahl der durchlaufenen Betriebe zu erhalten, musste bei den Tieren der Gruppe „LEBENDE“ noch die Zahl „eins“ zur Anzahl der Betriebswechsel hinzu addiert werden. Bei den Tieren der Gruppe „SCHLACHTUNG“ entsprach die Zahl der Betriebswechsel/Meldungen „ABGANG“ der Anzahl der durchlaufenen Betriebe, weil die letzte Abgangsmeldung zum Schlachtbetrieb unberücksichtigt blieb. Bei den Tieren der Gruppe „TOD“ entsprach die Anzahl der Abgangsmeldungen der Anzahl der Betriebswechsel. Die Zahl der durchlaufenen Betriebe ergab sich aus Anzahl der Betriebswechsel plus eins, da sonst der Betrieb, in dem das Tier gestorben war, unberücksichtigt geblieben wäre.

Der Verbleib der Rinder wurde durch den Eintrag in der Spalte „Bewegungsmeldung“ in jedem Lebenslauf beschrieben. Bei Tieren, die am 06.10.2011 nicht mehr am Leben waren, war als vorletzter Eintrag „TOD“ (der letzte Eintrag war dann TBA\_MELD (Tierkörperbeseitigung)) oder als letzter Eintrag „SCHLACHTUNG“ in der Spalte „Bewegungsmeldung“ eingetragen. Die Todesursache – natürlicher Tod oder diagnostische Tötung – oder ob die Schlachtung auf Grund des Monitorings erfolgte, geht aus den Daten nicht hervor. Tiere, bei denen als letzte Bewegungsmeldung „GEBURT“, „ERSTERF“, „EUEIN“ oder „ZUGANG“ eingetragen war, waren am Tag der Erstellung der Lebensläufe noch am Leben. Mit „EUEIN“ ist das innergemeinschaftliche Verbringen von Tieren innerhalb der Europäischen Union codiert, „ERSTERF“ steht für die Ersterfassung von Rindern bei der Inbetriebnahme der HIT-Datenbank, die zu diesem Zeitpunkt bereits am Leben waren. Bezüglich des Verbleibs der Rinder nach dem Hauttest wurden für die Auswertung anhand der letzten Bewegungsmeldung drei Gruppen definiert: TOD, SCHLACHTUNG, LEBENDE.

Von 1.475 Rindern wurden die Lebensläufe analysiert. Bei 241 war die letzte Meldung „TOD“, bei 810 „SCHLACHTUNG“. Die Gruppe „LEBENDE“ umfasst 424 Rinder.

Diese Informationen wurden in die Tabelle „TOD/SCHLACHTUNG“ in Microsoft-Access umgewandelt und konnten dort mit der Tabelle „Tierdaten“ verlinkt werden.

Um einen Einblick in die Frequenz der Tierbewegungen auf Betriebsebene zu erhalten wurden die 16 Betriebe, die in TSN im Zeitraum des Monitorings gemeldet waren, ausgewählt. Diese Betriebe sind dafür besonders geeignet, weil von allen Tieren, die am Tag der Erstuntersuchung auf dem Betrieb gemeldet waren in der Tabelle „Lebensläufe“ der Lebenslauf hinterlegt war. Die Anzahl der Tiere konnte aus „Tierdaten“ abgefragt werden. Aus diesen beiden Quellen ließ sich die absolute Häufigkeit der Tierbewegungen ermitteln und somit auch die Zahl der Tierbewegungen in Relation zur Gesamtzahl der Tiere, die auf einem Betrieb gehalten wurde, errechnen. Vorausgesetzt wurde die Annahme, dass sich die Betriebsgröße im Lebenszeitraum der Tiere nicht oder nur unwesentlich verändert hatte.

## **4 Recherche im Veterinäramt**

Auf Veranlassung der Regierung von Schwaben wurden beim Besuch der Veterinärämter der Landkreise Oberallgäu, Ostallgäu und Unterallgäu die im Zuge des Monitorings angefallenen Daten bereitgehalten und in sehr kooperativer Weise unter Beachtung datenschutzrechtlicher Belange zur Verfügung gestellt. Diese Veterinärämter wurden ausgewählt, da in deren Zuständigkeitsbereich im Zeitraum des Monitorings amtliche Tuberkulosefälle aufgetreten und in TSN gemeldet worden waren.

Die Unterlagen umfassen für einen Betrieb das „Tracing“, die E-Mail-Korrespondenz bezüglich des Monitorings, Pathologie-Berichte von Rindern oder Organen, die zur Sektion ans LGL geschickt worden sind und Informationen zu einem vermuteten epidemiologischen Zusammenhang zwischen mehreren Ausbrüchen eines Landkreises. Das Tier, das vermutlich die Verbindung zwischen den Betrieben dargestellt hat, wird als „Tier A“ bezeichnet.

Ferner stand für Fragen immer ein Ansprechpartner zur Verfügung.

Einen wesentlichen Teil der vor Ort eingesehen Akten stellten die Untersuchungsbefunde von Probenmaterial dar, das im Rahmen von Sektionen an Rindern, die im Zusammenhang mit dem Monitoring getötet worden sind, gewonnen und am LGL untersucht worden war. Als weiterführende Untersuchungsmethoden wurden nach pathologisch-anatomischer Untersuchung Kultur, Mikroskopie und PCR angewendet. Die Rinder, die einer Sektion mit anschließenden weiterführenden Untersuchungen unterzogen worden sind, dürfen nicht als zufällige Stichprobe betrachtet werden. Die Untersuchung wurde nach dem Ermessen und auf die Veranlassung des zuständigen Veterinäramts durchgeführt.

## **5 Zeitabstand zwischen Monotest und den darauf folgenden Maßnahmen**

Der Zeitabstand zwischen Hauttest und den darauf folgenden Maßnahmen, die aus dem Ergebnis des Hauttests resultierten, wurde als „Reaktionszeit“ in Tagen

bezeichnet. Berechnet werden konnten die Abstände anhand des in der Datenbank „Tierdaten“ hinterlegten Datums der jeweiligen Aktion.

### **5.1 Berechnung der Reaktionszeit und Abfrage der zusätzlichen Daten**

Es wurden zwei verschiedenen Zeiträume betrachtet: Erstens von der Erstuntersuchung bis zur Simultanuntersuchung und zweites von der Erstuntersuchung bis zur letzten Meldung im Lebenslauf des Rindes, nachfolgend als „Verbleib“ oder „Ende“ des Rindes bezeichnet.

Tiere mit letzter Meldung „Zugang“ im Lebenslauf gehörten zur Gruppe „LEBENDE“, Tiere mit vorletzter Meldung „Tod“ und letzter Meldung „TBA\_MEL“ zur Gruppe „TOD“ und Tiere mit letzter Meldung „Schlachtung“ zur Gruppe „SCHLACHTUNG“ (siehe auch IV 2).

Oben zuerst genannter Zeitraum wurde aus dem Datum der Erstuntersuchung und dem Datum der Simultanuntersuchung aus der Datenbank „Tierdaten“ ermittelt. Der zweite Zeitraum wurde aus dem Datum der Erstuntersuchung aus der Datenbank „Tierdaten“ und aus dem Datum der letzten Eintragung im Lebenslauf des betreffenden Rindes aus der Tabelle „Lebensläufe“ errechnet. Die Ergebnisse der Hauttests stammten aus der Datenbank „Tierdaten“.

### **5.2 Statistische Auswertung der Reaktionszeiten**

Bei der statistischen Betrachtung der Reaktionszeit wurde erneut mit den beiden zuvor definierten Zeiträumen gearbeitet. Die ermittelten Zeiträume wurden unter den Tieren, die in der Erstuntersuchung positiv und denen die in der Erstuntersuchung fraglich reagiert hatten, verglichen. Für die statistische Berechnung wurde dazu der nicht parametrische Mann-Whitney U Test verwendet und die Daten anschließend mit dem Programm „SPSS“ graphisch als Boxplots dargestellt.

## **6 Durchführung einer Netzwerkanalyse**

Aus den Bewegungsdaten („Lebensläufe“) epidemiologisch interessanter Tiere wurden Graphen erstellt. Wenn die Bewegungsdaten mehrerer Tiere in einem Graph berücksichtigt wurden, entstand dabei ein Netzwerk. Epidemiologisch interessante Einzeltiere waren das Rind mit den meisten Bewegungsmeldungen

und das Index-Tier des vermuteten epidemiologischen Zusammenhangs in einem Landkreis. Netzwerk-Graphen entstanden bei Auswahl der Bewegungsmeldungen von Rindern, die mindestens einmal den Betrieb gewechselt hatten, die nach zweimaligem Test nicht negativ gewesen sind oder von Rindern, die nach Sektion mittels Kultur als tuberkulosepositiv bestätigt worden sind. Ziel war es, die Bewegungen der Tiere mit einem Computerprogramm als Graph zu visualisieren und diesen mit verschiedenen Werkzeugen so zu gestalten, dass bestimmte Strukturen oder Verbindungen, die bei bloßer Betrachtung der Lebensläufe verborgen geblieben wären, deutlich wurden. Damit sollte überprüft werden, ob durch den Aufenthalt im gleichen Betrieb direkt oder indirekt über Kontakttiere die Möglichkeit der Übertragung von Mykobakterien zwischen den ausgewählten Tieren bestanden haben könnte.

Dazu wurden zunächst in Excel® (Microsoft®) die untereinander stehenden Bewegungsmeldungen aus der HIT-Datenbank („Lebensläufe“) mit den dazugehörigen Betriebsnummern in nebeneinander stehende Spalten umgewandelt. Anschließend wurden die Datensätze in eine Access®-Tabelle exportiert und mit zusätzlichen Informationen zu den Tieren aus der Tabelle „Tierdaten“, zum Beispiel bezüglich ihres Testverhaltens beim Monotest, verlinkt. Nach der Auswahl der gewünschten Tiere wurden die Betriebsnummern und die Ohrmarkennummer der Rinder anonymisiert. Die für das Erstellen der Netzwerke benötigten Daten waren eine ID für jedes Tiere und die Betriebsnummern, auf denen sich das Tier aufgehalten hatte. Diese Daten wurden mit Excel® im Format .csv gespeichert. Diese Datei wurde in das open-source-Programm „Gephi“ ([www.gephi.org](http://www.gephi.org)) importiert und als Graph mit Knoten („Nodes“) und Kanten („Edges“) dargestellt. Die Betriebe, auf denen die Tiere mit den ausgewählten Eigenschaften gewesen sind, wurden durch die „Nodes“ repräsentiert. Die Bewegungen der Rinder wurden als „Edges“ dargestellt, also die Verbindungen zwischen den Betrieben. Dafür wurde die Nummer des abgebenden Betriebs als „Source“ und die Nummer des Empfängerbetriebs als „Target“ verwendet. Nach der Überprüfung der Daten auf Fehler beim Importieren konnte der Graph gezeichnet werden. Zur Bearbeitung und Gestaltung des Graphen standen zahlreiche Werkzeuge zur Auswahl, die nachfolgend erklärt werden.

Im Programm waren vordefinierte Algorithmen vorhanden, nach denen die „Nodes“ in der Ebene verteilt wurden. Für die Graphen in dieser Arbeit wurden

die Algorithmen „Force Atlas“ und „Fruchterman Reingold“ verwendet (BASTIAN et al., 2009). Zum Teil wurden die Punkte für eine bessere Übersicht im Anschluss auch manuell verschoben.

Größe und Farbe der „Nodes“ und „Edges“ konnten entweder manuell oder mittels „Ranking“ nach ausgewählten Parametern der Netzwerkanalyse verändert werden. Zum Beispiel konnte die Größe eines „Nodes“ nach der Anzahl seiner Verbindungen zu anderen „Nodes“, dem „Degree“, skaliert werden.

Eine andere Anwendung zur farblichen Gestaltung des Graphen war die „Heat Map“-Funktion. War dieses Tool aktiviert und wurde damit ein „Node“ markiert, wurden alle „Nodes“ und „Edges“ farblich markiert, die mit dem Ausgangspunkt in Verbindung standen. Mit zunehmendem Abstand vom Ausgangspunkt nahm dabei die Farbintensität ab.

Nach Fertigstellung der Graphen wurden diese im pdf-Format gespeichert und konnten als Abbildungen in die Arbeit eingefügt werden.

Knoten („Nodes“) sind durch ihre ID eindeutig identifizierbar und konnten in „Gephi“ mit einer Beschriftung („Label“) versehen werden.

Bei Kanten („Edges“) wird zwischen „directed“ und „undirected“ unterschieden. Die Graphen in dieser Arbeit sind alle vom „Type“ „directed“. Wird in „Gephi“ die Kante vom Typ „directed“ als Gerade dargestellt, wird die Richtung durch eine Pfeilspitze am Ende der Kante dargestellt, bei der Darstellung der Kante als Bogen („curved“) ist die Richtung durch die Krümmung der Kante erkennbar.

Die Gewichtung „Weight“ gibt die Häufigkeit an, mit der eine Kante in derselben Richtung zwischen zwei Knoten vorhanden war. Diese Kennzahl wurde zur Modifizierung der Kanten benutzt. Je höher der Wert „Weight“ war, desto dicker wurde die Kante gezeichnet.

## IV ERGEBNISSE

### 1 Auswertung der Datenbank „Tierdaten“

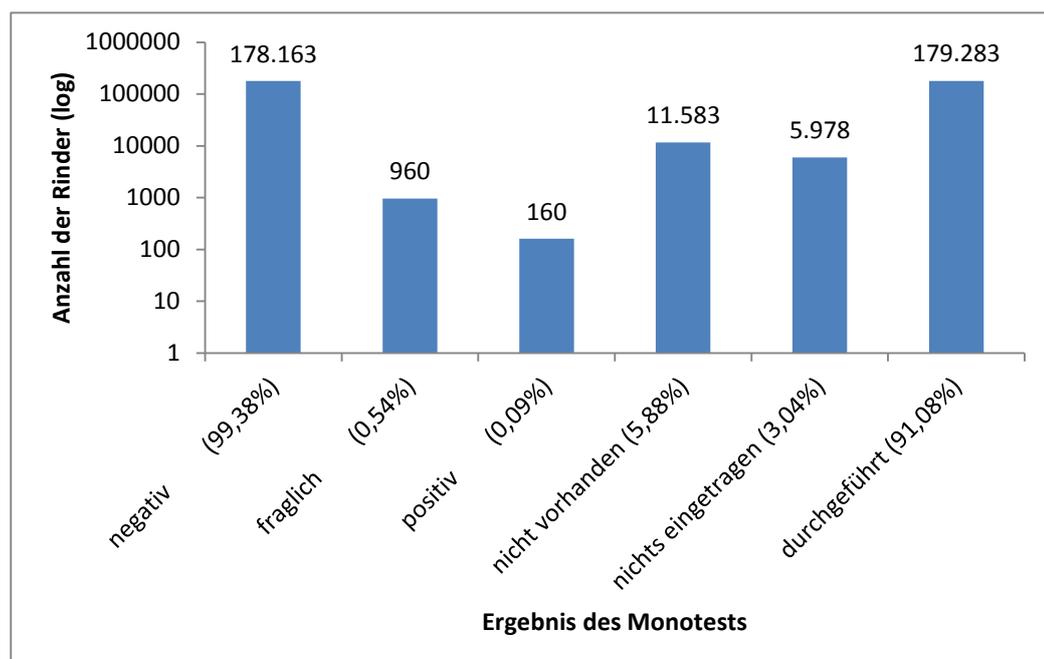
Die Datenbank „Tierdaten“ bestand aus insgesamt 198.186 Datensätzen. Davon waren sechs teilweise nicht oder mit unbestimmtem Inhalt ausgefüllt und waren somit für die weitere Betrachtung ohne Bedeutung. Von den übrigen 198.180 Ohrmarkennummern waren 1.254 doppelt und 41 dreifach erfasst. Nach Bereinigung der Mehrfachnennungen blieben 196.844 verschiedene Ohrmarkennummern, wobei jeweils eine Nummer einem Rind entsprach.

#### 1.1 Beschreibung der Testergebnisse

Die Testergebnisse der Tuberkulinisierung wurden getrennt nach Erstuntersuchung (Monotest) und Nachuntersuchung (Simultantest) ausgewertet.

##### 1.1.1 Die Erstuntersuchung mittels Monotest

Abbildung 1 veranschaulicht die Ergebnisse, die bei der Erstuntersuchung ermittelt worden sind.



**Abbildung 1: Ergebnisse der Erstuntersuchung auf bovine Tuberkulose mittels Monotest bei Rindern im Allgäu im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings von 2007 bis 2010**

Bei 91,1% von den 196.844 in der Tabelle „Tierdaten“ erfassten Rindern wurde ein Monotest durchgeführt, beziehungsweise ein Ergebnis in der Tabelle hinterlegt. Die „nicht vorhanden“-Datensätze bzw. Tiere waren auf 4.219 Betriebe verteilt. Die Anzahl variierte von 1 bis 51 Tiere pro Betriebsnummer. Die 5.978 Tiere ohne Angabe zum Testergebnis waren auf 377 Betriebe verteilt, die Spanne reichte von 1 bis 151 Tiere pro Betriebsnummer. Zum Teil lagen für einen ganzen Betrieb keine Testergebnisse vor. In der Spalte „Bemerkungen“ fanden sich dazu unterschiedliche Hinweise. Teilweise waren die Tiere am Untersuchungstag nicht aufgestellt, sondern auf der Sommeralpe. Oder es handelte sich um extensive Haltungsformen, wie zum Beispiel Mutterkuhhaltung, weshalb eine für Mensch und Tier gefahrlose Durchführung des Intrakutantests nicht möglich war. In einigen Fällen waren auch Betriebsinhaber aufgeführt, deren Betriebe sich auf österreichischem Staatsgebiet befanden und somit nicht in die Zuständigkeit der örtlichen Behörden fielen.

Mit 178.163 Rindern (99,4 %) war die Gruppe mit negativem Ergebnis im Monotest die größte. Eine fragliche Reaktion wurde bei 960 (0,5 %) Tieren festgestellt, bei 160 (0,1 %) Tieren trat eine positive Reaktion auf.

### **1.1.2 Ergebnisse der Nachuntersuchung (Simultantest)**

Von 160 Tieren mit positiver Reaktion im Monotest waren 92 Tiere (57,5 %) im Simultantest negativ. Die erneut Positiven (n = 14) und Fraglichen (n = 11) sind als positiv zu betrachten (21,4 %). Bei 43 (26,9 %) Rindern mit positiver Reaktion in der Erstuntersuchung wurde kein Simultantest durchgeführt.

Von den 960 Rindern mit fraglichem Ergebnis in der Erstuntersuchung reagierten 72 Tiere (8,4 %; 16 positiv und 56 fraglich) in der Nachuntersuchung erneut nicht negativ. Bei 98 Tieren (10,2 %) mit fraglichem Ergebnis in der Erstuntersuchung wurde im Anschluss kein Simultantest durchgeführt. Bei 790 Tieren (82,3 %) war das Ergebnis der Nachuntersuchung negativ.

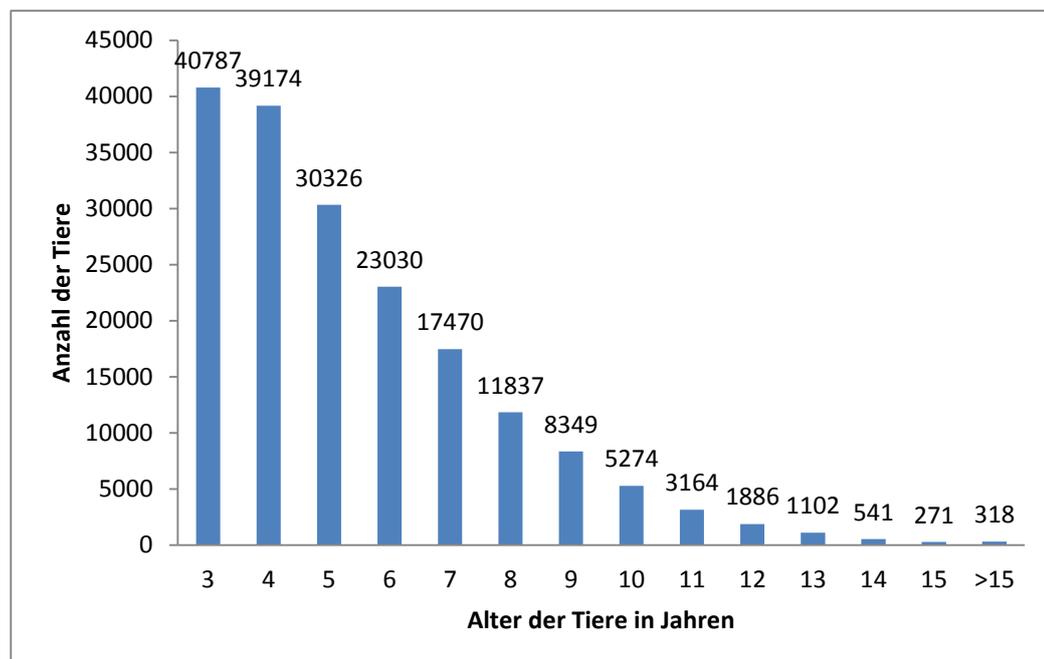
Bei 141 Tieren, die in der Erstuntersuchung auffällig waren, wurde keine Nachuntersuchung durchgeführt oder das Ergebnis lag bis zur letzten Aktualisierung der Datenbank nicht vor. Insgesamt mussten nach zweimaligem Test 97 Rinder als positiv betrachtet werden.

## 1.2 Informationen zu getesteten Tieren

In den Datensätzen waren Informationen zum Alter, zum Geschlecht, zur Rasse, zur Herkunft und zum Betrieb enthalten.

### 1.2.1 Das Alter der Tiere

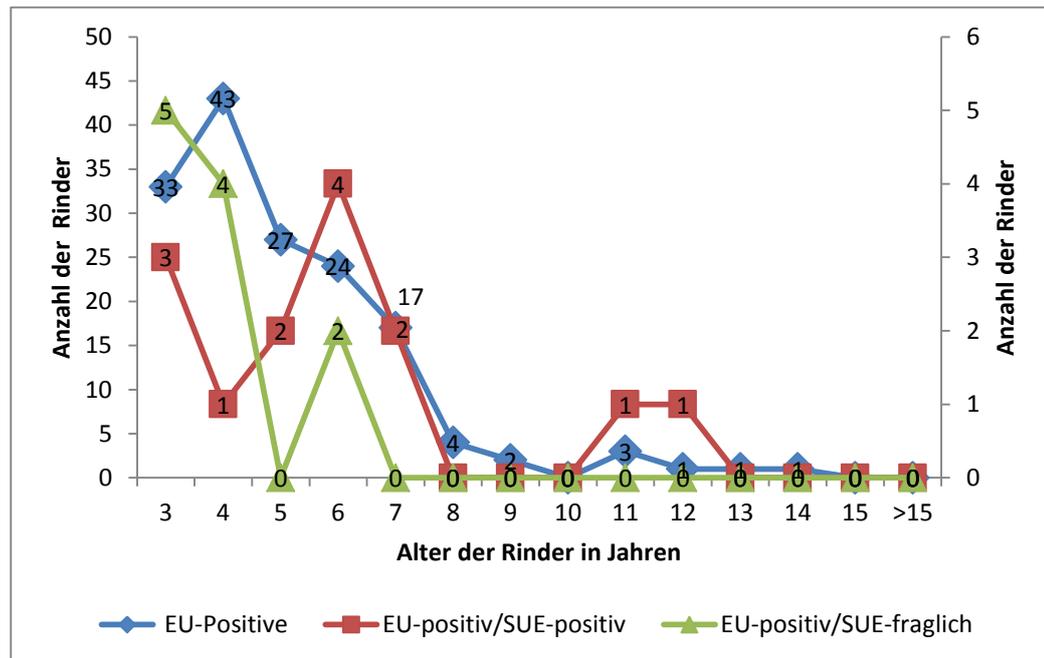
Für 183.529 Rinder, die beim Tuberkulose-Monitoring getestet worden waren, konnte das Alter berechnet werden. In Abbildung 2 wird die Verteilung auf die Altersgruppen veranschaulicht.



**Abbildung 2: Alter der Rinder (n = 183.529), die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 mittels Intrakutantest auf bovine Tuberkulose untersucht worden sind.**

Bei der Erstuntersuchung wurden keine Rinder unter 3 Jahren untersucht, Jungtiere blieben somit unberücksichtigt.

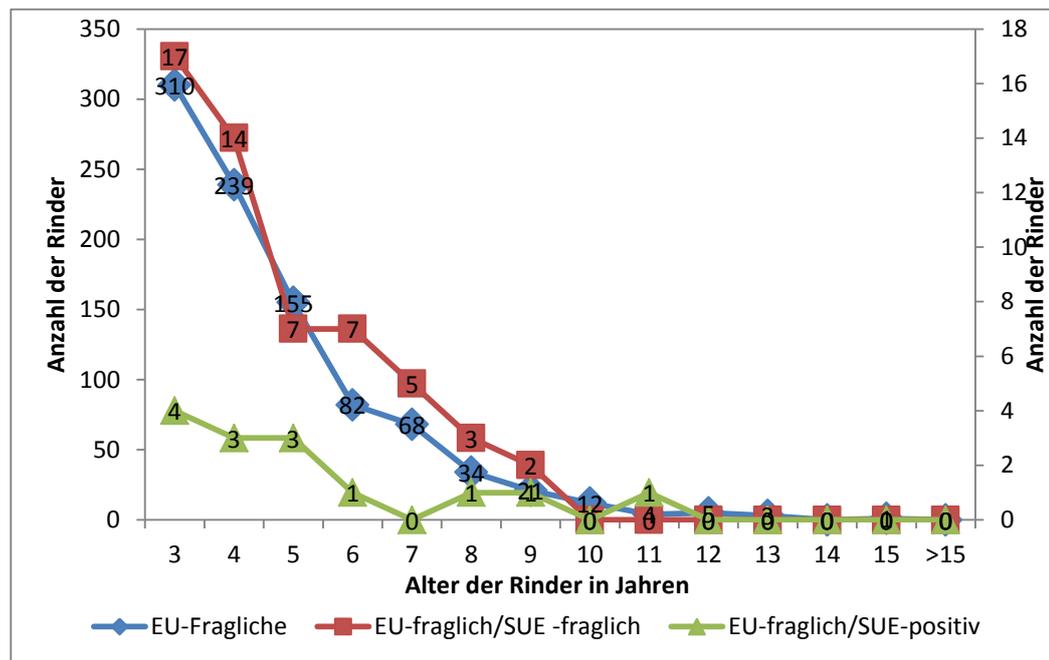
Von vier Rindern, die bei der Erstuntersuchung positiv getestet wurden, konnte das Alter nicht ermittelt werden. Die Altersstruktur der Rinder mit positivem Ergebnis im Intrakutantest wird in Abbildung 3 veranschaulicht. Zusätzlich wurde das Alter der Tiere dargestellt, die positiv in der Erstuntersuchung und mit positiver oder fraglicher Reaktion in der Nachuntersuchung reagiert hatten.



**Abbildung 3: Alter der Rinder, die bei der Erstuntersuchung (EU) des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 positiv mittels Monotest auf bovine Tuberkulose getestet worden sind (n = 156). Zusätzlich ist das Alter der Rinder, die auch in der Nachuntersuchung (SUE) eine positive (n = 14) oder fragliche (n = 11) Reaktion gezeigt haben, dargestellt.**

Der Anteil der 3-Jährigen an der Gesamtpopulation lag bei 22,2 Prozent. Der Anteil dieser Altersgruppe an den EU-Positiven war mit 21,2 Prozent nur wenig niedriger. Bei den 4-Jährigen war der Unterschied deutlicher. Hier lagen die Anteile bei 21,3 Prozent an der Gesamtpopulation im Vergleich zu 27,6 Prozent der EU-Positiven. Die Altersgruppe der 3- und 4-Jährigen zusammen repräsentierten 43,6 Prozent der Rinder, von denen das Alter errechnet werden konnte. Der Anteil der beiden Altersgruppen zusammen an den EU-Positiven lag bei 48,7 Prozent ( $p = 0,194$ ).

Von den 960 Rindern mit fraglichem Ergebnis in der Erstuntersuchung, konnte von 934 Tieren das Alter ermittelt werden. Die Verteilung wird in Abbildung 4 deutlich. Das Alter der Rinder mit fraglichem Ergebnis in der Erstuntersuchung und einer auffälligen Reaktion in der Nachuntersuchung wurde zusätzlich dargestellt.



**Abbildung 4: Das Alter der Rinder, die ihm Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 mit fraglichem Ergebnis bei der Erstuntersuchung (EU) mittels Monotest auf bovine Tuberkulose reagierten (n = 934). Extra betrachtet wurde das Alter der Rinder, die in der Nachuntersuchung (SUE) erneut fraglich (n = 55) oder positiv (n = 14) reagiert hatten.**

Der Anteil der 3-Jährigen an der Population lag bei 22,2 Prozent, der Anteil der drei Jahre alten Rinder an den EU-Fraglichen lag bei 33,2 Prozent ( $p < 0,001$ ). Bei den 4-Jährigen war das Verhältnis 21,3 zu 25,6 Prozent. Ebenso waren mehr 3-Jährige unter den Tieren mit fraglichem Ergebnis (33,2 %) in der Erstuntersuchung als unter den Tieren mit positivem Ergebnis (21,2 %;  $p = 0,009$ ).

Die Anzahl der Tiere, die auch in der Nachuntersuchung ein auffälliges Testergebnis zeigten, war unter den 3-Jährigen am höchsten.

### 1.2.2 Das Geschlecht

Der Anteil männlicher Tiere war sehr gering und beschränkt sich auf 614 Stück. Bezüglich der Test-Ergebnisse war eines dieser Tiere in der Erstuntersuchung fraglich, der Rest war etwa zu gleichen Teilen negativ oder wurde nicht untersucht.

### 1.2.3 Die Rasse

Die Rasse konnte von 190.907 Tieren ermittelt werden. Den höchsten Anteil hatte das Braunvieh (61,1 %), gefolgt von den Rassen Schwarz-Bunt (13,9 %) und Fleckvieh (12,4 %). Weitere 48 Rassebezeichnungen wurden in der Datenbank aufgeführt und unter „Sonstige“ zusammengefasst.

Bezüglich der Rasse gab es keine signifikanten Unterschiede im Anteil der Rinder, die in der Erstuntersuchung positiv reagiert hatten, gegenüber der untersuchten Population ( $p = 0,095$ ). Das Braunvieh hatte mit 95 Tieren die höchste Zahl EU-Positiver, lag damit aber mit einem Anteil von 59,4 Prozent gering unter seinem Anteil an der untersuchten Population, ebenso das Fleckvieh mit 11,3 Prozent, die unter „Sonstige“ zusammengefassten Rassen mit 4,4 Prozent und die Tiere mit unbekannter Rasse mit 2,5 Prozent. Die Rassen Schwarz-Bunt und Rot-Bunt lagen mit 20,0 bzw. 2,5 Prozent Anteil an den Positiven der Erstuntersuchung deutlich über ihrem prozentualen Anteil an der untersuchten Population.

Bei den Rindern mit fraglichem Ergebnis im Monotest hatte erwartungsgemäß ebenfalls das Braunvieh den größten Anteil. Die Tiere der Rasse Braunvieh mit 63,5 Prozent und die unter Sonstige zusammengefassten Rassen mit 8,1 Prozent hatten an den EU-Fraglichen einen im Verhältnis zu ihrem Anteil an der untersuchten Population geringfügig höheren Anteil. Die Rassen Schwarzbunt mit 11,7 Prozent, Fleckvieh mit 11,6 Prozent und Rot-Bunt mit 1,8 Prozent lagen geringfügig unter ihrem Anteil an der Gesamtpopulation. Diese Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant ( $p = 0,182$ ).

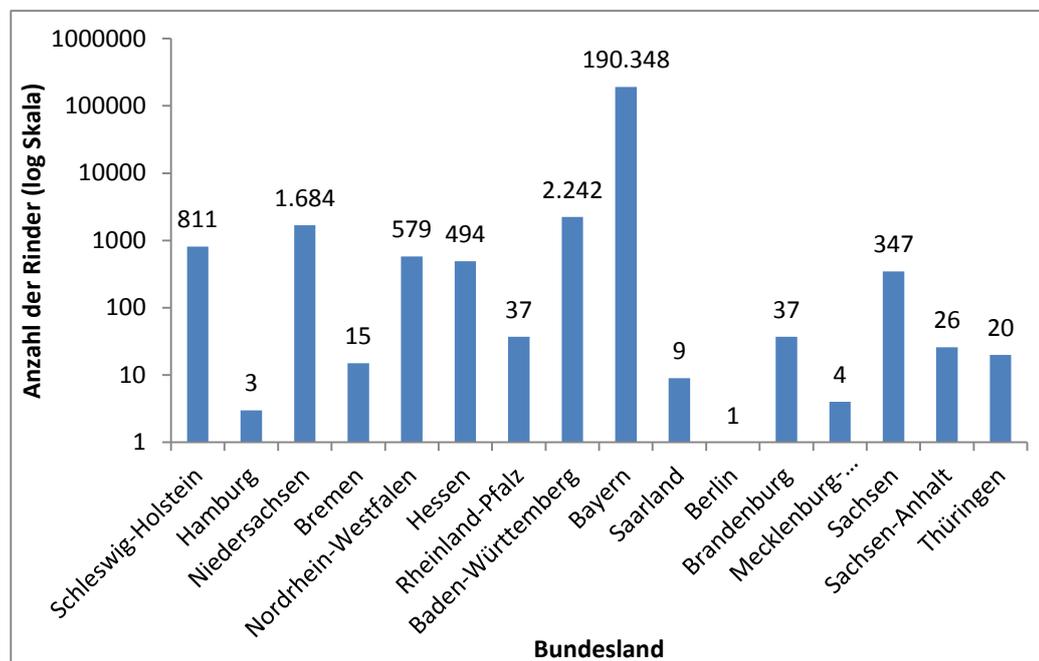
### 1.2.4 Die Herkunft

Anhand der Ohrmarkennummer und der darauf zu findenden Länderabkürzungen ließen sich zehn verschiedene Herkunftsländer der Tiere feststellen. Tiere deutscher Herkunft machten mit 196.666 Datensätzen den mit Abstand größten Teil aus. An zweiter Stelle folgte Österreich mit 1.326 Tieren. Ohrmarkennummern aus Belgien, Tschechien, Dänemark, Frankreich, Italien, Niederlande und Polen waren mit jeweils maximal 60 Stück vertreten.

Die Rinder mit auffälliger Reaktion stammten mit einer Ausnahme (Italien) aus Deutschland oder Österreich. Von den 160 Rindern, mit positiver Reaktion in der Erstuntersuchung, waren 81,25 Prozent ( $n = 130$ ) in Deutschland geboren,

18,75 Prozent ( $n = 30$ ) in Österreich. Unter den 960 Tieren mit fraglicher Reaktion in der Erstuntersuchung war ein Rind italienischer Herkunft, 939 Rinder (97,8 %) wurden in Deutschland und 20 Rinder (2,1 %) in Österreich geboren.

Von den in Deutschland geborenen Tieren konnte durch die Bundesländerkennziffer das Bundesland, in dem das Tier geboren wurde, identifiziert werden. Die innerdeutsche Herkunft wird in Abbildung 5 veranschaulicht.



**Abbildung 5: Herkunftsbundesland der in Deutschland geborenen Rinder, die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 mittels Monotest auf bovine Tuberkulose untersucht worden sind ( $n = 196.657$ ).**

Die Tiere bayerischer Herkunft stellten mit 96,7 Prozent den größten Anteil dar. An zweiter Stelle folgten mit einem Anteil von 1,14 Prozent die Rinder aus Baden-Württemberg. Aus allen anderen deutschen Bundesländern war mindestens ein Tier vorhanden.

Der Hauptteil der Rinder mit positiven (126 von 130) oder fraglichen (922 von 939) Testergebnissen stammte aus Bayern. Jeweils zwei Positive wurden aus Schleswig-Holstein und Baden-Württemberg zugekauft. Fragliche Tiere stammten aus Schleswig-Holstein, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Baden-Württemberg und Sachsen. Die Herkunft hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit der positiven Reaktionen im Monotest. Der Anteil der

Rinder mit positivem Ergebnis im Monotest je Herkunftsbundesland unterschied sich nicht statistisch signifikant vom deren Anteil an der Gesamtheit der untersuchten Rinder ( $p = 0,175$ ), der Anteil der fraglichen ebenfalls nicht ( $p = 0,075$ ).

Die Rinder mit österreichischer Abstammung ( $n = 1.326$ ; 0,67 %) machten einen bedeutenden Anteil an den Positiven ( $n = 30$ ) und Fraglichen ( $n = 20$ ) aus. Der prozentuale Anteil der AT-Tiere an den Rindern mit positiver Reaktion im Intrakutantest auf bovine Tuberkulose war mit 18,8 Prozent um den Faktor 27 größer als der Anteil der österreichischen Tiere an der Gesamtpopulation. In der Gruppe der Rinder mit fraglicher Reaktion im Intrakutantest auf bovine Tuberkulose sind die Rinder aus Österreich mit 2,1 Prozent um den Faktor 3 überrepräsentiert ( $p < 0,001$ ). Wenn man die Tuberkulose-Prävalenz nur für die AT-Tiere gesondert berechnet und nur die Tiere mit eingetragendem Testergebnis ( $n = 805$ ) zugrunde legt, errechnet sich eine Quote von 3,7 Prozent.

### **1.2.5 Regionale Verteilung der getesteten Tiere**

Die Rinder wurden durch zwei Angaben im Datensatz regional zugeordnet: Erstens über den in jedem Datensatz enthaltenen Landkreis oder die kreisfreie Stadt, unter dessen Zuständigkeit die Tuberkuloseuntersuchung durchgeführt worden ist und zweitens über die Postleitzahl des Betriebes, in dem das Tier stand.

#### **1.2.5.1 Regionale Verteilung der getesteten Tiere im Untersuchungsgebiet nach Landkreisen und kreisfreien Städten**

Das Veterinärwesen der kreisfreien Städte Kempten und Kaufbeuren ist an die Veterinärämter der Landkreise Oberallgäu bzw. Ostallgäu angeschlossen. Sie wurden jedoch im Folgenden getrennt aufgeführt, da sie in der Datenbank „Tierdaten“ auch eigenständig erfasst worden sind. Die Verteilung der untersuchten Rinder sowie der Rinder mit positivem oder fraglichem Ergebnis in der Erstuntersuchung auf die Landkreise und kreisfreien Städte wird in Tabelle 1 veranschaulicht.

**Tabelle 1. Regionale Verteilung der getesteten Tiere nach Landkreisen und kreisfreien Städten (im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu)**

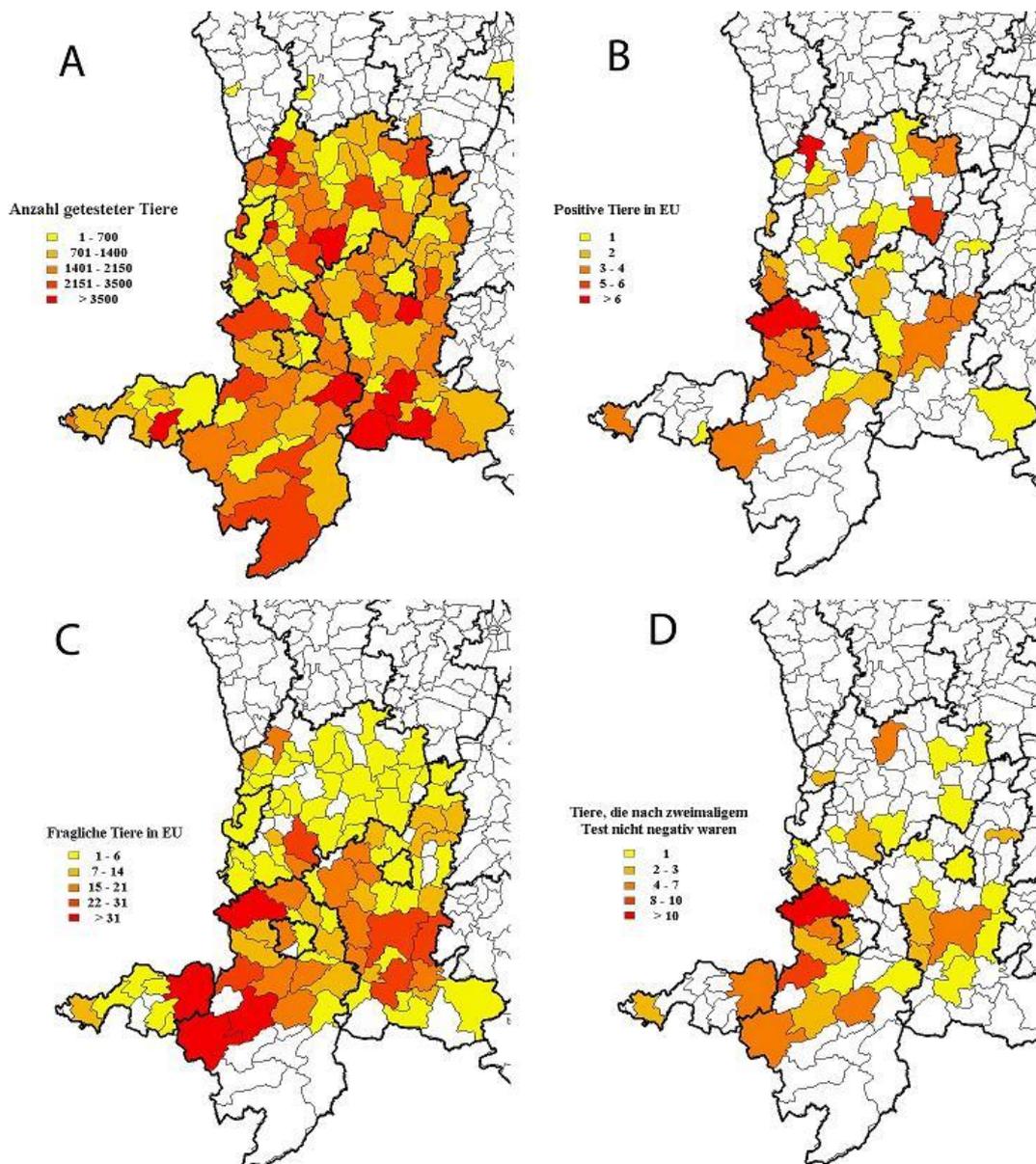
	Anzahl Datensätze gesamt	EU positiv (Promille)	EU fraglich (Promille)
KE	2.855	3 (1,05 ‰)	20 (7,01 ‰)
KF	960	0 (0 ‰)	5 (5,21 ‰)
LI	14.730	4 (0,27 ‰)	91 (6,18 ‰)
MM	2.349	0 (0 ‰)	3 (1,28 ‰)
OA	42.831	53 (1,24 ‰)	340 (7,94 ‰)
OAL	66.911	19 (0,28 ‰)	340 (5,08 ‰)
UA	67.357	81 (1,20 ‰)	159 (2,36 ‰)

Bei 197.993 Datensätzen (99,8 %) war ein Landkreis oder eine kreisfreie Stadt hinterlegt. Von den untersuchten Rindern, bei denen ein Landkreis hinterlegt war, standen 89,5 Prozent im Unterallgäu, Ostallgäu und Oberallgäu. Von 1.120 Rindern, die in der Erstuntersuchung positiv oder fraglich reagiert hatten, war im Datensatz von 1.118 Tieren der Landkreis oder die kreisfreie Stadt hinterlegt. Das Verhältnis auffälliger zu untersuchten Rindern war nicht im gesamten Untersuchungsgebiet einheitlich.

#### **1.2.5.2 Regionale Verteilung der getesteten Rinder im Untersuchungsgebiet nach Postleitzahlen**

Bei 197.966 Datensätzen war die Postleitzahl hinterlegt. Die Tiere standen auf 139 Postleitzahlgebiete verteilt. Die Anzahl der Tiere pro Postleitzahlgebiet reichte von 1 bis 6.662. In Abbildung 6 wird die Verteilung der getesteten, der EU-positiven und EU-fraglichen, sowie der Anzahl der nicht-negativen Tiere nach zweimaligem Testen graphisch dargestellt.

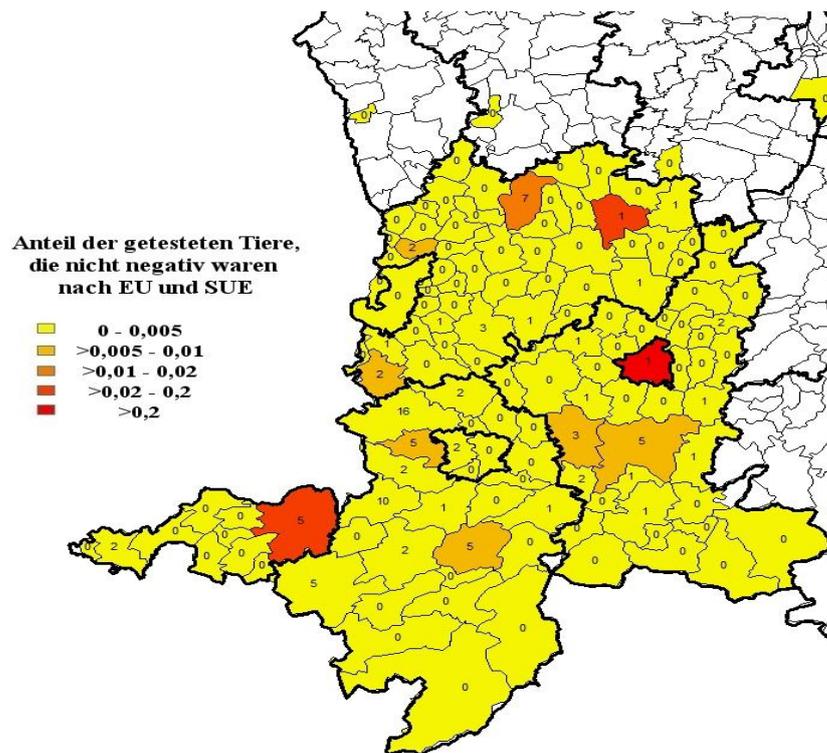
Von den EU-positiven Tieren waren von allen die Postleitzahlen bekannt. Sie waren auf 39 Postleitzahlgebiete verteilt, die Anzahl positiver Rinder pro Gebiet reichte von 1 bis 43. Bei den Tieren mit fraglichem Ergebnis in der Erstuntersuchung war in allen Datensätzen eine Postleitzahl hinterlegt. Diese Tiergruppe war auf 98 Postleitzahlgebiete verteilt. Die Anzahl der Tiere pro Gebiet reichte von 1 bis 66. Die Gruppe der nicht-negativen Tiere nach zweimaligem Testen enthielt 97 Rinder, die auf 34 Postleitzahlgebiete verteilt waren. Die Anzahl der Tiere pro Gebiet lag zwischen 1 und 16.



**Abbildung 6: Regionale Verteilung der Rinder, die beim Tuberkulose-Monitoring im Allgäu von 2007 bis 2010 mittels Monotest auf bovine Tuberkulose untersucht worden sind (A) und die in der Erstuntersuchung positiv (B), fraglich (C) oder sowohl im Mono- als auch im Simultantest nicht negativ waren (D).**

Um die Prävalenz in den jeweiligen Postleitzahlgebieten zu bestimmen, wurde die Zahl der Rinder, die nach zweimaligem Test nicht negativ waren, mit der Gesamtzahl der Tiere, die im betrachteten Postleitzahlgebiet getestet worden sind, ins Verhältnis gesetzt. Dabei ist zu beachten, dass nicht alle Rinder, die in der Erstuntersuchung fraglich oder positiv reagiert haben, zur Nachuntersuchung vorgestellt worden waren. Abbildung 7 veranschaulicht die geographische

Verteilung und den errechneten prozentualen Anteil der Tiere, die nach zweimaligem Test nicht negativ waren, pro Postleitzahlgebiet.



**Abbildung 7: Prozentualer Anteil, absoluter Anteil und geographische Verteilung der Rinder, die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 mittels Intrakutantest auf bovine Tuberkulose untersucht worden waren und nach zweimaligem Test nicht negativ waren.**

### 1.2.6 Tiere ohne Testergebnis

Wie in Abbildung 1 bereits dargestellt, konnte für einige Rinder, die in der Datenbank „Tierdaten“ aufgelistet waren, kein Ergebnis der Erstuntersuchung aus der Datenbank ermittelt werden. In der Datenbank stellte sich das auf zwei Arten dar: Entweder war das Feld Erstuntersuchung „nicht vorhanden“ ausgefüllt, oder keines der für das Ergebnis der Erstuntersuchung vorgesehenen Felder war ausgefüllt. Die erste Gruppe umfasste 11.583 Tiere, die zweite Gruppe umfasste 5.978 Tiere. Im folgenden Abschnitt sollen beide Gruppen näher betrachtet werden.

Die 11.583 Rinder der ersten Gruppe waren auf 4.219 Betriebe verteilt, der Höchstwert lag bei 51 Tieren pro Betrieb. Es waren bis zu 100 Prozent des Bestandes „nicht vorhanden“. In 1.916 Betrieben erhielt jeweils ein Tier den

Eintrag „nicht vorhanden“, was 45,4 Prozent (1.916 / 4.219) der betroffenen Betriebe entsprach.

Wenn man von 7.603 Betrieben ausgeht, die insgesamt in der Datenbank „Tierdaten“ aufgelistet waren, dann ist bei 55,5 Prozent der Betriebe am Untersuchungstag mindestens ein Tier nicht für die Tuberkulinisierung zur Verfügung gestanden und als „nicht vorhanden“ in der Datenbank eingetragen. Bei 8.473 Tieren war die Spalte „Bemerkung“ nicht ausgefüllt.

Die 5.978 Rinder, für die kein Ergebnis der Erstuntersuchung in der Datenbank eingetragen war, waren auf 377 Betriebsnummern verteilt. Somit wurde bei 4,9 Prozent der Betriebe mindestens bei einem Tier kein Ergebnis hinterlegt. Der höchste Wert lag bei 151 Rindern ohne Eintrag für die Erstuntersuchung auf einem Betrieb mit 151 Tieren, was 100 Prozent der Tiere entsprach. Dieser Betrieb wurde bereits vor Beginn des Monitorings untersucht und somit nicht erneut tuberkuliniert. Bei 1.299 Tieren dieser Gruppe gab es in der Spalte „Bemerkung“ keine weiteren Angaben.

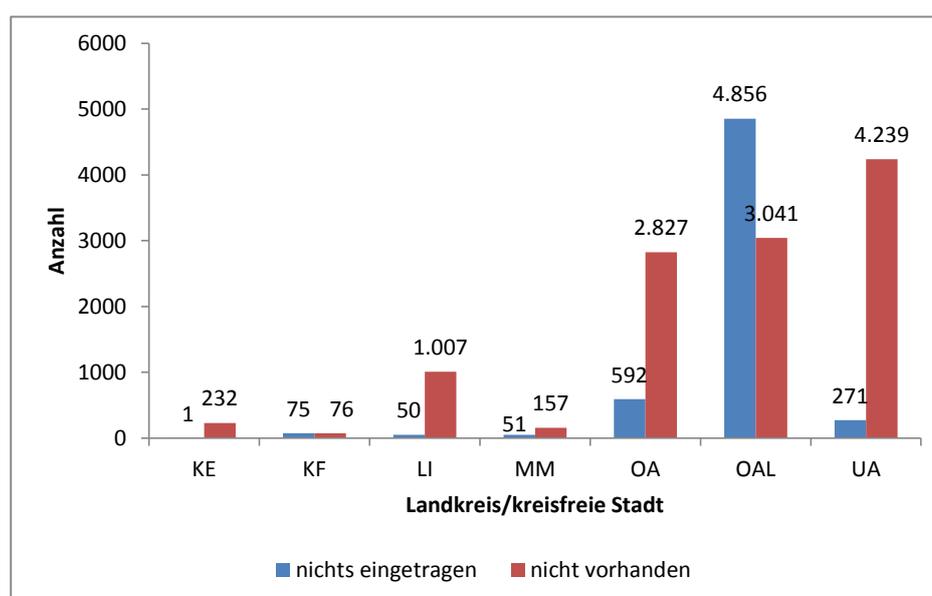
Das Alter konnte bei 10.605 Rindern der Gruppe mit Eintrag im Feld „nicht vorhanden“ ermittelt werden. Der höchste Wert lag bei 26,3 Jahren. Bei Tieren der Gruppe ohne Eintragung des Ergebnisses der Erstuntersuchung konnte das Alter nur bei 141 (2,4 %) Rindern berechnet werden. In dieser Gruppe war häufig kein Datum, an dem die Erstuntersuchung durchgeführt werden sollte, eingetragen und das Alter konnte somit nicht berechnet werden.

Vergleicht man die Verteilung auf die Altersgruppen der Rinder, die in der Erstuntersuchung „nicht vorhanden“ oder nichts eingetragen hatten mit der Altersgruppen-Verteilung der untersuchten Population, sind keine Unterschiede zu erkennen, die einen spezifischen Grund für das Fehlen des Ergebnisses der Erstuntersuchung liefern könnten.

Als weiteres tierassoziiertes Merkmal wurde das Geschlecht der Rinder, von denen kein Ergebnis der Erstuntersuchung vorgelegen hatte, betrachtet. Es konnte nicht von allen betroffenen Tieren ermittelt werden. Der prozentuale Anteil der männlichen lag mit 2,4 Prozent ( $n = 282$ ) in der Gruppe „nicht vorhanden“ und in der Gruppe ohne Eintrag mit 2,2 Prozent ( $n = 130$ ) deutlich über dem prozentualen Anteil an der Gesamtpopulation (614 männliche Rinder über drei Jahren; 0,3 Prozent der untersuchten Tiere).

Bei der Verteilung der Tiere ohne Eintrag oder mit Eintrag „nicht vorhanden“ auf die Rinderrassen fiel auf, dass der Anteil der sonstigen Rassen unter den Rindern ohne eingetragenes Ergebnis der Erstuntersuchung mit 11,7 Prozent im Vergleich zu ihrem Anteil an den untersuchten Rindern gesamt mit 8,7 Prozent erhöht war. Der Unterschied war statistisch signifikant ( $p = 0,001$ ). Die übrigen Rassen unterschieden sich nicht statistisch signifikant in ihren Anteilen an der getesteten Population.

Die regionale Verteilung der Tiere, von denen kein Ergebnis der Erstuntersuchung vorlag, wurde wie in Punkt IV1.2.5 zunächst durch den im Datensatz enthaltenen Landkreis oder die kreisfreie Stadt ermittelt und wird in Abbildung 8 verdeutlicht.



**Abbildung 8: Verteilung der Rinder, die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 mittels Monotest auf bovine Tuberkulose untersucht werden sollten, aber kein Ergebnis ( $n = 5.896$ ) der Erstuntersuchung oder "nicht vorhanden" ( $n = 11.579$ ) eingetragen hatten, auf die Landkreise oder kreisfreien Städte.**

In den Landkreisen Oberallgäu, Unterallgäu und Ostallgäu wurden die meisten Rinder untersucht. In diesen Landkreisen traten auch die meisten Tiere ohne Ergebnis der Erstuntersuchung auf. Im Ostallgäu (OAL) war überdurchschnittlich oft „nichts eingetragen“. Schwankungen bestanden bei der Häufigkeit von „nichts eingetragen“ und „nicht vorhanden“ ( $p < 0,001$ ).

Bezüglich der Herkunft der 17.561 Rinder ohne bekanntes Ergebnis der Erstuntersuchung stammten 16.978 Tiere aus Deutschland, und 521 Tiere aus Österreich. Der Anteil der AT-Tiere unter den Tieren ohne Erstuntersuchungsergebnis war im Verhältnis zur Gesamtzahl hoch. Von 39,3 Prozent (521 / 1.326) der Tiere österreichischer Abstammung war in der Datenbank „Tierdaten“ kein Ergebnis der Erstuntersuchung bekannt.

Die Rinder der Gruppe „nicht vorhanden“ stammten zu 95,9 Prozent, die Rinder ohne Eintrag stammten zu 95,8 Prozent aus Bayern. Der Anteil an der Gesamtpopulation betrug 96,7 Prozent. Es trat keine auffällige Häufung bei Rindern mit Herkunft aus einem anderen Bundesland auf.

### **1.2.7 Mehrfach mittels Monotest untersuchte Rinder**

Neben den überwiegend nur einmal vorhandenen Tieren waren 1.254 Rinder doppelt und 41 Rinder dreifach erfasst. Von 1.254 doppelt vorhandenen Tiere waren 93,1 Prozent (n = 1168) in einem ihrer beiden Tests negativ und beim zweiten entweder ebenfalls negativ (n = 554) oder ohne auswertbares Testergebnis (n = 614). Bei 76 Tieren ist von beiden Tests kein Ergebnis bekannt. Bei sechs Rindern ergaben sich widersprüchliche Ergebnis-Kombinationen, die in Tabelle 2 genauer betrachtet werden. Alle Rinder, die zweimal einem Monotest unterzogen worden sind und dabei unterschiedliche Reaktion zeigten, sodass es den Tuberkulosestatus des Tieres betroffen hätte, wurden mit einem Simultantest nachuntersucht und reagierten in diesem negativ.

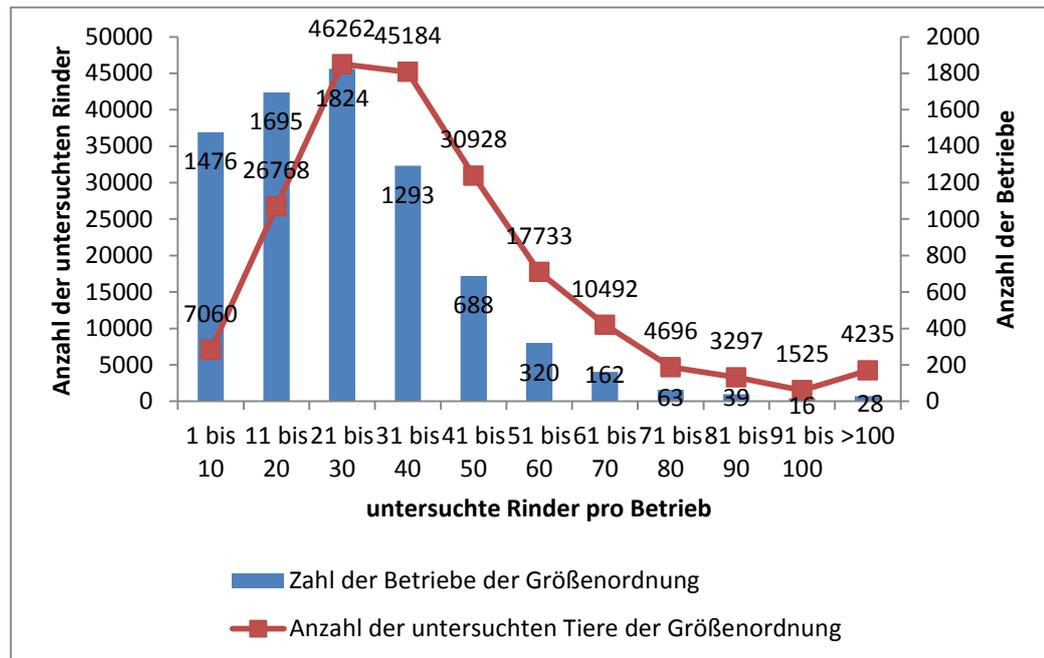
**Tabelle 2: Ergebnisse der Erstuntersuchungen bei doppelt erfassten Rindern mit Datum und Simultanuntersuchung, von Rindern, die im Rahmen des Tuberkulose-Monitoring von 2007 bis 2010 im Allgäu mehrfach mittels Monotest auf bovine Tuberkulose untersucht worden sind und unterschiedliche Ergebnisse eingetragen hatten (n = 6).**

Tier Nummer		Ergebnis der EU	Datum der EU	Ergebnis der SUE	Datum der SUE
1	EU 1	negativ	19.03.2008	-	-
1	EU 2	positiv	24.11.2008	negativ	09.01.2009
2	EU 1	fraglich	15.02.2008	negativ	01.11.2008
2	EU 2	negativ	20.03.2009	-	-
3	EU 1	fraglich	23.11.2007	negativ	01.03.2008
3	EU 2	negativ	23.11.2007	-	-
4	EU 1	fraglich	02.01.2008	negativ	08.03.2008
4	EU 2	negativ	07.04.2009	-	-
5	EU 1	fraglich	22.02.2008	negativ	09.06.2008
5	EU 2	negativ	01.04.2009	-	-
6	EU 1	negativ	14.03.2008	-	-
6	EU 2	fraglich	01.07.2008	nicht vorhanden	-

Bei Tieren, von denen die Ohrmarkennummer dreimal in der Datenbank „Tierdaten“ gelistet war, wurden verschiedene Ergebnis-Kombinationen in den Feldern für die Erstuntersuchung eingetragen. Es gab keine fraglichen oder positiven Ergebnisse. Lediglich „negativ“, „nicht vorhanden“ oder kein Eintrag traten auf. So kam es auch zu keinen Widersprüchen bezüglich des Tuberkulosestatus des jeweiligen Tieres.

### 1.3 Informationen zu getesteten Betrieben

Die im Rahmen des Monitorings getesteten Tiere waren auf 7.604 Betriebe verteilt. Die Struktur der landwirtschaftlichen Betriebe im Untersuchungsgebiet wird anhand der Betriebsgröße, gemessen an der Anzahl der Datensätze je Betriebsnummer, in Abbildung 9 dargestellt. Für die Auswertung standen 198.180 Datensätze zur Verfügung. Die ermittelten Betriebsgrößen beinhalten nur die Tiere, die bei der Untersuchung älter als drei Jahre waren. Die Jungtiere bleiben unberücksichtigt.



**Abbildung 9: Anzahl der landwirtschaftlichen Betriebe und deren Größe, gemessen an der Zahl der Tiere, die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 mittels Monotest auf bovine Tuberkulose untersucht worden waren.**

Nachfolgende Tabelle 3 zeigt die in Abbildung 9 genutzten Betriebsgrößenkategorien, die Anzahl der Betriebe mit positiven Tieren der jeweiligen Kategorie, der Anzahl der positiven Rinder in der jeweiligen Kategorie und der Anzahl der Rinder, die insgesamt in den betroffenen Betrieben untersucht wurden.

**Tabelle 3: Verteilung der Rinder mit positivem Testergebnis, die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 mittels Monotest auf bovine Tuberkulose untersucht worden sind, auf die Betriebe, in Abhängigkeit von der Betriebsgröße**

Größe der Betriebe (Tiere)	Anzahl der Betriebe gesamt in der Größenkategorie	Anzahl der untersuchten Tiere gesamt in der Größenkategorie	Anzahl der Betriebe mit positiven Tieren in der Größenkategorie	Anzahl der positiven Tiere in der Größenkategorie	Anzahl der untersuchten Tiere in betroffenen Betrieben der Größenkategorie
1 bis 10	1.476	7.060	0	0	0
11 bis 20	1.695	26.768	12	21	195
21 bis 30	1.824	46.262	27	36	688
31 bis 40	1.293	45.184	11	16	386
41 bis 50	688	30.928	15	30	671
51 bis 60	320	17.733	4	5	219
61 bis 70	162	10.492	6	12	401
71 bis 80	63	4.696	0	0	0
81 bis 90	39	3.297	2	4	168
91 bis 100	16	1.525	2	4	190
>100	28	4.235	2	32	217
gesamt	7.604	198.180	81	160	3.135

Die meisten Betriebe mit tuberkulose-positiven Rindern gehörten in die Betriebsgrößenkategorie „21 bis 30“ untersuchter Rinder. In den Betrieben dieser Größenordnung traten mit 36 die meisten positiven Testergebnisse auf und es wurden auf den betroffenen Betrieben mit 688 die meisten Rinder im Rahmen des Monitorings untersucht. Am zweithäufigsten betroffen war die Größenordnung „41 bis 50“. Hier lag die Zahl der positiven Testergebnisse bei 30 Stück und es gab 671 mögliche Kontakttiere. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Betrieb durch ein positives Testergebnis im Monitoring auffällig geworden ist, war für Betriebe mit mehr als 50 untersuchten Rindern statistisch signifikant höher ( $p < 0,001$ ). Betrachtete man die Wahrscheinlichkeit nicht auf Betriebsebene, sondern berechnete sie für das Einzeltier, waren Rinder in Betrieben mit mehr als 50 untersuchten Tieren statistisch signifikant häufiger positiv im Monotest als Rinder aus kleineren Betrieben ( $p < 0,001$ ).

Die nachfolgende Tabelle 4 zeigt die in Abbildung 9 genutzte Betriebsgrößenkategorie im Zusammenhang mit der Anzahl der Betriebe mit EU Fraglichen in der jeweiligen Größenkategorie, der Anzahl der Rinder mit

fraglichem Testergebnis in der jeweiligen Betriebsgröße und die Anzahl der Rinder, die insgesamt in den betroffenen Betrieben untersucht worden sind.

**Tabelle 4: Verteilung der Rinder mit fraglichem Testergebnis, die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 mittels Monotest auf bovine Tuberkulose untersucht worden sind, auf die Betriebe, in Abhängigkeit von der Betriebsgröße**

Größe Betriebe (Tiere)	Anzahl der Betriebe gesamt in der Größenkategorie	Anzahl der untersuchten Tiere gesamt in der Größenkategorie	Anzahl Betriebe mit fraglichen Tieren in der Größenkategorie	Anzahl Tiere mit fraglichem Testergebnis in der Größenkategorie	Anzahl der untersuchten Tiere in betroffenen Betrieben der Größenkategorie
1 bis 10	1.476	7.060	13	16	91
11 bis 20	1.695	26.768	87	148	1.401
21 bis 30	1.824	46.262	145	227	3.767
31 bis 40	1.293	45.184	130	239	4.568
41 bis 50	688	30.928	78	163	3.508
51 bis 60	320	17.733	36	64	2.000
61 bis 70	162	10.492	15	34	969
71 bis 80	63	4.696	5	11	374
81 bis 90	39	3.297	9	13	751
91 bis 100	16	1.525	2	9	188
>100	28	4.235	7	36	1.732
gesamt	7.604	198.180	527	960	19.349

Die 960 Rinder, die in der Erstuntersuchung fraglich reagiert haben, waren auf 527 Betriebe verteilt, in denen insgesamt 19.349 Rinder untersucht worden sind. Die meisten fraglichen Reaktionen gab es mit 239 in der Kategorie mit „31 bis 40“ untersuchter Tiere. In den Betrieben mit Fraglichen in dieser Größenkategorie waren 4.568 Rinder in 130 Betrieben gelistet. An zweiter Stelle stand mit 227 fraglichen Tieren die Größenkategorie mit „21 bis 30“ untersuchter Rinder. In dieser Größenordnung gab es 145 Betriebe mit fraglichen Tieren, auf denen zusammen 3.767 Rinder untersucht worden sind.

## 2 Auswertung der Lebensläufe

Aus dem Lebenslauf eines Rindes aus der HIT-Datenbank lassen sich zwei epidemiologisch interessante Informationen gewinnen, die im Folgenden ausgewertet werden. So kann nachvollzogen werden, in wie vielen und welchen Betrieben das Rind gewesen ist und ob es noch am Leben ist oder ob es geschlachtet wurde oder getötet worden/gestorben ist.

### 2.1 Der Verbleib der Rinder mit Lebenslauf

Die Lebensläufe von 1.475 ausgewählten Rindern wurden einer genaueren Analyse unterzogen. Bei 241 war die letzte Meldung „TOD“, bei 810 „SCHLACHTUNG“. Die Gruppe „LEBENDE“ umfasste 424 Rinder.

Im Folgenden wurden die Tiere der drei Gruppen mit den Ergebnissen der Tuberkulinisierung dargestellt. In Tabelle 5 werden die Testergebnisse der Rinder veranschaulicht, die in der Spalte „Bewegungsmeldung“ als letztes entweder „ZUGANG“, „EUEIN“ oder „GEBURT“ eingetragen hatten und somit als lebend eingestuft worden sind.

Insgesamt lag von allen 424 Tieren dieser Gruppe ein Testergebnis der Erstuntersuchung vor, dessen Häufigkeit in der Spalte „Monotest“ aufgelistet ist. In der Spalte „Simultantest der Positiven“ sind die Ergebnisse der Nachuntersuchung der Rinder, die im Monotest ein positives Ergebnis hatten, und in der Spalte „Simultantest der Fraglichen“ die Ergebnisse der Nachuntersuchung der Rinder, die im Monotest ein fragliches Ergebnis hatten, dargestellt.

**Tabelle 5: Testergebnisse der Rinder aus der Gruppe "LEBENDE", die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 mittels Intrakutantest auf bovine Tuberkulose untersucht worden waren.**

Ergebnis Hauttest	Monotest	Simultantest der Positiven	Simultantest der Fraglichen
negativ	33	26	308
positiv	30	1	4
fraglich	352	3	20
nicht vorhanden	3	0	1
nichts eingetragen	6	0	19
Summe	424	30	352

In Tabelle 6 werden die Testergebnisse der Rinder dargestellt, die der Schlachtung zugeführt wurden. Über die Gründe der Schlachtung war nichts bekannt.

**Tabelle 6: Testergebnisse der Rinder aus der Gruppe "SCHLACHTUNG", die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 mittels Intrakutantest auf bovine Tuberkulose untersucht worden waren.**

Ergebnis Hauttest	Monotest	Simultantest der Positiven	Simultantest der Fraglichen
negativ	171	58	423
positiv	75	3	1
fraglich	504	7	26
nicht vorhanden	10	7	49
nichts eingetragen	50	0	5
Summe	810	75	504

Tiere der dritten Gruppe hatten als vorletzte Bewegungsmeldung „TOD“ eingetragen. Die Testergebnisse dieser Rinder werden in Tabelle 7 dargestellt.

**Tabelle 7: Testergebnisse der Rinder der Gruppe "TOD", die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 mittels Intrakutantest auf bovine Tuberkulose getestet worden sind.**

Ergebnis Hauttest	Monotest	Simultantest der Positiven	Simultantest der Fraglichen
negativ	75	8	59
positiv	55	10	11
fraglich	104	1	10
nicht vorhanden	0	5	12
nichts eingetragen	7	31	12
Summe	241	55	104

Über die zeitlichen Abstände zwischen den Untersuchungen und dem in diesem Punkt beschriebenen Verbleib der Rinder finden sich unter Punkt 3 weitere Informationen.

## 2.2 Informationen über die Betriebswechsel der Rinder mit Lebenslauf

Die Einteilung in die drei Gruppen „TOD“, „SCHLACHTUNG“ und „LEBENDE“ aus Punkt 2.1 wurde auch bei der Betrachtung der Betriebswechsel verwendet. Ein Betriebswechsel bedeutet, dass das betreffende Rind auf zwei verschiedenen Betrieben war.

In der Gruppe der „LEBENDEN“ (n = 424) kamen geradzahlige Anzahlen von Betriebswechsel gehäuft vor. 123 Rinder dieser Gruppe hatten als einzige Bewegungsmeldung „EUEIN“ oder „GEBURT“. Diese Tiere haben ihren Herkunftsbetrieb in Deutschland nie verlassen. Die anderen 301 Tiere hatten zusammen 1.229 Bewegungsmeldungen. Daraus errechneten sich durchschnittlich

4,08 Betriebswechsel pro Tier oder 5,08 durchlaufene Betriebe pro Tier. Die Zahl der durchlaufenen Betriebe muss um eins erhöht werden, weil das Tier noch am Leben ist und somit nach nur einem Betriebswechsel (entspricht einer Meldung „Abgang“) auf zwei Betrieben war, die beide in der Auswertung berücksichtigt werden sollten.

Rinder mit mindestens zehn durchlaufenen Betrieben wurden bezüglich ihres Testergebnisses betrachtet (n = 17). Darunter waren keine Positiven. Sieben Tiere (41,2 %) dieser Gruppe, die in der Erstuntersuchung fraglich reagiert hatten, waren in der Simultanuntersuchung alle negativ. Von einem Tier war kein Testergebnis hinterlegt.

Bei Rindern der Gruppe „SCHLACHTUNG“ (n = 810) gab es bei drei Rindern keine Bewegungsmeldung „Abgang“. Daraus kann geschlossen werden, dass diese Tiere am Hof geschlachtet worden sind. Bei 107 Rindern lag nur eine Abgangsmeldung zum Schlachtbetrieb vor. Die übrigen 700 Tiere haben zusammen 3.195 Betriebswechsel durchlaufen. Das entspricht im Durchschnitt 4,56 Betriebswechseln oder 4,56 durchlaufenen Betrieben. Es traten erneut vermehrt geradzahlige Anzahlen von Betriebswechsel auf. Hier entsprach die Anzahl der Betriebswechsel der Zahl der durchlaufenen Betriebe, weil der letzte Betrieb der schlachtende Betrieb war und dieser aus epidemiologischen Gründen nicht berücksichtigt werden sollte.

Die Testergebnisse der Tiere mit mindestens zehn durchlaufenen Betrieben wurden separat ausgewertet (n = 36). Davon waren 13 (36,1 %) in der Erstuntersuchung fraglich, die anderen 26 Rinder negativ. Von den Fraglichen wurden 12 Tiere mit negativem Ergebnis nachuntersucht. Vom letzten Rind war kein Nachuntersuchungsergebnis bekannt.

In der Gruppe „TOD“ waren insgesamt 241 Tiere. Davon haben 105 ihren Geburtsbetrieb nicht verlassen und endeten auf diesem. Die übrigen 136 Tiere wiesen zusammen 810 Betriebswechsel auf, was durchschnittlich 5,96 Betriebswechseln pro Tier oder 6,96 durchlaufene Betriebe pro Tier entsprach. Die geradzahligen Anzahlen von Betriebswechseln waren auch hier deutlich erhöht.

Von den 24 Rindern mit mindestens 10 Betriebswechseln reagierten zwei positiv, vier fraglich und 18 negativ im Intrakutantest. Von den zwei Positiven war das

Ergebnis der Nachuntersuchung nicht bekannt. Von den vier Fraglichen reagierten zwei positiv in der Nachuntersuchung, eins negativ und von einem Tier war kein Ergebnis bekannt.

Für die 16 Betriebe, die in TSN gemeldet waren, lagen die Lebensläufe der getesteten Tiere vor und konnten für eine Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen der Anzahl der Tierbewegungen und der Testergebnisse auf Betriebsebene herangezogen werden.

Die Anzahl der Tiere, die Zahl der Tierbewegungen und die daraus errechnete durchschnittliche Anzahl an Bewegungen pro Tier auf Betriebsebene und die Ergebnisse der Erstuntersuchung der Betriebe wurden in Tabelle 8 veranschaulicht.

**Tabelle 8: Durchschnittliche Bewegungshäufigkeit und Ergebnisse des Monotests von Rindern, die im Rahmen des Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 auf bovine Tuberkulose untersucht worden waren und deren Herkunftsbetrieb in TSN gemeldet war.**

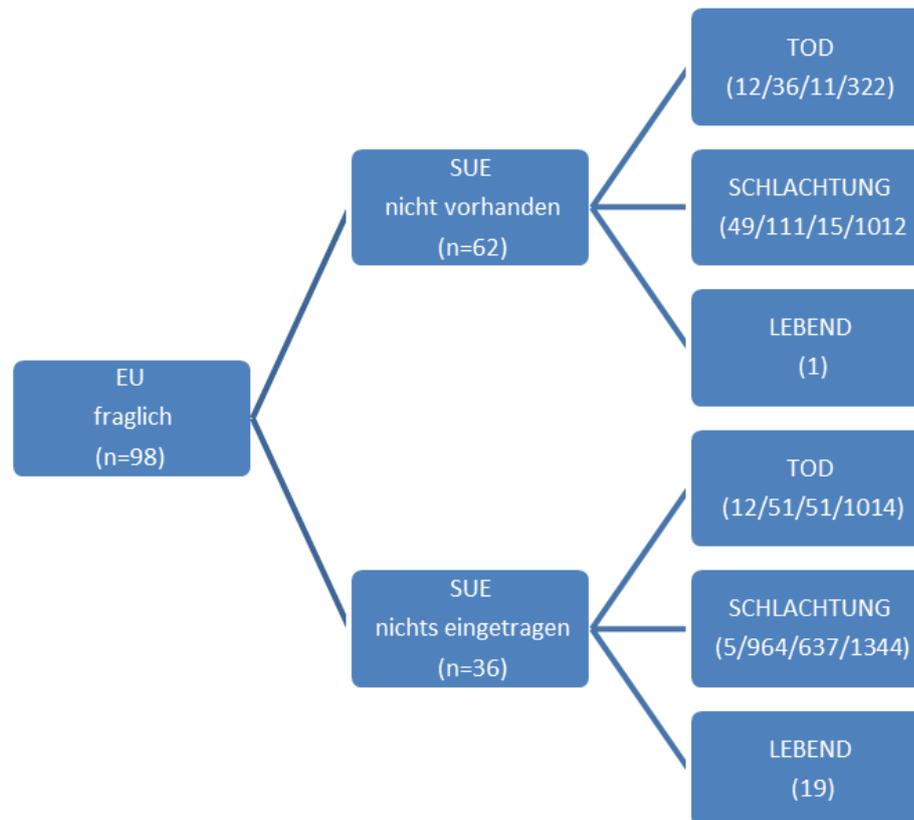
Informationen zum Betrieb				Ergebnisse der Erstuntersuchung			
Betrieb	Anzahl der Tiere	Tierbewegungen gesamt	$\bar{\varnothing}$	positiv	negativ	fraglich	nicht vorhanden
1	5	24	4,80	0	5	0	0
2	15	140	9,33	0	15	0	0
3	25	60	2,40	0	24	0	1
4	15	15	1,00	1	14	0	0
5	5	13	2,60	0	5	0	0
6	19	125	6,58	0	19	0	0
7	43	42	0,98	1	37	2	3
8	7	23	3,29	0	6	0	1
9	17	17	1,00	8	8	0	1
10	12	52	4,33	0	11	0	1
11	24	24	1,00	4	17	3	0
12	102	124	1,22	31	59	11	1
13	45	72	1,60	0	20	4	21
14	10	14	1,40	0	9	1	0
15	30	100	3,33	0	27	1	2
16	50	46	0,92	0	0	0	50
gesamt	424	891	2,10	45	276	22	81

Ein Zusammenhang zwischen vielen Tierbewegungen und vielen auffälligen Tiere konnte mit Tabelle 8 nicht bestätigt werden. Betriebe mit hoher durchschnittlicher Tierbewegung hatten wenig oder keine auffälligen Tiere.

### **2.3 Verbleib von Rindern, die in der Erstuntersuchung auffällig waren, aber ohne eingetragenes Ergebnis der Nachuntersuchung**

Bei den Auswertungen unter IV1.1 konnte nicht für alle Tiere, die in der Erstuntersuchung auffällig gewesen waren, ein Ergebnis der Nachuntersuchung ermittelt werden. Im Folgenden sollen die Reaktionszeiträume und der „Verbleib“ bzw. des „Ende“ in Abhängigkeit vom Ergebnis der Erstuntersuchung dieser Tiere betrachtet werden. Insgesamt umfasste die Gruppe der Rinder, die in der Erstuntersuchung positiv waren und von denen kein Ergebnis der Nachuntersuchung vorliegt, 43 Tiere. Davon war bei 31 nichts eingetragen, bei 12 „nicht vorhanden“ ausgefüllt. Betrachtet man die weiteren Informationen bei Ersteren, ergab sich, dass alle mit „TOD“ endeten. Der Medianwert der Reaktionszeit betrug 51 Tage, niedrigster Wert war 46 Tage und höchster Wert 72 Tage. Bei den Rindern mit Eintrag „nicht vorhanden“ war der Unterschied zwischen Minimal- und Maximalwert der Reaktionszeit mit 3 und 1023 Tage bei der Gruppe „TOD“ und 14 und 1179 Tage bei der Gruppe „SCHLACHTUNG“ deutlich größer.

Die Gruppe der EU-Fraglichen ohne Ergebnis einer Nachuntersuchung umfasste 98 Rinder. Deren Verbleib und Informationen über die Reaktionszeit wurden in Abbildung 10 veranschaulicht.



**Abbildung 10: Verbleib und Reaktionszeit von Rindern, die in der Erstuntersuchung des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 fraglich bezüglich boviner Tuberkulose reagiert haben und von denen kein Ergebnis der Nachuntersuchung vorlag. In der Klammer sind Anzahl der Tiere/ Median der Reaktionszeit/ niedrigster Wert/höchster Wert der Reaktionszeit in Tagen zu finden.**

Bei 36 Rindern war in den Feldern für das Simultanuntersuchungsergebnis nichts eingetragen. Bei Rindern, die mit „TOD“ endeten, war der Median der Reaktionszeit 51 Tage, bei den Rindern die geschlachtet wurden 964 Tage.

Bei den 62 Rindern mit fraglichem Ergebnis in der Erstuntersuchung und Eintrag in der Spalte „nicht vorhanden“ bei der Nachuntersuchung lag der Median der Reaktionszeit bis zum „Ende“ für „TOD“ bei 36 Tagen und für „SCHLACHTUNG“ bei 111 Tagen.

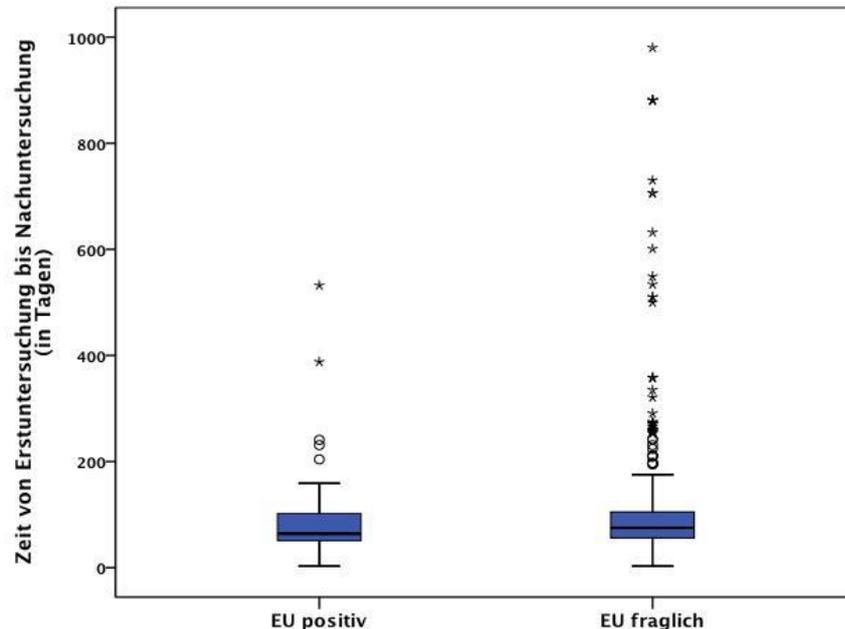
### 3 Reaktionszeiten

Aus epidemiologischer Sicht ist der Zeitraum, ab dem ein Tier als krank erkannt und bis das Tier isoliert wurde, für die Weiterverbreitung von Krankheiten von großer Bedeutung. Im Folgenden wurde die Reaktionszeit vergleichend für Rinder

mit unterschiedlichem Ergebnis im Intrakutantest und mit unterschiedlichem Verbleib ausgewertet und die statistische Signifikanz der Differenzen überprüft.

### 3.1 Zeitraum zwischen Erstuntersuchung und Simultanuntersuchung

Abbildung 11 veranschaulicht den Zeitraum von der Erstuntersuchung bis zur Nachuntersuchung vergleichend für EU-positive und EU-fragliche Tiere.



**Abbildung 11: Vergleich des Zeitraums von Erstuntersuchung bis Nachuntersuchung bei EU-positiven (n = 124) und EU-fraglichen (n = 885) Rindern, die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings von 2007 bis 2010 im Allgäu mittels Intrakutantest auf bovine Tuberkulose untersucht worden sind.**

Bei den EU-Positiven konnten 124 von 160 Tieren bei dieser Auswertung berücksichtigt werden. Für die restlichen Rinder konnte keine Reaktionszeit berechnet werden, weil nur ein Datum vorhanden war. Die Reaktionszeit lag im Median bei 64 Tagen (1. Quartil: 49,25; 3. Quartil: 102).

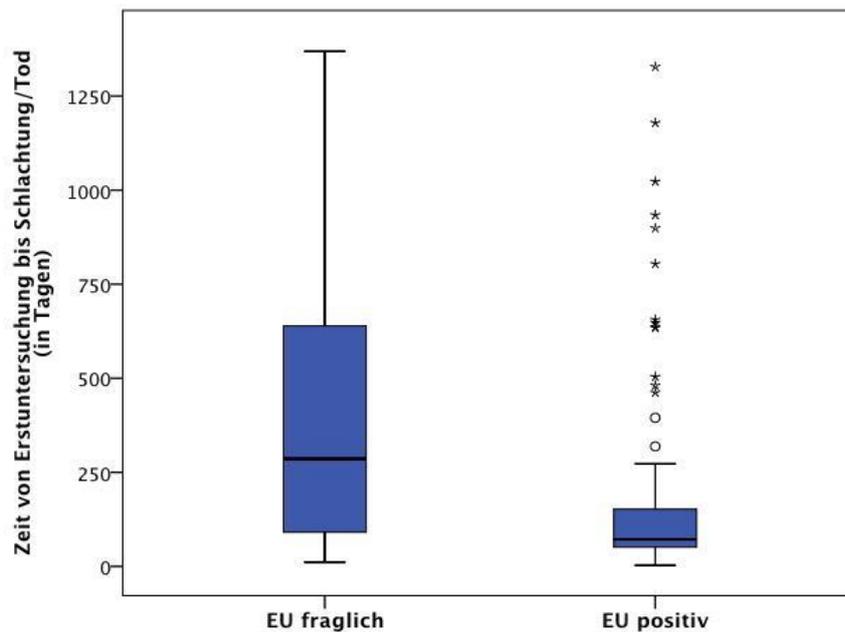
Bei den EU-Fraglichen konnten 885 von 960 Tieren bei dieser Auswertung berücksichtigt werden. Die Reaktionszeit lag im Median bei 76 Tagen (1. Quartil: 57; 3. Quartil: 100).

Daraus errechnet sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,003$ ) in der Reaktionszeit von der Erstuntersuchung bis zur Nachuntersuchung zwischen Tieren mit positivem und fraglichem Testergebnis in der Erstuntersuchung.

Zusätzlich wurde die Reaktionszeit zwischen Erstuntersuchung und Nachuntersuchung bei Tieren, die später geschlachtet oder getötet wurden, mit der Reaktionszeit bei Tieren, die noch am Leben waren, verglichen. Diese Überprüfung wurde für die Rinder mit positivem und für die Rinder mit fraglichem Ergebnis in der Erstuntersuchung getrennt durchgeführt. In beiden Fällen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied (EU positiv:  $p = 0,368$ ; EU fraglich:  $p = 0,139$ ). Rinder, die nicht in dieser Auswertung berücksichtigt werden konnten, weil kein Ergebnis für die Nachuntersuchung vorlag, wurden gesondert unter IV 2.3 betrachtet.

### **3.2 Zeitraum zwischen Erstuntersuchung und letzter Meldung im Lebenslauf bei Rindern der Gruppen „SCHLACHTUNG“ oder „TOD“**

Verfolgt man die EU-Positiven und die EU-Fraglichen, die getötet wurden bzw. verendet sind oder geschlachtet wurden, bis zu ihrer jeweiligen letzten Meldung im Lebenslauf, wird ein Unterschied bei der Reaktionszeit abhängig vom Ergebnis der Erstuntersuchung deutlich. In Abbildung 12 wird dieser Unterschied graphisch dargestellt. Rinder, die im Simultantest negativ reagierten, wurden nicht in die Auswertung miteingeschlossen.

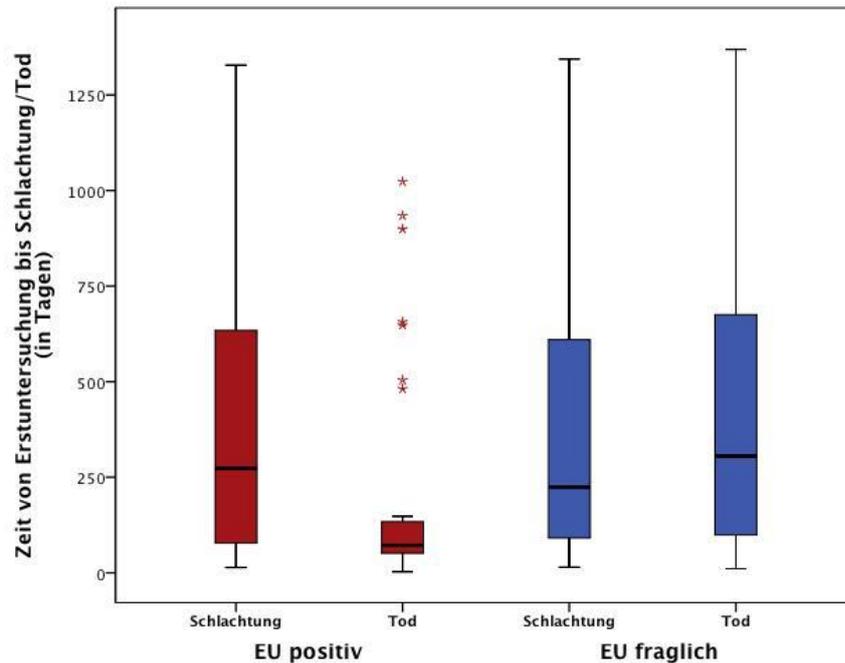


**Abbildung 12: Reaktionszeit von der Erstuntersuchung bis zur letzten Meldung im Lebenslauf, vergleichend zwischen Rindern mit positivem (n = 72) oder fraglichem (n = 185) Ergebnis in der Erstuntersuchung auf bovine Tuberkulose, durchgeführt im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010.**

Für diese Auswertung konnten 72 Tiere mit positivem Ergebnis und 185 Tiere mit fraglichem Ergebnis in der Erstuntersuchung berücksichtigt werden. Der Median der Reaktionszeit von der Erstuntersuchung bis zur letzten Meldung im Lebenslauf der positiven Tiere lag bei 72 Tagen, das erste Quartil bei 51, das dritte Quartil bei 154 Tagen. Bei den Tieren mit fraglichem Ergebnis lag der Median der Reaktionszeit von der Erstuntersuchung bis zur letzten Meldung im Lebenslauf bei 286 Tagen, das erste Quartil hatte den Wert 91, das dritte Quartil den Wert 643. Daraus errechnet sich eine statistisch signifikant längere Reaktionszeit bei den EU-Fraglichen bis zum „Ende“ als bei den EU-Positiven ( $p < 0,001$ ).

Teilt man die Rinder, die in der Erstuntersuchung positiv bzw. fraglich reagiert haben, nach ihrem Verbleib in die Gruppen „Schlachtung“ und „Tod“ (Abbildung 13) erhält man vier Gruppen. Vergleicht man nun die Zeiträume von der Erstuntersuchung bis zur letzten Meldung, konnte bei den EU-fraglichen Tieren kein statistisch signifikanter Unterschied in Abhängigkeit vom Verbleib festgestellt werden ( $p = 0,580$ ), während sich dieser Zeitraum bei den Tieren mit EU-positivem Ergebnis statistisch signifikant voneinander unterschied ( $p = 0,008$ ).

EU-positive Tiere, die zur „SCHLACHTUNG“ gingen, verblieben deutlich länger in den Betrieben als EU-positive Tiere, die mit „TOD“ endeten. Die Zeiträume von der Erstuntersuchung bis zur letzten Meldung werden vergleichend für die vier Gruppen in Abbildung 13 dargestellt.



**Abbildung 13: Reaktionszeit bei Rindern mit positivem (Schlachtung: n = 17; Tod: n = 55) oder fraglichem (Schlachtung: n = 81; Tod: n = 104) Ergebnis in der Erstuntersuchung auf bovine Tuberkulose in Abhängigkeit von deren „Ende“, untersucht im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010.**

In der Gruppe „Schlachtung (EU positiv)“ wurden 17 Rinder berücksichtigt. Die Reaktionszeit lag im Median bei 273 Tagen. Das erste Quartil lag bei 74,5 Tagen, das dritte Quartil bei 635 Tagen. In die Gruppe „Tod (EU positiv)“ gingen 55 Tiere ein. Die Reaktionszeit lag im Median bei 72 Tagen. Das erste Quartil lag bei 51 Tagen, das dritte Quartil bei 148 Tagen.

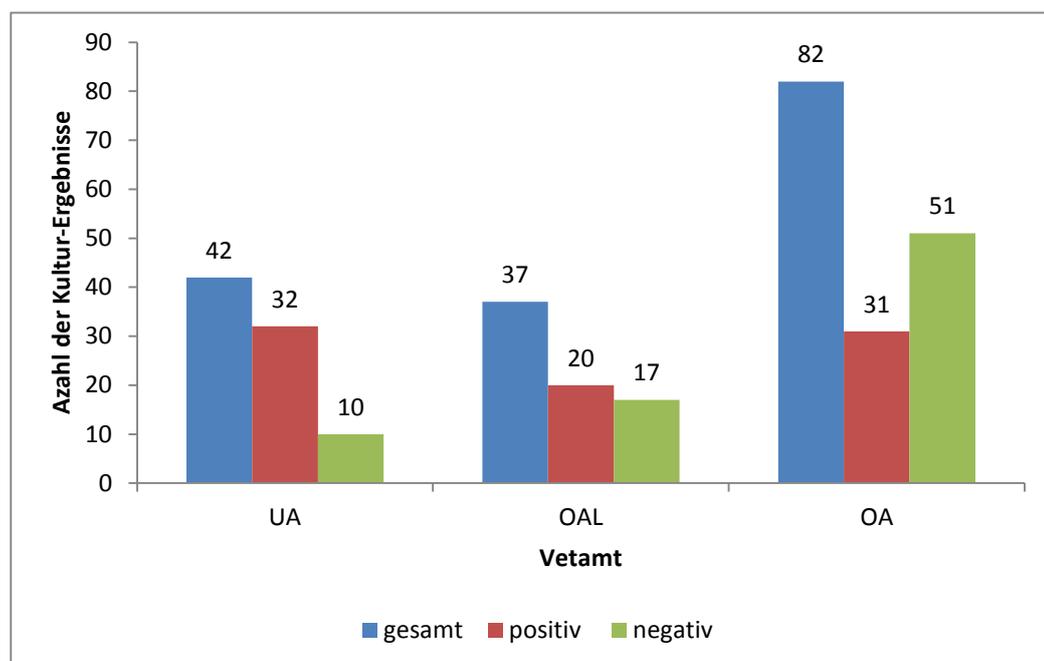
In der Gruppe „Schlachtung (EU fraglich)“ wurden 81 Rinder berücksichtigt. Die Reaktionszeit lag im Median bei 224 Tagen, das erste Quartil bei 91 Tagen, das dritte Quartil bei 612 Tagen. In der Gruppe „Tod (EU fraglich)“ wurden 104 Rinder einbezogen. Die Reaktionszeit lag im Median bei 305,5 Tagen, das erste Quartil bei 98,5 Tagen, das dritte Quartil bei 681 Tagen.

## 4 Ergebnisse der Vorortrecherche

Bei der Recherche in den zuständigen Veterinärämtern wurden die vor Ort im Laufe des Monitorings angefallenen Akten gesichtet und anschließend ausgewertet.

### 4.1 Auswertung der Untersuchungsbefunde von Probenmaterial aus den Sektionen

Insgesamt wurde im Zeitraum des Monitorings von 161 getöteten Rindern Probenmaterial entnommen. Aufgeteilt nach den zuständigen Veterinärämtern veranschaulicht Abbildung 14 die Ergebnisse der bakteriellen Untersuchungen mittels Kultur.

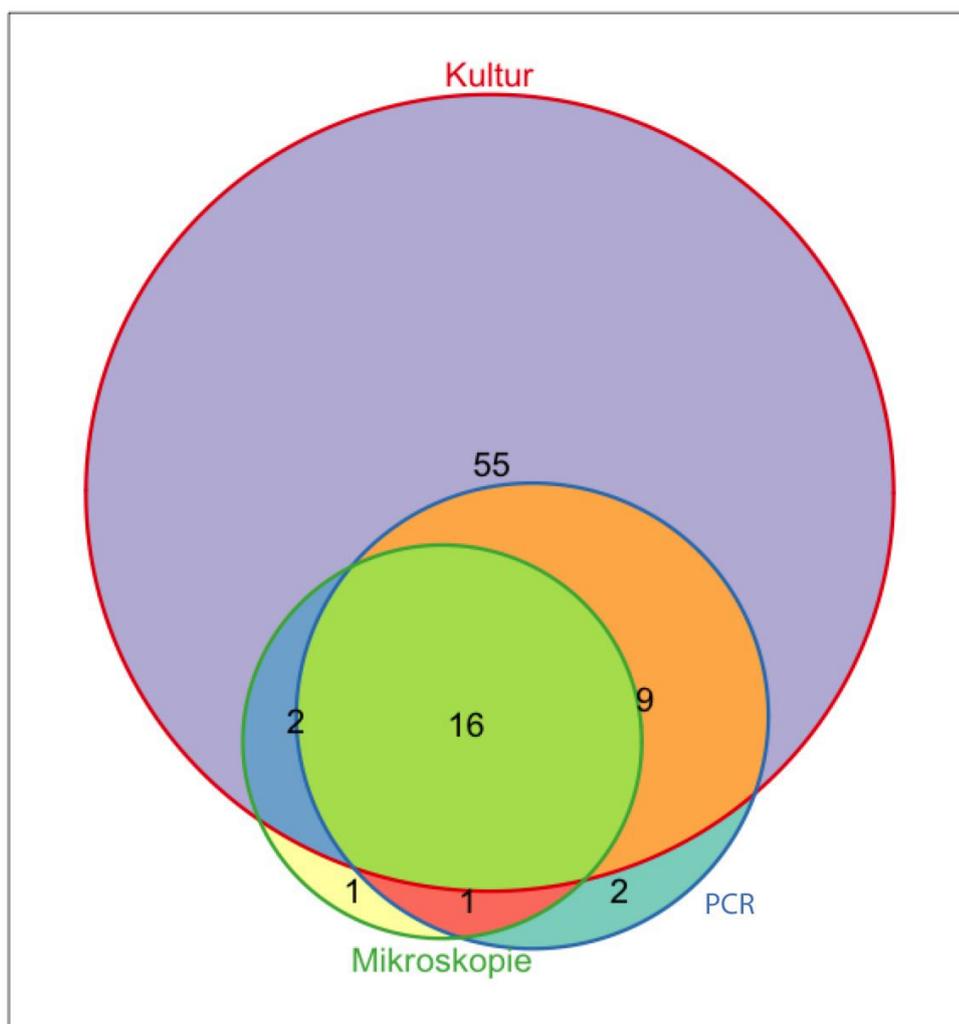


**Abbildung 14: Ergebnisse der bakteriellen Kultur aus Probenmaterial getöteter Rinder (n = 161), das bei Sektionen im Zusammenhang mit dem Tuberkulose-Monitoring im Allgäu zwischen 2007 und 2010 entnommen wurde und auf das Wachstum von Mykobakterien des MTC untersucht wurde.**

Wie Abbildung 14 zeigt waren in OAL 54,0 Prozent, in UA 76,2 Prozent und in OA 37,8 Prozent des untersuchten Materials in der Kultur positiv. Nachgewiesen wurde in allen Fällen, die nach der Kultur als positiv gewertet wurden, *Mycobacterium caprae*. Unter „negativ“ wurde im UA ein positives Kulturergebnis gelistet, bei dem *Mycobacterium avium* nachgewiesen wurde. Im OA sind unter „negativ“ zwei Untersuchungen mit unbekanntem Ergebnis, zwei

positive Kulturen, jedoch mit Nachweis von *Mycobacterium avium* und vier in der Kultur negative Proben, bei denen aber bei drei mittels PCR *Mycobacterium caprae* und bei einer mittels Mikroskopie säurefeste Stäbchen nachgewiesen werden konnte, enthalten.

Im Folgenden wurden auch die zusätzlich zur Kultur durchgeführte Mikroskopie und die PCR berücksichtigt. Ein Befund gilt hier als positiv, wenn er bei einer der drei Methoden positiv war. In Abbildung 15 werden die Anzahl der positiven Untersuchungsergebnisse mit der jeweils angewendeten Methoden graphisch als Venn-Diagramm dargestellt.



**Abbildung 15: Venn-Diagramm der Untersuchungsmethoden und der Anzahl der als positiv erkannten Ergebnisse aus Probenmaterial, das im Zusammenhang mit dem Tuberkulose-Monitoring im Allgäu von 2007 bis 2010 auf Mykobakterien untersucht worden war.**

Insgesamt wurden mittels Kultur, Mikroskopie und PCR 86 Proben als positiv bewertet. Von der Kultur wurden 82 Proben, mittels PCR 28 und mittels Mikroskopie 20 als positiv ermittelt. Drei in der Kultur positiv bewertete Proben stellten sich nach weiterer Untersuchung als *Mycobacterium avium* heraus. Diese wurden in Abbildung 15 nicht berücksichtigt. Mit der Kultur wurden 55 Proben als positiv erkannt, die mit keiner der anderen Methoden erkannt worden sind. Zwei Proben wurden mittels PCR als positiv erkannt, aber mit keiner anderen Methode und eine Probe wurde ausschließlich in der Mikroskopie als positiv eingestuft.

Zusätzlich kann aus den vorliegenden Daten die Übereinstimmung der Ergebnisse von Monotest und labortechnischen Methoden überprüft werden (Tabelle 9).

**Tabelle 9: Vergleich der Ergebnisse des Monotests auf bovine Tuberkulose mit den Ergebnissen der weiterführenden Untersuchungen bei Probenmaterial, das bei Sektionen im Zusammenhang mit dem Tuberkulose-Monitoring im Allgäu von 2007 bis 2010 entnommen worden war.**

Monotest Nachweis nach Sektion	positiv	negativ	fraglich	unbekannt	gesamt
positiv	21	15	6	45	87
negativ	1 (+ 1 M.avium)	22 (+1 M.avium)	21	25 (+1 M.avium)	72
unbekannt	--	1	1	--	2
gesamt	23	39	28	71	161

Bei 71 von 161 Rindern, bei denen im Rahmen einer Sektion Probenmaterial zur weiteren Untersuchung entnommen worden war, stand kein Ergebnis des Monotests zur Verfügung. Dabei handelte es sich Großteils um Jungrinder unter 3 Jahren, die nicht routinemäßig mittels Monotest untersucht wurden. Bei zwei Untersuchungsbefunden war kein endgültiges Ergebnis vorhanden. Von 15 Tieren mit negativem Ergebnis im Monotest war das Ergebnis einer weiterführenden Untersuchung positiv. Bei 6 von 28 Tieren (21,4 %) mit fraglichem Ergebnis im Intrakutantest konnte die Tuberkulose im Anschluss an die Sektion bestätigt

werden. Bei zwei Rindern (8,70 %) mit positivem Ergebnis im Monotest konnte die Rindertuberkulose im Anschluss an die Sektion nicht bestätigt werden. Übereinstimmend positiv oder übereinstimmend negativ fiel das Testergebnis bei 43 Tieren (48,9 %) aus.

#### **4.2 Vermutete epidemiologische Zusammenhänge an zwei ausgewählten Beispielen**

Im Rahmen der Recherchen vor Ort fand sich in zwei verschiedenen Veterinärämtern jeweils ein intensiv aufgearbeitetes Beispiel für die Epidemiologie der Tuberkulose. Im ersten Beispiel handelte es sich um einen einzelnen Betrieb (Betrieb X), der sich über die Einstellung eines vermutlich an Tuberkulose erkrankten Rindes mit Tuberkulose infiziert hatte. Anhand der Untersuchungsergebnisse konnte die Verbreitung im Betrieb nachvollzogen werden. Im zweiten Beispiel handelt es sich um einen überbetrieblichen Zusammenhang zwischen den Tuberkuloseausbrüchen in mehreren Betrieben in einem Landkreis. Durch ein vermutlich an Tuberkulose erkranktes Rind (Tier A) bestand ein Zusammenhang zwischen den einzelnen Ausbrüchen des Landkreises. In beiden Beispielen wurden die Überträgertiere schon vor Beginn des Tuberkulose-Monitorings nach dem Verenden ohne Untersuchung auf bovine Tuberkulose beseitigt.

Betrieb X ist wegen vermehrter positiver und fraglicher Reaktionen im Monotest auffällig gewesen. Nach epidemiologischen Nachforschungen war eine mögliche Eintragsquelle ermittelt worden. Zunächst wurden im Rahmen des Monitorings alle Tiere ab einem Alter von mindestens drei Jahren mit dem Monotest untersucht. Nach zahlreichen deutlich positiven Reaktionen wurde bei einem Teil der Tiere die diagnostische Tötung angeordnet und die verbleibenden Tiere ab einem Alter von sechs Wochen mittels Simultantest untersucht.

Von den 48 Tieren, die als erstes mit dem Monotest untersucht worden sind, haben 30 positiv und fünf fraglich reagiert. Im Simultantest reagierten 23 von 145 getesteten Rindern positiv und 12 fraglich. Sowohl Monotest als auch Simultantest wurde bei 13 Rindern durchgeführt. Dabei reagierten sieben Tiere übereinstimmend positiv, zwei übereinstimmend negativ und eines übereinstimmend fraglich. Jeweils ein Tier reagierte Monotest negativ /

Simultantest positiv, Monotest negativ / Simultantest fraglich und ein Tier Monotest positiv / Simultantest fraglich.

Es wurden insgesamt 180 Rinder mit einem der beiden Hauttests untersucht. Davon waren 59 nach ein- oder zweifacher Untersuchung nicht negativ. Die daraus für diesen Betrieb errechnete Prävalenz betrug 32,8 Prozent.

Auffällig war dabei eine Häufung der positiven Ergebnisse in der Altersgruppe über drei Jahren und in einer Gruppe von Jungtieren, die innerhalb eines halben Jahres auf dem Betrieb geboren wurden. Damit lag die Vermutung nahe, dass diese Tiere als Kälber mit der Milch einer an Eutertuberkulose erkrankten Kuh getränkt worden sind. Dazu wurde auch ein mögliches Tier ermittelt, dessen Milch im fraglichen Zeitraum wegen antibiotischer Therapie nicht abgeliefert werden durfte. Dabei handelte es sich um eine Kuh mit österreichischer Ohrmarken-Nummer. Das Tier verendete und wurde ohne weitergehende Untersuchung der Tierkörperbeseitigung zugeführt. Jungtiere, die nach dem Tod des vermuteten Indextieres geboren wurden, waren im Simultantest negativ.

Bei dem zweiten Beispiel handelte es sich um einen überbetrieblichen Zusammenhang zwischen den Tuberkuloseausbrüchen mehrerer Betrieben in einem Landkreis. Durch das Monitoring wurde 2007 in sieben Betrieben eines Landkreises Tuberkulose festgestellt. Bei den epidemiologischen Nachforschungen wurde herausgefunden, dass sich ein mögliches Überträgertier (Tier A) in vier der sieben betroffenen Betriebe des Landkreises aufgehalten hatte. Anhand des Lebenslaufs dieses Tieres konnte die zeitliche Abfolge der Betriebswechsel nachvollzogen werden. Das Tier ist jedoch schon vor Aufdeckung des epidemiologischen Zusammenhangs verendet, nachdem es anscheinend längere Zeit an Lungensymptomen gelitten hatte. Es wurde ohne weitere Untersuchungen in die Tierkörperbeseitigung gebracht. Epidemiologisch interessant war, dass vier der Gehöfte, auf denen Tier A untergebracht war, durch positive Befunde bei anderen Tieren, die vermutlich Kontakt zum Index-Tier hatten, auffällig geworden sind.

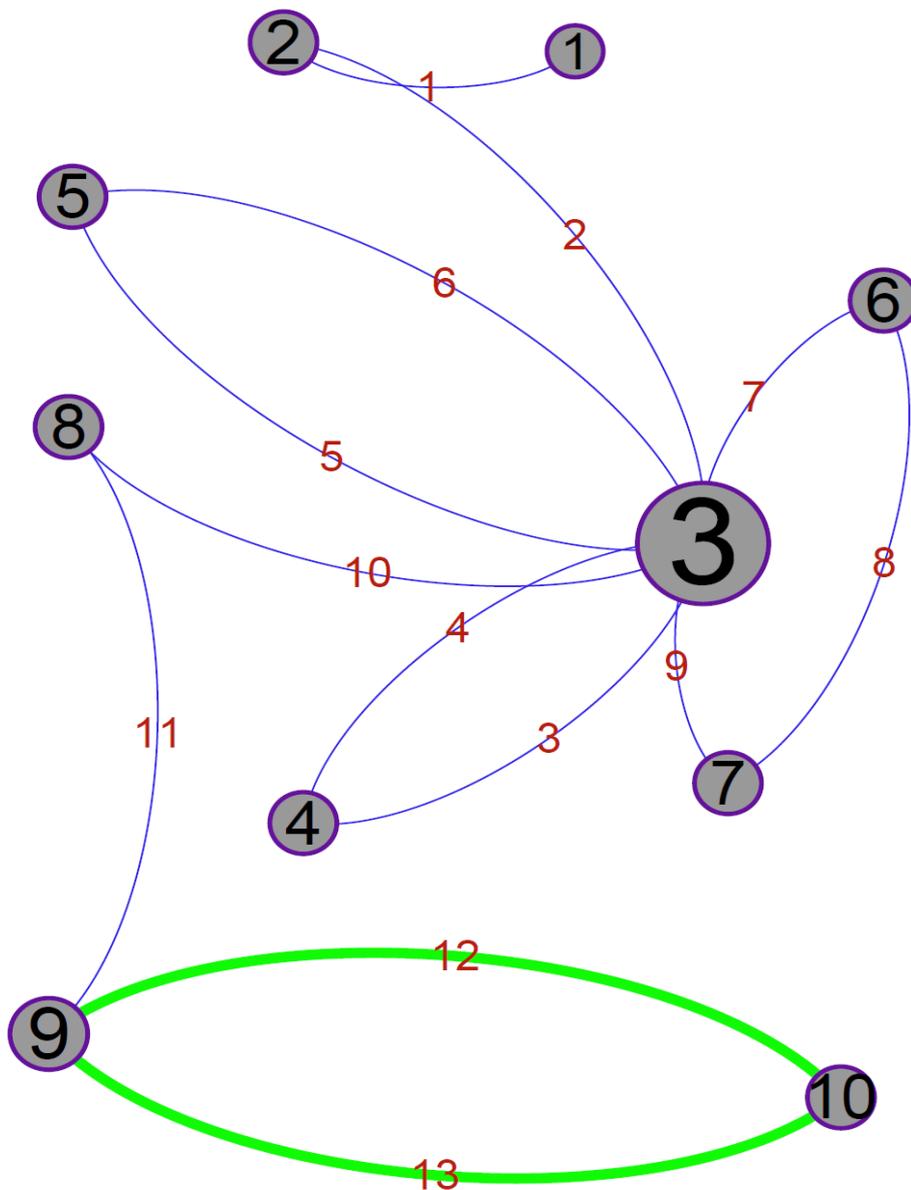
## 5 Ergebnisse der Netzwerkanalyse

In den folgenden Unterpunkten wurden die Bewegungsdaten ausgesuchter Rinder analysiert und als Graph visualisiert. Die Kriterien, nach denen die Rinder ausgewählt wurden, werden an entsprechender Stelle kurz erläutert. Die Definitionen der verwendeten Begriffe finden sich unter II5 und III6 (S.19 ff und 30ff).

### 5.1 Bewegungs-Graph des Rindes mit den meisten Betriebswechsln zwischen den meisten verschiedenen Betrieben

Als Beispiel für einen Graph, der die Betriebswechsel eines Rindes veranschaulicht, werden in Abbildung 16 die Bewegungen des Rindes mit den meisten Betriebswechsln zwischen den meisten unterschiedlichen Betrieben dargestellt. Dabei entstand ein Graph mit 10 Nodes (Betrieben) und 13 Edges (Verbindungen zwischen Betrieben). Da das Rind im Intrakutantest negativ war, ist die epidemiologische Bedeutung für das Tuberkulosegeschehen gering. Die zahlreichen Bewegungen eignen sich aber dafür, die Möglichkeiten der Modifikation und die darin verpackte Information zu erläutern.

Die Größe der Nodes wurde mittels Ranking nach dem Kriterium Degree (Anzahl der Verbindungen) verändert. Node 3 hatte mit einem Wert von 8 den höchsten Degree und wurde somit als größter Punkt dargestellt. Node 1 hatte einen Degree von 1, Node 9 hatte einen Degree von 3. Alle anderen Nodes hatten einen Degree mit Wert 2. Daraus errechnet sich ein durchschnittlicher Degree von 1,3. Die Farbe und Dicke der Edges wurde nach ihrem Weight (Häufigkeit einer Verbindung zwischen zwei Knoten) bemessen. Die blauen Edges ( $n = 11$ ) hatten alle den Wert 1, die neongrünen ( $n = 2$ ) den Wert 6. Das bedeutet, das Tier wechselt 6 Mal zwischen den Betrieben 9 und 10 und insgesamt 23 Mal den Betrieb. Die roten Zahlen sind die Nummern der Kanten.



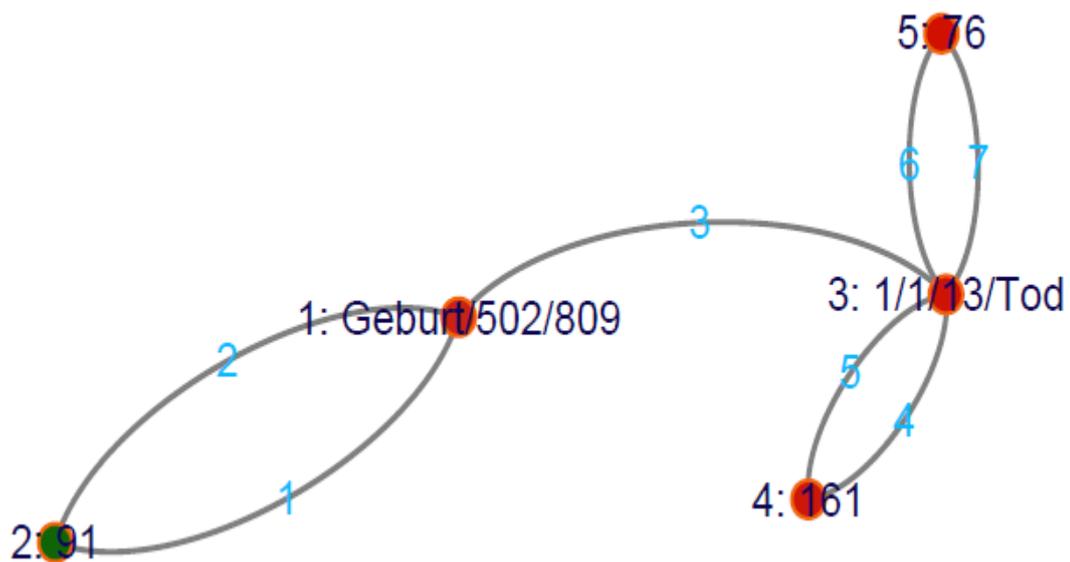
**Abbildung 16: Graph zu den Bewegungen des Rindes mit den meisten Betriebswechsel ( $n = 23$ ) zwischen verschiedenen Betrieben ( $n = 10$ ), das im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 mittels Monotest auf bovine Tuberkulose (negativ) untersucht worden ist.**

Berechnet man die Modularity (Modularität: Verteilung von realisierten Verbindungen/theoretisch möglichen Verbindungen innerhalb eines Netzwerk) für diesen Graph, erhält man den Wert 0,424 und es werden 2 Communities erkannt. Die erste Untereinheit wird von den Nodes um Betrieb 3 herum gebildet, die zweite lokale Untereinheit stellen die Betriebe 9 und 10 dar.

Die am weitesten voneinander entfernt liegenden Knoten sind Betrieb 1 und Betrieb 10. Die kürzeste Verbindung zwischen den beiden Knoten verläuft über fünf Kanten. Der Diameter hat somit den Wert 5.

## 5.2 Bewegungsprofil des Index-Tiers (aus IV4.2)

Nach Import der Bewegungsdaten des vermuteten Überträgertiers Tier A aus dem zweiten Beispiel für einen epidemiologischen Zusammenhang nach „Gephi“ konnte der Graph aus Abbildung 17 realisiert werden. Die hellblauen Zahlen auf den Edges geben die Reihenfolge der Bewegungen wieder. Das Tier hat siebenmal den Betrieb gewechselt. Die dunkelblaue Schrift über den Nodes gibt die Nummer des jeweiligen Betriebs und die Aufenthaltsdauer des Tieres in dem Betrieb in Tagen wieder. Stand das Rind mehrmals auf dem gleichen Betrieb sind die Zahlen der Aufenthaltsdauer durch Schrägstriche getrennt.



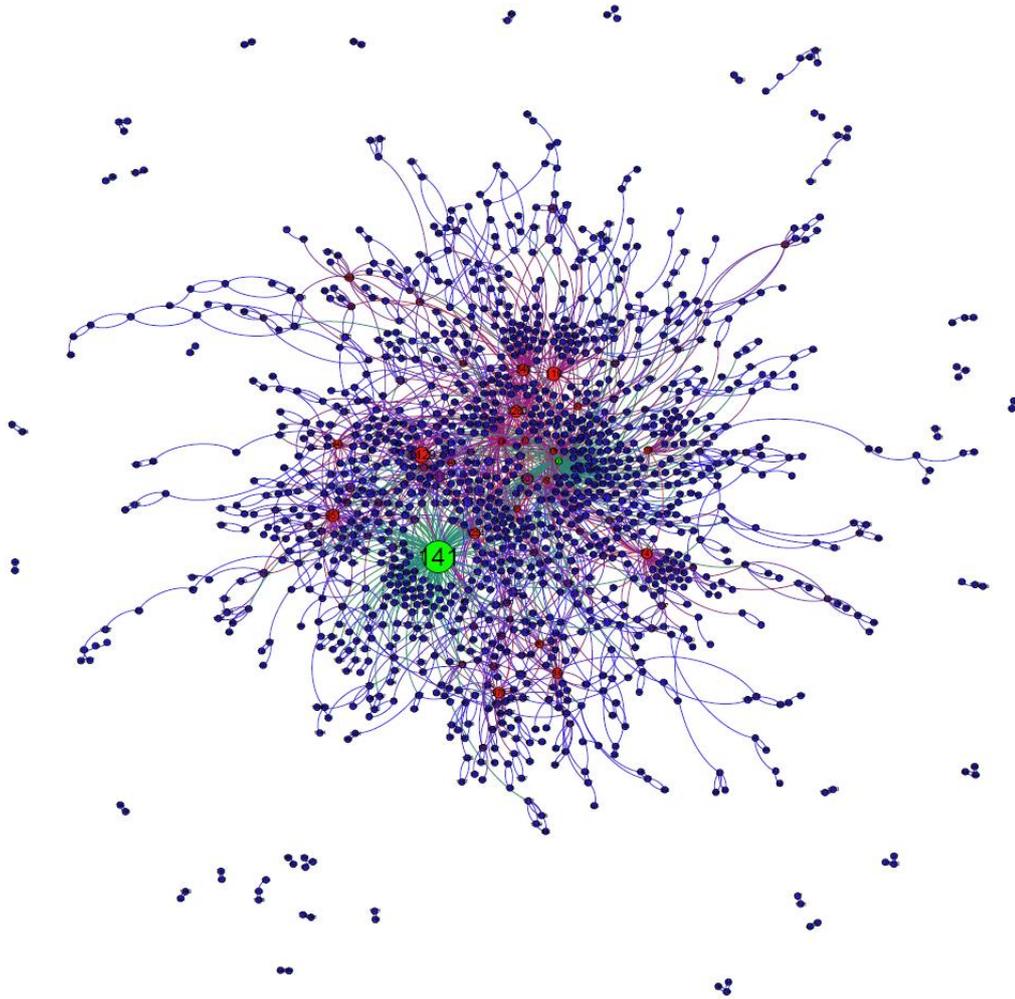
**Abbildung 17: Bewegungs-Graph des Index-Tieres, das auf vier im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu im Jahr 2007 auffällig gewordener Betriebe war. Der Tuberkulose-Status des Rindes ist unbekannt.**

Nodes mit rotem Kern stellen Betriebe dar, die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Jahr 2007 auffällig geworden sind. Bei Betrieb 2 (grüner Kern) handelte es sich um einen Alp-Betrieb.

### 5.3 Netzwerk mit allen vorliegenden Lebensläufen

Um eine Vorstellung vom Umfang der Tierbewegungen zu bekommen und einen Überblick über das gesamte Netzwerk zu bekommen, das aus den Bewegungen der Tiere mit Lebensläufe (aus IV2) entstanden ist, wurden für Abbildung 18 alle vorliegenden Lebensläufe, unabhängig vom Testverhalten oder Sektionsergebnis der Tiere betrachtet. Von den ursprünglich 1.475 Tieren wurden bei dieser Auswertung 1.251 Rinder mit mindestens einer Bewegung im Lebenslauf berücksichtigt. Die übrigen Tiere ( $n = 224$ ) hatten ihre Ursprungsbetriebe nicht verlassen und sind somit epidemiologisch nur von geringer Bedeutung. Diese Tiere wurden der Übersichtlichkeit halber nicht in der Abbildung berücksichtigt. Ihre Ursprungsbetriebe wären als solitäre Punkte am Rand des Graphen zu finden gewesen. Berücksichtigt wurden somit nur Betriebe, die mit mindestens einem anderen Betrieb durch die Überlassung eines Rindes Kontakt hatten. Die 1.251 Rinder mit mindestens einem Betriebswechsel im Lebenslauf waren zu Lebzeiten auf 1.316 Betrieben, so dass Abbildung 18 insgesamt 1.316 Nodes enthält. Diese sind durch 2.270 Tierbewegungen oder Edges miteinander verbunden. Durch die Gestaltung des Layouts nach dem Algorithmus „Force Atlas“ wurde die Abbildung zentripetal ausgerichtet. Mit Hilfe des Rankings wurden die Farbe und die Größe der Nodes verändert. Als entsprechendes Kriterium wurde Degree gewählt. Somit hatten die größten Knoten die meisten Verbindungen zu anderen Knoten. Die Farbskala reichte von neon-grün über rot nach lila nach blau mit absteigender Zahl an Verbindungen zu anderen Knoten. So kristallisierten sich mehrere Zentren heraus, die anhand ihrer Nummer identifiziert und zurückverfolgt werden können.

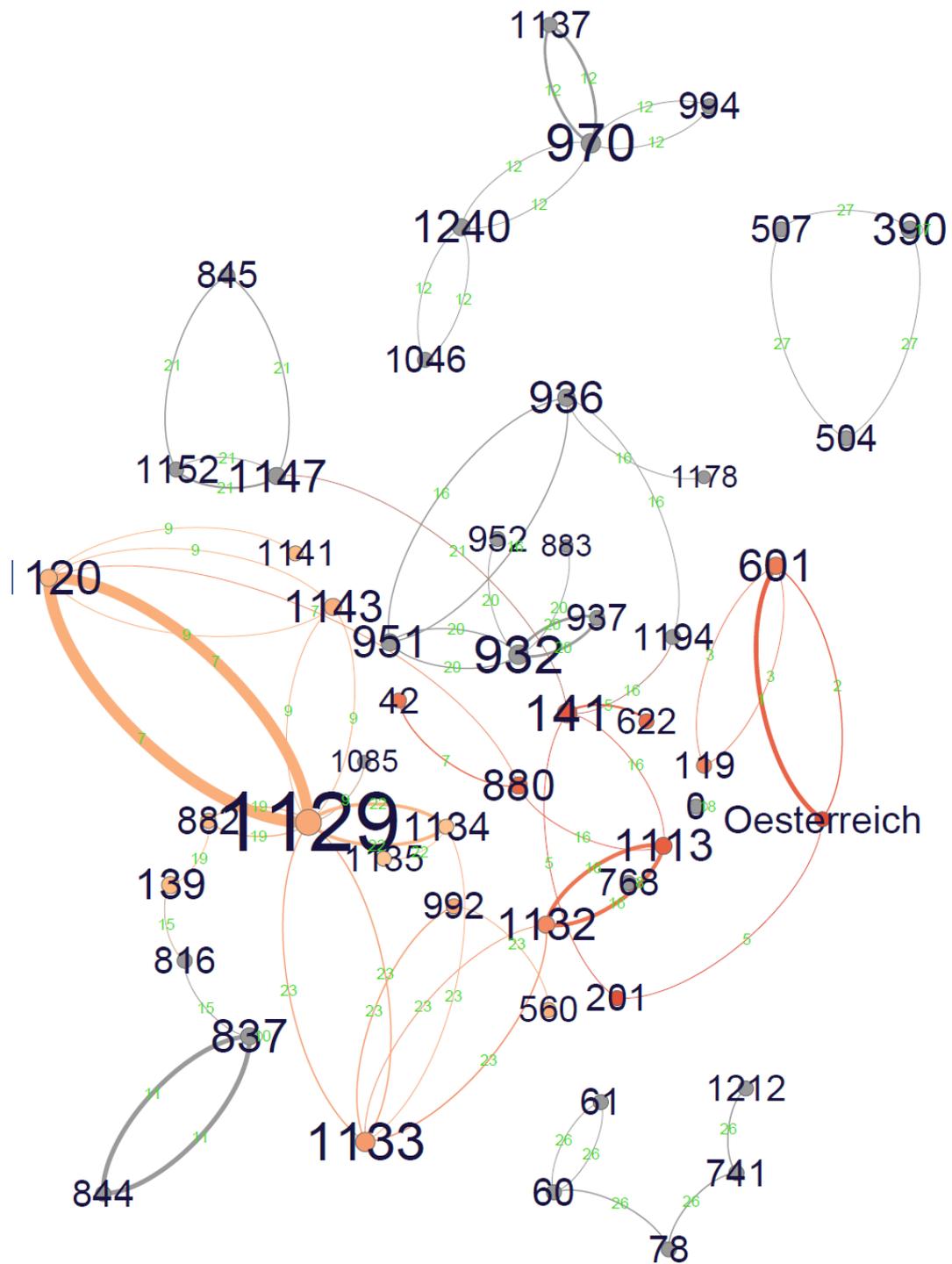
Zusätzlich konnten noch einige Standard-Werte der Netzwerkanalyse berechnet werden. So betrug die „Average Path-Lenght“ 6,381. Damit wird der Durchschnitt der Länge der Verbindungen zwischen allen Punkten eines Netzwerks bezeichnet, wobei aber immer die kürzeste Verbindung herangezogen wurde. Das bedeutet, dass im Durchschnitt zwei Betriebe über sechs dazwischenliegende Betriebe verbunden sind. Die längste dieser Verbindungen zwischen zwei Betrieben wurde durch den Diameter angegeben und betrug für dieses Netzwerk 21. Zusätzlich wurde noch die Modularity berechnet. Im vorliegenden Graph lag sie bei 0,742. Es wurden 61 verschiedene Communities erkannt.



**Abbildung 18: Netzwerk auffälliger Rinder mit mindestens einen Betriebswechsel im Lebenslauf (n = 1.251). Die Tiere waren im Tuberkulose-Monitoring im Allgäu von 2007 bis 2010 entweder positiv oder fraglich im Monotest oder standen auf einem Betrieb, der im Monitoring-Zeitraum in TSN gemeldet war.**

#### **5.4 Übersicht über die Bewegungen der kultur-positiven Tiere mit Lebenslauf**

Von den Tieren, von denen die Lebensläufe vorgelegen hatten, waren 27 nachweislich positiv in der Mykobakterien-Kultur. In Abbildung 19 wurde ein Netzwerk aus den Lebensläufen dieser Tiere erstellt. Mit Hilfe der sogenannten „Heat-Map“-Funktion wurden alle Betriebe farblich markiert, die über Kanten mit dem ausgewählten Betrieb verbunden werden konnten. Die Intensität der für die Markierung verwendeten Farbe nahm mit dem Abstand vom Ausgangspunkt ab.



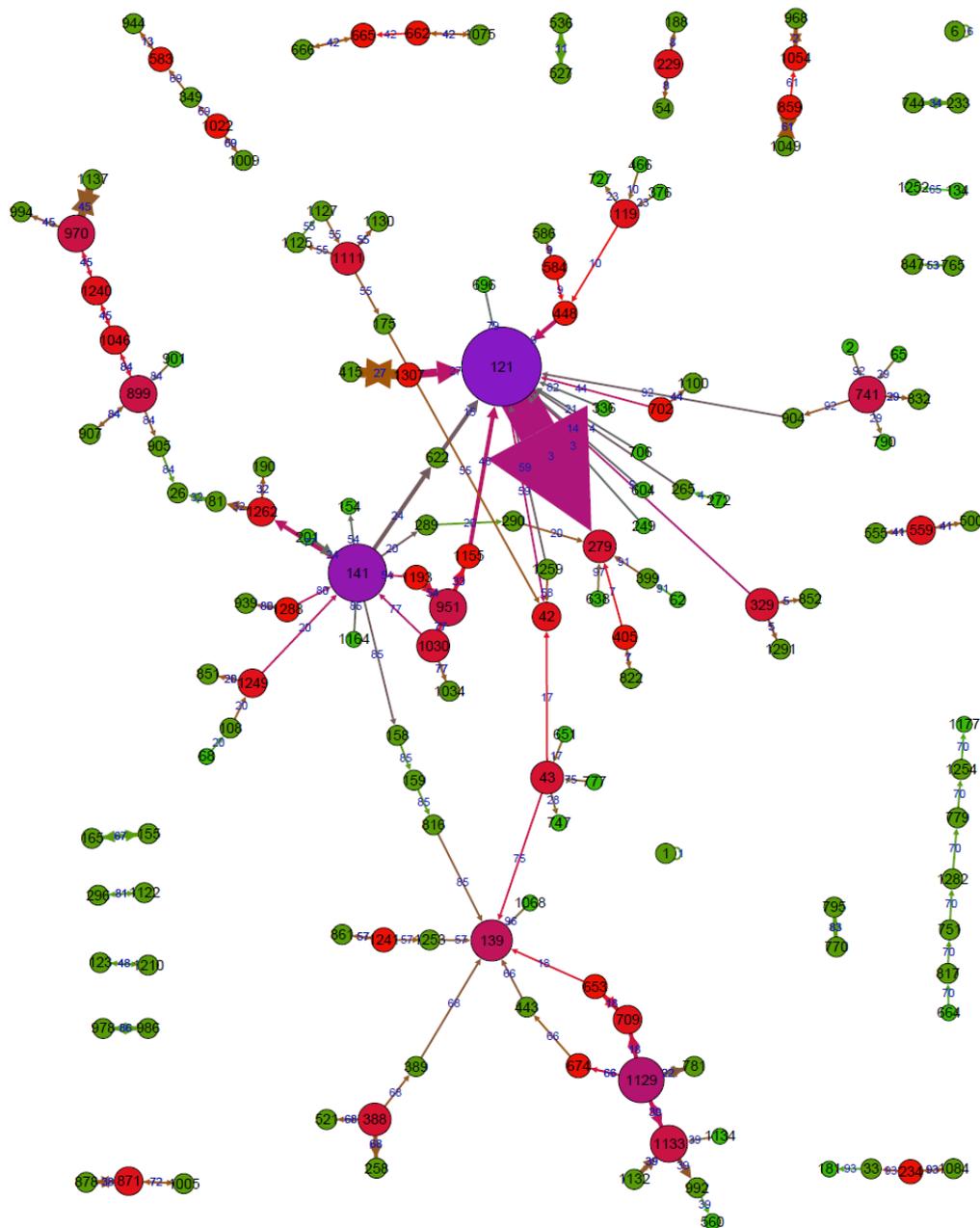
**Abbildung 19: Netzwerk von 27 Rindern, die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 getestet wurden und in der Mykobakterien-Kultur positiv waren und von denen der Lebenslauf vorgelegen hatte.**

Ausgangspunkt der „Heat-Map“ war der Knotenpunkt (Node) „Österreich“ rechts in der Mitte der Abbildung. Mit dieser Funktion wurden alle direkten und indirekten Verbindungen zu anderen Nodes innerhalb des Netzwerks farblich

markiert. Vom Knotenpunkt „Österreich“ aus konnten 22 der 51 in der Abbildung 19 dargestellten Betriebe erreicht werden. Die Verbindungen zwischen den Nodes (Betrieben) repräsentieren die Bewegungen von Tieren. Somit handelt es sich bei den farblich markierten Knotenpunkten (Nodes) um mögliche Kontaktbetriebe. Unter den möglichen Kontaktbetrieben war auch der Node mit der Nummer 1129. Dabei handelt es sich um einen Alp-Betrieb, auf dem auch das Index-Tier (Tier A) aufgetrieben gewesen war. Die Beschriftung wurde mit zunehmender Anzahl der Zu- und Abgänge (Degree) vergrößert. Die Dicke der Kanten nahm mit ihrer Gewichtung (Weight) zu. Je häufiger zwischen zwei Betrieben Tiere bewegt worden sind, desto dicker wurde also die Kante dargestellt.

### **5.5 Netzwerk mit allen Rindern, die nach Monotest und Simultantest nicht negativ waren**

In der Erstuntersuchung auf bovine Tuberkulose im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings haben 160 Rinder positiv und 960 fraglich reagiert. Zur Absicherung des Ergebnisses konnten die Tiere mit dem Simultantest untersucht werden. Dabei reagierten 97 Tiere erneut mit fraglichem oder positivem Ergebnis. In Abbildung 20 wurden die Betriebswechsel dieser Rinder als Netzwerk dargestellt. Die Edges sind in dieser Abbildung gerade und nicht gekrümmt dargestellt, wie in den anderen Abbildungen.



**Abbildung 20: Netzwerk der Tier-Bewegungen zwischen Betrieben mit 97 Rindern, die im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu von 2007 bis 2010 sowohl im Mono- als auch im Simultan-Test eine fragliche oder positive Reaktion gezeigt haben.**

Die Rinder standen insgesamt auf 152 verschiedenen Betrieben und wechselten 192-mal den Betrieb. Das Ranking umfasste Größe und Farbe und erfolgte bei den Nodes nach Degree und bei den Edges nach Weight. Nodes bis Degree 2 waren

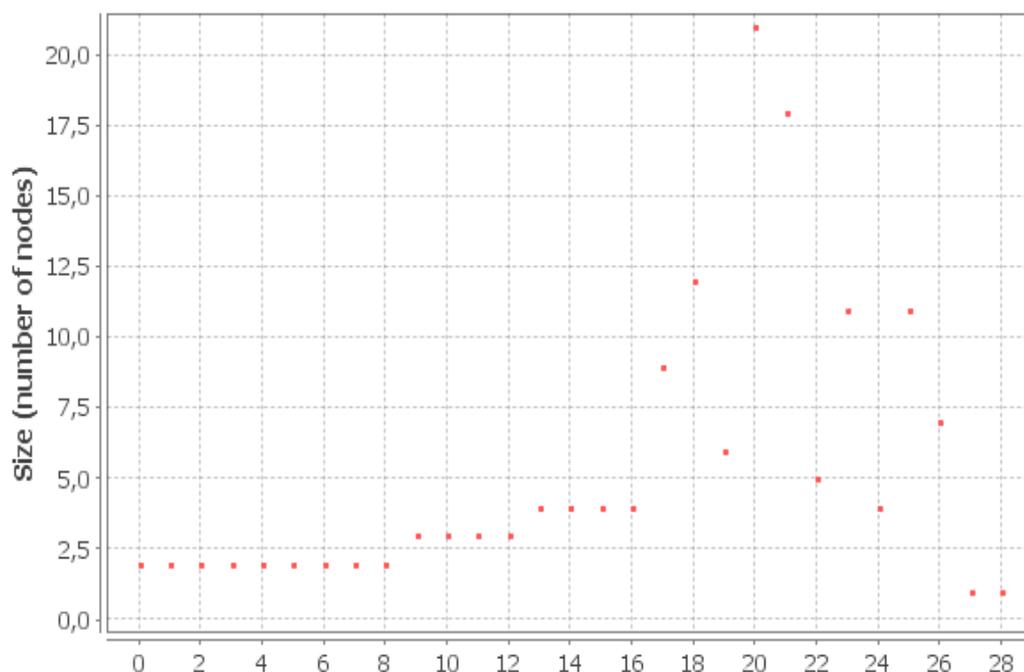
grün, bis Degree 9 rot, ab einem Wert des Degrees über 9 wurden die Nodes in einem lila Farbton dargestellt.

Die durchschnittliche Länge der Verbindungen in Abbildung 20 (Average-Path-Length) betrug 2,52. Die kürzeste Verbindung zwischen den zwei am weitesten voneinander entfernt liegenden Punkten im Netzwerk betrug 7 (Diameter 7).

Bei den beiden größten Nodes mit den Nummern 141 und 121 handelte es sich um Vieh-Händler. Node 279 stellte einen Schlachtbetrieb dar. Edge 3 (Verbindung zwischen Nodes 121 und 279) hatte ein Weight von 19.

Der Alp-Betrieb mit der Nummer 1129 fand sich im unteren Bereich der Abbildung und hatte einen Degree von 8.

Bei der Berechnung der Modularity wurde ein Wert von 0,798 ausgegeben und es wurden 29 Communities erkannt. Davon entfielen 19 auf die am Rand von Abbildung 20 angeordneten kleineren Gruppen mit zwei bis maximal sieben Nodes, die keine Verbindung zum Hauptgraphen besaßen. Abbildung 21 zeigt die Größe der einzelnen Communities.



**Abbildung 21: Graphische Darstellung der Größe der Communities ( $n = 29$ ), die unter den Nodes ( $n = 152$ ) aus Abbildung 20 erkannt worden sind.**

---

Die roten Punkte 0 bis 8 geben die neun Zweiergruppen wieder, die Punkte 27 und 28 die Betriebe, die mit keinem anderen Betrieb des Netzwerks durch Tierbewegungen in Verbindung standen.

## V DISKUSSION

### 1 Der Monotest und andere Testverfahren im Monitoring

Im Zuge des Monitorings zur Rindertuberkulose im Allgäu wurden alle Rinder in den involvierten Landkreisen und kreisfreien Städten, die älter als drei Jahre waren, initial mit dem Monotest auf Tuberkulose untersucht. Zur Überprüfung von auffälligen Ergebnissen wurde der Simultantest verwendet. Für wenige Sonderfälle lagen auch Ergebnisse des gamma-Interferon-Testes (WOOD & JONES, 2001) vor, sodass diese Tests bedingt untereinander verglichen werden konnten. *Post mortem* wurden von 161 getöteten Rindern auf Anordnung der zuständigen Veterinärbehörde Proben für weiterführende Untersuchungen wie Bakterienkultur entnommen.

Der Monotest ist als Herden- oder Screening-Test für ein Tuberkulose-Monitoring in dieser Größenordnung die erste Wahl (SCHILLER et al., 2011). Ein Einblick in das Tuberkulosegeschehen kann damit erzielt werden, der apparative und logistische Aufwand ist überschaubar (MONAGHAN et al., 1994). Die in der Literatur angegebenen Werte für die Sensitivität und die Spezifität (DE LA RUA-DOMENECH et al., 2006) machen mit Blick auf das Einzeltier Verbesserungen jedoch dringend wünschenswert. Positive und fragliche Ergebnisse können bei Verdacht auf eine Kreuzreaktion mit anderen Mykobakterien mit dem Simultantest nachuntersucht werden. Dadurch soll die Entfernung nicht zweifelsfrei positiver Rinder aus der Population vermieden werden. Dieses Vorgehen scheint in Anbetracht der vorliegenden Ergebnisse des Simultantests gerechtfertigt. Rinder mit positivem Ergebnis im Monotest reagierten zu 57,5 Prozent im Simultantest negativ, Rinder mit fraglichem Ergebnis im Monotest reagierten zu 82,3 Prozent negativ im Simultantest. Diese Vorgehensweise widerspricht jedoch Erfahrungen aus den USA. Dort wurde ein Intrakutantest alleine eingesetzt und festgestellt, dass bis zu 30 Prozent der Betriebe, die nach einem auffälligen Testergebnis nicht vollständig geräumt worden sind, zu einem späteren Zeitpunkt erneut auffällig wurden (ESSEY & KOLLER, 1994). Daraus kann man schlussfolgern, dass mehrere Tests beim gleichen Tier einen Vorteil für die Tuberkulosebekämpfung bringen, wenn sie nicht seriell eingesetzt werden, also nicht der Bestätigung einer vorausgegangenen

Untersuchung dienen, sondern parallel eingesetzt werden. Durch parallelen Einsatz verschiedener Tests wird die Sensitivität erhöht. Dadurch können zusätzliche Reagenten erkannt und aus der Infektionskette entfernt werden. In Auswertungen von Tuberkuloseuntersuchungen in Irland wurde festgestellt, dass Rinder, die im Monotest und im gamma-Interferon-Test nicht einheitlich negativ reagiert hatten, ein erhöhtes Risiko hatten, zu einem späteren Zeitpunkt im Intrakutantest positiv zu reagieren (SCHILLER et al., 2011). Jedoch geht mit der Erhöhung der Sensitivität auch eine Erniedrigung der Spezifität einher, was bedeutet, dass mehr falsch positive Tiere auftreten, also mehr Tiere aus der Herde entfernt werden, die in nachfolgenden Tests dann negativ reagieren. Dies wiederum führt zu einer geringeren Akzeptanz. Jedoch ist im Sinne einer möglichst schnellen und erfolgreichen Bekämpfung der Tuberkulose eine strenge Testinterpretation nützlich.

Der *post-mortale* Nachweis der Mykobakterien gestaltet sich häufig schwierig, weil bei den Reagenten mit sogenannten „non visible lesions“ (NVL) keine makroskopischen tuberkulösen Veränderungen gefunden werden. Dadurch gibt es falsch negative pathologische Untersuchungsergebnisse und der kulturelle Nachweis der Mykobakterien ist erschwert. Die Folge ist, dass das Vertrauen in die *in-vivo*-Diagnostik geschwächt wird. Dies gilt besonders, wenn die Prävalenz in der untersuchten Population sehr niedrig ist (MONAGHAN et al., 1994). Bei den Tieren mit NVLs handelt es sich aber sehr wohl um infizierte Rinder, die im Laufe ihres Lebens an Tuberkulose erkranken können und zur Verbreitung der Erreger beitragen können. Bei den 161 Rindern, von denen bei der Vorort-Recherche die pathologisch-anatomischen Befunde der Sektion und der anschließenden weiterführenden Untersuchungen eingesehen werden konnten, handelte es sich nicht nur um Rinder, die im Intrakutantest auffällig waren, sondern auch um Tiere, deren Betrieb vollständig geräumt wurde. Somit ist eine Aussage über die Häufigkeit des Auftretens von Tieren mit NVLs nicht möglich.

Mit dem Monotest wurden im Tuberkulose-Monitoring im Allgäu von 2007 bis 2010 von 179.283 Rindern 160 Rinder mit positivem und 960 Rinder mit fraglichem Ergebnis auf bovine Tuberkulose untersucht. Nach einer Überprüfung mit dem Simultantest konnte eine Tuberkulose-Prävalenz unter den untersuchten Rindern von 0,05 Prozent berechnet werden. SCHILLER et al. (2010) verglich die Tuberkulose-Situation mehrerer europäischer Länder. Die Prävalenz war demnach

in Deutschland mit 0,01 Prozent am niedrigsten und mit 4,37 Prozent in Irland am höchsten. Spanien lag mit 1,17 Prozent und Italien mit 0,58 Prozent dazwischen. Somit liegt die Prävalenz im Monitoring-Gebiet zwar über dem Durchschnitt in Deutschland, ist im europäischen Vergleich jedoch noch sehr niedrig. Wären alle Tiere, die in der Erstuntersuchung auffällig waren, mittels Simultantest nachuntersucht worden und in der Berechnung berücksichtigt, wäre die Prävalenz höher.

## **2 Erfahrungen bei der Bekämpfung der Rindertuberkulose außerhalb Deutschlands**

Bei der Recherche für den Literaturteil war auffällig, dass aus Ländern, in denen die Tuberkulose der Rinder trotz ernsthafter Bemühungen noch nicht getilgt werden konnte, von Wildtier-Spezies berichtet wird, die epidemiologisch von Bedeutung für das Krankheitsgeschehen sind (TWEDDLE & LIVINGSTONE, 1994; ARANAZ et al., 2004; VICENTE et al., 2006; ZANELLA et al., 2008; BONIOTTI et al., 2009; KÖSSLER, 2012). Auch wenn diese Fallbeispiele aus anderen Ländern keinen Beweis im wissenschaftlichen Sinn darstellen, könnten sie als Hinweis dienen, dass in Deutschland in der südwestlich gelegenen Region „Allgäu“ ebenfalls eine Wildtier-Spezies als Reservoir oder als Überträger in das Tuberkulosegeschehen bei den Rindern involviert ist. In Ländern, in denen die Bekämpfung Schwierigkeiten bereitete in der Art, dass zwar eine Reduktion auf niedriges Niveau gelungen ist, aber die endgültige Tilgung der Seuche nicht erreicht wurde, ist eine Wildtierspezies in das Geschehen involviert. MORRIS et al. (1994) schreiben dazu in einem bereits mehrfach zitierten Text: „(...). Where there is interplay between infection in wildlife and domestic animals, eradication of the disease becomes impractical. (...)“ Daraus könnte man den Schluss ziehen, dass durch ein Tuberkulosegeschehen bei Wildtieren und die wechselseitige Übertragung zwischen Wildtierspezies und Hausrind die Tuberkulose unterhalten und über die regionale Besonderheit der Sömmerung verbreitet worden ist. Dazu dürfte das länderübergreifend (Deutschland, Italien, Österreich, Schweiz) durchgeführte und von EMIDA ERA Net (Europäische Union) unterstützte Wild-Monitoring-Projekt „TB Alpine Wildlife“ weitere wertvolle Hinweise liefern. Andere Eintragsquellen für Tuberkuloseerreger sind damit jedoch nicht

ausgeschlossen. Im nächsten Punkt sollen deshalb weitere Möglichkeiten diskutiert werden.

### 3 Mögliche Infektionsquellen für Rinder im Allgäu

Der Mensch kann durch Rückübertragung der Erreger der bovinen Tuberkulose auf Rinder zur Eintragsquelle werden (SCHILLER et al., 2011). Zwei Bevölkerungsgruppen haben ein geringgradig höheres Risiko, an Tuberkulose zu erkranken, und damit geht von ihnen auch ein höheres Übertragungsrisiko aus: So kann bei älteren Menschen eine Reaktivierung einer Tuberkuloseinfektion stattfinden, die sie in einer Zeit, in der Tuberkulose noch weiter verbreitet war, erworben haben. Die zweite Gruppe sind nicht in Deutschland geborene Mitbürger, wie aus dem Tuberkulosejahresbericht von 2010 (BRODHUN et al., 2012) hervorgeht. Ob der Mensch als Eintragsquelle von *Mycobacterium caprae* in ein zuvor tuberkulosefreies Gebiet Tuberkuloseausbrüchen in diesem Umfang verursachen kann, scheint fraglich zu sein, auch wenn bei etwa 30 Prozent der Menschen im süddeutschen Raum, die an Tuberkulose erkrankt sind, *Mycobacterium caprae* nachgewiesen wurde (KUBICA et al., 2003). Die Tuberkulosesituation beim Menschen hat sich in den letzten Jahren nicht wesentlich verändert.

Eine weitere Infektionsmöglichkeit ergibt sich durch die Bewegungen latent infizierter Rinder, wie sie beim Tierhandel oder beim Beschlag der Alpe stattfinden. Tiere mit nur einer Meldung im Lebenslauf haben ihren Herkunftsbetrieb nie verlassen und sind damit epidemiologisch von geringer Bedeutung. Unter den 1.475 Rindern, von denen die Lebensläufe vorliegen, wechselten 338 nie auf einen anderen landwirtschaftlichen Betrieb. Die übrigen Rinder (n = 1.137) wechselten durchschnittlich 4,6 Mal den landwirtschaftlichen Betrieb. Die Vermutung, dass Betriebe, deren Tiere überdurchschnittlich viele Bewegungen in ihren Lebensläufen aufwiesen, einem höheren Risiko ausgesetzt waren, an Tuberkulose erkrankte Tiere im Bestand zu haben, konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Eher das Gegenteil war der Fall. Dies könnte mit der langen Inkubationszeit der Tuberkulose und der daraus resultierenden langsamen innerbetrieblichen Verbreitung erklärt werden (SELBITZ et al., 2010). Deshalb könnte es zu einer Häufung von Fällen in einem Betrieb kommen, wenn

dieser in seiner Ausgangskonstellation über eine längere Zeit konstant bleibt. Daraus könnte auch geschlussfolgert werden, dass, wenn nur einzelne Tiere pro Betrieb betroffen waren, die Infektion frühzeitig erkannt worden ist.

Tierhandel mit möglicherweise infizierten Tieren hat in geringem Umfang grenzüberschreitend mit Rindern aus Österreich stattgefunden. Die anderen Herkunftsländer spielten wegen geringer Stückzahl von maximal 60 Tieren und nur einem auffälligen Tier italienischer Herkunft keine Rolle. Auch in Deutschland geborene Tiere aus anderen Bundesländern wurden in geringer Stückzahl zugekauft. Von den Rindern aus anderen Bundesländern war keine Gruppe wegen überdurchschnittlich vieler positiver Reaktionen auffällig. Wann, und damit auch wo, die zugekauften Tiere Kontakt mit dem Erreger hatten, lässt sich anhand der vorliegenden Daten nicht feststellen. Die Frage, ob die Tuberkulose mit diesen Tieren importiert worden sein könnte, lässt sich ebenfalls anhand der vorliegenden Daten nicht beantworten. Es kann jedoch festgestellt werden, dass die Tiere, die in Österreich geboren wurden, mit einem Anteil von 18,8 Prozent überdurchschnittlich oft auffällig im Intrakutantest waren. Von SCHOEPF et al. (2012) wurde aus eigenen Untersuchungen berichtet, dass der Spoligotyp, der bei Rindern und Rotwild in Österreich nachgewiesen worden ist, auch im bayerischen Grenzgebiet festgestellt wurde. Es wurde also schon ein und derselbe Erreger auf beiden Seiten der Landesgrenze nachgewiesen. Zu beachten ist, dass viele der auffälligen österreichischen Tiere auf einem Betrieb untersucht wurden. Deshalb wäre es auch vorstellbar, dass nur durch ein einzelnes Tier die Tuberkulose in diesen Bestand eingetragen worden ist und sich dann im Bestand ausgebreitet hat. Andererseits könnte darin tatsächlich die Verbindung zu den Tuberkuloseausbrüchen in Österreich bestehen und diese Tiere könnten damit die Eintragsquelle in die Region sein.

Einen Hinweis darauf, dass Tierbewegungen innerhalb der Region eine Bedeutung für die Verbreitung der Tuberkulose haben könnten, liefert das Beispiel unter „IV 4.3 Vermutete epidemiologische Zusammenhänge“. Mangels molekularbiologischer Nachforschungen konnte zwar nicht bewiesen werden, dass die vier betroffenen Betriebe tatsächlich durch das vermutlich tuberkulosekranke Index-Tier infiziert worden sind, der Zusammenhang scheint jedoch durchaus plausibel.

Eine Besonderheit im Allgäu, die mit vielen Tierbewegungen verbunden ist, ist die Alpung von Rindern. Dadurch kommt ihr eine besondere Bedeutung im Tuberkulosegeschehen zu. Wie die Netzwerkanalyse in Abbildung 19 und Abbildung 20 zeigt waren zahlreiche Rinder, auch positive, auf der Alpe. Auch die deutlich erhöhte Häufigkeit der geraden Anzahl an Betriebswechseln lässt vermuten, dass viele Tiere mehrmals zwischen Heim- und Alpbetrieb gewechselt haben. Dabei sollte noch bedacht werden, dass die ausgewerteten Lebensläufe von Tieren in einem Alter ab drei Jahren stammen und deshalb Lebensläufe von Jungtieren, die einen großen Anteil der aufgetriebenen Tiere ausmachen, nicht berücksichtigt wurden. Hat ein Betrieb seine eigene Alpe, ist diese häufig nicht mit einer eigenen Betriebsnummer ausgestattet. Deshalb wird auch ein Auftrieb nicht im Lebenslauf erfasst und konnte ebenfalls nicht berücksichtigt werden.

Die Bewirtschaftung der Alpe mit Rindern ist in zweierlei Hinsicht epidemiologisch bedeutsam. Auf der Alpe bietet sich, durch den Beschlag mit Rindern unterschiedlicher Herkunft und deren anschließender Rücksendung in den Herkunftsbetrieb eine besonders effektive Variante des „Crowdings“ und der anschließenden Verbreitung dar. Die Rinder bringen das Keimspektrum ihres Herkunftsbetriebs mit auf die Alpe, tauschen es mit den Rindern anderer Herkunft aus und nehmen die neu erworbenen Keimspezies mit in ihren Heimatbetrieb. Dies gilt sowohl für wenig pathogene Keime der normalen Flora, als auch für pathogene Erreger, wie zum Beispiel Mykobakterien. Den zweiten epidemiologisch wichtigen Aspekt der Alpung stellt der mögliche Kontakt mit Wildtieren, besonders mit Rotwild, während dieser Zeit dar und wird im entsprechenden Abschnitt erläutert.

Ein Aspekt ganz anderer Natur bezüglich der Alpung darf allerdings nicht außer Acht gelassen werden: So hat die Bewirtschaftung dieser Grünflächen einen sehr hohen Stellenwert für die Erhaltung der für das Allgäu typischen Kulturlandschaft und könnte nur schwer aus Belangen der Tierseuchenbekämpfung abgeschafft werden. So wäre die Pflege der Weideflächen auf anderem Wege außer der Abweidung mit Vieh mindestens unwirtschaftlich, wenn nicht stellenweise sogar technisch nicht machbar (BAYERISCHES STAATSMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG LANDWIRTSCHAFT UND FORSTEN, 2010).

Eine dritte mögliche Eintragsquelle für die Erreger der Rindertuberkulose in die Rinderpopulation im Allgäu sind Wildtierspezies. In der Region in ausreichender

Anzahl vorhanden und deshalb von Bedeutung sein könnte das zuvor bereits genannte Rotwild. Die Möglichkeit, mit Wildtieren in Berührung zu kommen, ist durch Alpung und Weidegang durchaus vorhanden. Dass die Übertragung zwischen den Spezies Rind und Wildwiederkäuer prinzipiell möglich ist, wurde von PALMER et al. (2001) nachgewiesen. Die Versuche wurden zwar mit Weißwedelhirschen und *M. bovis* unter Laborbedingungen durchgeführt und können deshalb nicht ohne Einschränkung auf die hiesigen Verhältnisse übertragen werden, zeigen aber dass die Übertragung zwischen *Cervidae* und *Bovidae* möglich ist. Dass die Übertragung von Rotwild auf Rinder oder in die andere Richtung auch unter Feldbedingungen stattfindet, wurde zum Beispiel in Österreich festgestellt. Mittels RFLP wurde bei beiden Tierarten ein identischer Spoligotyp nachgewiesen (PRODINGER et al., 2003). Auch Beispiele aus anderen Ländern zeigten, dass Wildtiere regional sehr stark mit Tuberkulose infiziert sein können und die Bekämpfung der Tuberkulose bei Rindern erschweren (TWEDDLE & LIVINGSTONE, 1994; VICENTE et al., 2006; ZANELLA et al., 2008; VIAL & DONNELLY, 2012). Ob es sich bei der Wildtierspezies dann um einen „spillover-host“ oder einen „maintenance-host“ handelt, ist zunächst zweitrangig. Um weitere Informationen bezüglich eventueller Wirtsspezies zu erhalten, wurden mit Wild-Monitoring-Programmen begonnen und es sei an dieser Stelle darauf verwiesen. Dabei wurde das Hauptaugenmerk auf das Rotwild gerichtet. Dieses ist im alpinen Bereich von größerer Bedeutung. Da die Verbreitung der Tuberkulosefälle nicht nur auf dieses Gebiet beschränkt ist, sollten dringend auch tiefere Höhenlagen und die dort anzutreffenden Spezies, wie zum Beispiel das Wildschwein, in die Untersuchungen miteinbezogen werden. Auch bei Tuberkulosefällen bei Wildtieren sei auf die epidemiologische Bedeutung der molekularbiologischen Methoden zur Typisierung von Mykobakterien-Spezies hingewiesen (PRODINGER et al., 2003)

#### **4 Bewertung des Tuberkulose-Monitorings im Allgäu**

Das Monitoring war hinsichtlich seiner Zielsetzung, einen Einblick in das Tuberkulosegeschehen bei Rindern im Allgäu zu erhalten, eine erfolgreiche Maßnahme. So war es erstens unter epidemiologischen Gesichtspunkten sehr

nützlich, dass dadurch zahlreiche Tuberkulosefälle frühzeitig oder überhaupt erst erkannt worden sind und vermutlich viele Folgefälle verhindert werden konnten. Nach einer Zunahme der amtlich festgestellten Tuberkuloseausbrüche zu Beginn des Monitorings 2007, war die Zahl der amtlichen Tuberkuloseausbrüche in den untersuchten Allgäuer Landkreisen 2010 rückläufig.

Der zweite wichtige Aspekt ist die durch das Monitoring gewonnenen Erfahrungen und Erkenntnisse, die Anregungen für zukünftige Projekte liefern könnten. So sollen im Folgenden einige Themen erörtert werden.

#### **4.1 Mehrfach getestete Rinder und Rinder ohne eingetragenes Testergebnis für die Erst- oder die Nachuntersuchung**

In der Datenbank „Tierdaten“ waren einige Ohrmarkennummern doppelt und wenige auch dreimal vorhanden. Bei genauerer Betrachtung konnte festgestellt werden, dass die Tiere an einem anderen Datum unter einer anderen Betriebsnummer erneut untersucht worden sind. Die Erklärung für die Mehrfachtestung liegt somit in einem Betriebswechsel im Zeitraum des Monitorings von einem Betrieb, der zu Beginn des Monitorings getestet wurde, in einen anderen, der erst zu einem späteren Zeitpunkt untersucht wurde. Unter epidemiologischen Aspekten interessant sind die sechs doppelt getesteten Tiere, bei denen die Testergebnisse nicht übereinstimmten. Ein Rind reagierte im ersten Monotest negativ und beim zweiten positiv. Fünf Tiere waren zunächst negativ und beim zweiten Monotest fraglich. Der Grund könnte eine zwischenzeitliche Infektion des betreffenden Tieres mit dem Tuberkuloseerreger sein, aber auch eine minimale Abweichung in der Durchführung des Tests. Nicht zuletzt auch die nicht hundertprozentige Sensitivität des Monotests (MONAGHAN et al., 1994), die auch durch die oben genannten Umstände mitverursacht wird, mögen ihren Teil dazu beigetragen haben. Ferner könnte es sich auch um Tiere in Stadium der Anergie gehandelt haben oder um welche, die sich noch in der Inkubationszeit befunden haben. Erfahrungen aus Irland oder den USA zeigten, dass es im Sinne einer erfolgreichen Tierseuchenbekämpfung sinnvoll ist, die Testergebnisse möglichst streng auszulegen. Man geht dadurch zwar das Risiko ein, dass ein nicht von Tuberkulose betroffenes Rind (falsch-positiv) geschlachtet wird. Ist dieses bei der folgenden Fleischuntersuchung unauffällig, bleibt immer noch der

Schlachtwert des Tieres erhalten. Werden Tiere mit nicht eindeutig negativem Testverhalten jedoch im Betrieb belassen, bedeutet dies, dass somit ein eventuell infiziertes Tier im Bestand verbleibt oder in den Handel gelangt und somit der Erreger weiter verbreitet werden könnte. Eine ähnliche Problematik gilt auch für die Rinder, von denen kein Testergebnis durch das Monitoring erhalten werden konnte oder bei denen keine Nachuntersuchung durchgeführt wurde. Aus der Datenbank ließen sich keine auffälligen Merkmale, die diese Tiere gekennzeichnet hätten, herausfiltern, jedoch fanden sich Angaben über die Gründe für das Fehlen der Testergebnisse. So wurden einige Tiere, die zwar auf dem Betrieb vorhanden waren, aus Arbeitsschutzgründen keiner Untersuchung unterzogen. Das dürfte auch den überproportional hohen Anteil der nicht getesteten männlichen Tiere erklären. Auch Veränderungen im Bestandsregister in der Zeit von der Erstellung der Untersuchungsanträge bis zur tatsächlichen Durchführung des Monotests waren für einen Teil der fehlenden Ergebnisse verantwortlich. Zahlreiche Rinder wurden im Verlauf des Monitorings getestet, haben dann den Betrieb gewechselt und waren mangels Testwiederholung auf dem neuen Betrieb ohne Testergebnis registriert. Deshalb dürfen die Zahlen, die sich rein aus der Auswertung der Testergebnis-Felder der Datenbank „Tierdaten“ ergeben, nicht als absolut betrachtet werden. Bei fast der Hälfte der Tiere ( $n = 7.789$ ) war in der Spalte Bemerkungen meist eine Begründung für das Fehlen des Testergebnisses eingetragen. Unter epidemiologischen Gesichtspunkten sind die 17.651 fehlenden Ergebnisse („nicht vorhanden“ und „nichts eingetragen“), wenn man nur die Auswertung der Ergebnis-Felder der Datenbank „Tierdaten“ zu Grunde legt, durchaus bedeutsam. Dieser Anteil erreicht 8,9 Prozent der aufgeführten Rinder, was dem 100-fachen des Anteils der Positiven entspricht. Geht man davon aus, dass die Rinder ohne Testergebnis in der Erstuntersuchung im gleichen Verhältnis fraglich und positiv reagiert hätten, wären in dieser Gruppe mindestens 94 Fragliche und 15 Positive gefunden worden. Legt man bei diesen Rindern, die in der Erstuntersuchung eine positive oder fragliche Reaktion gezeigt hätten und nicht zur Nachuntersuchung vorgestellt worden wären, die 21-prozentige (EU-positiv) oder 8-prozentige (EU-fraglich) Wahrscheinlichkeit zu Grunde, in der Nachuntersuchung erneut auffällig zu sein, wären bei der Nachuntersuchung dieser Tiere weitere 17 Rinder auffällig gewesen. Relativiert wird diese Tatsache bei Betrachtung von Punkt IV2.3 „Verbleib von Rindern, die in der Erstuntersuchung auffällig waren, aber ohne eingetragenes Ergebnis der

Nachuntersuchung“. Daraus geht hervor, dass ein Großteil dieser Tiere zeitnah nach der Tuberkuloseuntersuchung aus den Betrieben entfernt worden sind.

Auch ein überdurchschnittlich hoher Anteil nicht untersuchter Tiere der unter „Sonstige“ zusammengefassten Rinderrassen, bei denen häufig extensive Haltungformen mit unter Umständen ganzjähriger Weidehaltung anzutreffen sein dürfte, kann epidemiologisch bedeutend werden. In solch unterdiagnostizierten Gruppen besteht ebenfalls, wie bei Wildtieren, die Gefahr der Reservoir-Bildung.

Im Sinne des Monitorings war die Anzahl von 179.283 durchgeführten Monotests vollkommen ausreichend, um den angestrebten Einblick in das Tuberkulosegeschehen im Allgäu zu erhalten. Aus epidemiologischer Sicht kann jedoch jedes nicht getestete Rind der potentielle Ausgangspunkt für ein erneutes Auftreten der Tuberkulose sein.

#### **4.2 Altersgruppe**

Die untersuchte Altersgruppe wurde nach dem für das Monitoring erforderlichen Umfang an zu untersuchenden Tieren festgelegt. Da die Tuberkulose meist einen chronischen Verlauf nimmt, war es wichtig, die älteren Jahrgänge mit in die Untersuchung einzubeziehen. Betrachtet man die Verteilung der auffälligen Tiere auf die Altersgruppen, sind die positiven Testergebnisse vorrangig bei drei bis sieben Jahre alten Rindern zu finden. Diese Gruppen repräsentieren aber auch den größten Anteil der Population. Tiere mit fraglicher Reaktion im Monotest gehörten ebenfalls mehrheitlich in die Altersgruppe der Drei- bis Siebenjährigen. Der Anteil der drei Jahre alten Rinder mit auffälligem Ergebnis im Intrakutantest ist im Verhältnis zu seinem Anteil an der Population jedoch deutlich überrepräsentiert. So wären meiner Meinung nach zwei Szenarien denkbar: In erstem haben die Alttiere den Erreger horizontal oder pseudovertikal an die Jungtiere übertragen und vorgefundene Verteilung resultiert lediglich aus der demographischen Verteilung der Rinder auf die Altersgruppen. Daraus würde folgen, dass es sich bereits um ein älteres Tuberkulosegeschehen in der Region handelt. Dafür sprechen auch die vereinzelt Fälle in den Jahren vor dem Monitoring. Im zweiten Szenario erfolgt die Verbreitung der Tuberkulose innerhalb der Rinderpopulation von den Jungtieren aus. Diese könnten sich während der Sömmerung auf der Alpe infiziert haben und hätten nach ihrer Rückkehr in ihre Betriebe die Alttiere im Umfang ihres Anteils an der Population

infiziert. Dafür würde die überdurchschnittliche Häufigkeit fraglicher Ergebnisse und die Häufung der positiven Ergebnisse bei den Drei- und Vierjährigen sprechen. Dies würde bedeuten, dass es sich noch um ein relativ junges Tuberkulosegeschehen handelt. Diese Betrachtungsweise würde die epidemiologische Bedeutung der Alpfung der Jungtiere in zweierlei Hinsicht unterstreichen: So müsste erstens die Frage nach der Bedeutung einer Wildtierspezies als Überträger beantwortet werden und zweitens der Effekt des „Crowdings“ auf der Alpe auf die Verbreitung der Tuberkulose innerhalb der Rinderpopulation untersucht werden. Dies könnte durch Monitoring der Wildtiere und Testung aller Rinder vor und nach dem Alp-Aufenthalt erreicht werden. Dadurch könnte die epidemiologische Bedeutung der Alpfung für das Tuberkulosegeschehen besser eingeschätzt werden und die Gruppe der Rinder unter drei Jahren würde mit in die Untersuchungen miteinbezogen.

### **4.3 Reaktionszeit**

In der Tuberkulose-Verordnung bzw. in der RL 64/432/EWG sind drei Zeiträume in der Tuberkulosebekämpfung geregelt. So muss der Zeitraum von 72 Stunden zwischen Applikation des Tuberkulins und dem Ablesen der Hautreaktion möglichst genau (+/- 4 Stunden) eingehalten werden. Der zweite definierte Zeitraum ist der Mindestabstand zwischen der Erstuntersuchung und der bei Bedarf durchzuführenden Nachuntersuchung von mindestens 42 Tagen. Maximal zulässige Zeiträume sind nicht definiert. Allerdings ist es im Interesse des Besitzers, im Falle eines Ausbruchs, möglichst schnell den Status „amtlich anerkannt tuberkulosefrei“ wieder herzustellen. Dafür sind - nachdem das letzte seuchenverdächtige Tier den Bestand verlassen hat - zwei negative Hauttests im Abstand von acht Wochen nötig (dritte Zeitangabe).

Die Bewertung der in dieser Arbeit als Reaktionszeit definierten und errechneten Zeiträume, gestaltet sich differenziert. So sind die Zeiträume teilweise sehr knapp eingehalten oder es erfolgte bereits eine Schlachtung ohne dass ein Ergebnis einer weiteren Untersuchung vorgelegen hatte. Andererseits sind die Abstände teilweise sehr weit gefasst, sodass bei der Schlachtung nicht mehr von einer Reaktion auf das Monitoring auszugehen ist. Die Ergebnisse der Intrakutantests einiger dieser Rinder wurden durch die zuständigen Ämter zu einem späteren Zeitpunkt getrennt überprüft aber nicht mehr in der Datenbank berücksichtigt. Somit muss die Aussage der vorliegenden Zahlen unter Vorbehalt betrachtet werden.

Die Überprüfung der fraglichen und positiven Ergebnisse ist im Rahmen des Tuberkulose-Monitorings zeitnah erfolgt. Die positiven Ergebnisse wurden nach kürzerer Zeit überprüft, als die fraglichen Ergebnisse, wie die statistische Betrachtung der Reaktionszeit gezeigt hat. Der Medianwert der Reaktionszeit von der Erstuntersuchung bis zum Simultantest lag bei Tieren mit positivem Ergebnis bei 64 Tagen, bei Rindern mit fraglichem Ergebnis bei 76 Tagen.

Aus epidemiologischen Gesichtspunkten ist eine - im Rahmen des vor Ort Möglichen und im Rahmen der gesetzlichen Fristen Zulässigen - möglichst zeitnahe Überprüfung auffälliger Ergebnisse und möglichst zeitnahe Entfernung nicht negativer Rinder zu fordern. Je mehr Zeit zwischen den einzelnen Schritten verstreicht, umso größer ist das Risiko einer Verbreitung des Erregers.

#### **4.4 Vorort Recherche Ergebnisse**

Ein wichtiger Teil der Ergebnisse der Vor-Ort-Recherche waren die Untersuchungsergebnisse der Sektionen mit weiterführenden Untersuchungen. Bei dem festgestellten hohen Anteil von 82 von 161 kultur-positiven Ergebnissen ist es wichtig zu bedenken, dass es sich nicht um eine zufällig ausgewählte Stichprobe von Rindern gehandelt hat. Vielmehr stammte ein Großteil der seziierten Rinder aus stark betroffenen Betrieben oder die Untersuchung wurde in ausgewählten Fällen zur Absicherung der Diagnose vom zuständigen Veterinäramt veranlasst.

Das Gleiche gilt für den Vergleich der Ergebnisse der Kultur mit den Ergebnissen der Intrakutantests bei Rindern, bei denen beides durchgeführt worden ist. Hier ist ebenfalls zu beachten, dass es sich nicht um eine zufällig ausgewählte Stichprobe beliebiger Tiere handelte, sondern dass es sich um Tiere aus stark infizierten Rinderbeständen oder um Tiere, bei denen die weiterführende Diagnostik aus anderen Gründen erforderlich war, handelte. Die Ergebnisse dürfen deshalb nicht hochgerechnet werden auf die Gesamtzahl der untersuchten Rinder. Besonders die Ergebniskombination Monotest negativ / Sektion positiv ist nicht verallgemeinerbar. Bei 71 von 161 Rindern, bei denen im Rahmen der Sektion Probenmaterial zur weiteren Untersuchung entnommen worden ist, stand kein Ergebnis des Intrakutantests zur Verfügung. Dies war meistens bei Tieren der Fall, die unter drei Jahren alt waren. Diese wurden im Rahmen des Monitorings nicht routinemäßig getestet. War ein Betrieb jedoch stark betroffen, wurden auch

die Jungtiere ab sechs Wochen mit dem Simultantest untersucht und bei Bedarf entsprechend mit den Tieren verfahren.

Beim Vergleich der postmortal angewendeten Untersuchungsmethoden erwies sich die Kultur den andere deutlich überlegen. Mit der Kultur wurden 82 von insgesamt 86 positiven Proben als positiv erkannt, mittels PCR wurden 28 der 86 Proben als positiv erkannt. Mit der Mikroskopie wurden 20 Proben als positiv erkannt. Der größte Nachteil der Kultur kommt dabei aber nicht zum Vorschein. Der liegt in der Untersuchungsdauer von 6 bis 12 Wochen, bis ein endgültiges Ergebnis vorliegt. Dieser Zeitraum ist für ein Bekämpfungsverfahren wenig hilfreich, sondern kann lediglich zur Bestätigung der Fälle herangezogen werden. In der Schnelligkeit würde der große Vorteil der PCR liegen. Zusätzlich können mit der PCR auch Mykobakterien nachgewiesen werden, die nicht mehr vermehrungsfähig sind. Nach der aktuellen Tbc-VO kann mittels PCR der Ausbruch der Tuberkulose festgestellt werden. Noch schneller als die PCR ist die Mikroskopie. Die Aussagekraft des Ergebnisses ist jedoch relativ gering. Auch bei den postmortalen Testmethoden können die einzelnen Verfahren parallel angewendet werden, um die Sensitivität zu steigern und eine möglichst hohe Anzahl der Positiven zu erkennen. TAYLOR et al. (2007) verglichen die PCR aus Material mit „visible lesions“ mit Ergebnissen der Kultur. Je nach amplifizierter DNA-Region erzielten sie eine Sensitivität zwischen 50 bis 70 Prozent. CARDOSO et al. (2009) konnten die Sensitivität der PCR direkt aus Lymphknotengewebe durch eine Erhöhung der DNA-Menge von 39,4 auf 54,5 Prozent erhöhen.

Bei den beiden epidemiologischen Beispielen ist kritisch, dass der Tuberkulose-Status des jeweiligen Index-Tiers nicht bekannt ist. Beide Fälle sind aber gut dokumentiert und erscheinen evident. Im ersten Beispiel bestand der Verdacht, dass die Jungtiere über die Milch einer vermutlich an Tuberkulose erkrankten Kuh infiziert worden sind. Dass die Jungtiere über die Milch infiziert worden sind ist vorstellbar, auch wenn Eutertuberkulose sehr selten vorkommt (GRANGE & YATES, 1994). Eine sekundäre Kontamination der Milch mit Mykobakterien kann ebenfalls nicht ausgeschlossen werden. Auch eine aerogene Übertragung zwischen den Tieren ist möglich und könnte, wenn die Kälberboxen in der Nähe des Index-Tieres aufgestellt waren, zu der vorgefundenen Konzentration positiver Reaktionen unter den Jungtieren, die innerhalb eines halben Jahres auf dem

Betrieb geboren sind, geführt haben. Die massive Ausbreitung im restlichen Bestand könnte ebenfalls vom vermuteten Überträgertier ausgegangen sein. Es könnte bereits in der Zeit, in der es noch in der Herde integriert war, an offener Tuberkulose gelitten haben und so die anderen Tiere infiziert haben. Die Beteiligung weiterer Überträgertiere kann nicht ausgeschlossen werden.

Wann sich das Überträgertier (Tier A) aus dem zweiten Beispiel der epidemiologischen Zusammenhänge, das auf vier von Tuberkulose betroffenen Betrieben eines Landkreises gestanden ist, mit Tuberkulose infiziert hat, lässt sich nachträglich nicht feststellen. Entweder war es bereits vor der Alpengang infiziert oder es hat sich auf der Alpe angesteckt. Beide Varianten sind unter epidemiologischen Gesichtspunkten wichtig, weil daraus geschlossen werden muss, dass sich auch die anderen Rinder, die mit auf dieser Alpe waren, infiziert haben könnten und somit noch weitaus mehr Ausbrüche mit diesen Fällen im Zusammenhang stehen könnten.

## **5 Netzwerkanalyse als neue Form der Ort-Zeit-Epidemiologie?**

Wie bereits im Literaturteil zu lesen war, erfreut sich die Netzwerkanalyse wachsender Beliebtheit in der Epidemiologie (DUBÉ et al., 2009). Neu in dieser Arbeit ist, dass nicht die Tierbewegungen innerhalb eines Landes oder einer Region als Netzwerk analysiert wurden (BIGRAS-POULIN et al., 2006; AZNAR et al., 2011) sondern, dass retrospektiv die Bewegungen von Tieren, die nachgewiesen mit *Mycobacterium caprae* infiziert waren oder wegen positivem Testverhalten auffällige waren, mittels Netzwerkanalyse untersucht und ihre Bewegungen als Graph visuell dargestellt worden sind. Die Suche nach dem Übertragungsweg oder der Infektionsquelle kann auch bei der Tuberkulose der Rinder mit der klassischen epidemiologischen Methode der zeitlichen und räumlichen Überschneidung (Ort-Zeit-Epidemiologie) durchgeführt werden. PRODINGER (2007) gab allerdings zu bedenken, dass diese Methode bei der Tuberkulose, wegen der besonders langen Inkubationszeiten, nicht immer möglich, beziehungsweise zielführend ist und auch fehleranfällig sein kann. Um der sehr langen Inkubationszeit Rechnung zu tragen, wurden bei Auswertungen, die mit den Lebensläufen der Rinder gemacht wurden, nicht nur ein bestimmter

Zeitraum, sondern immer der komplette Lebenslauf des Rindes berücksichtigt. Damit sollte vermieden werden, dass räumliche Überschneidungen, die gerade bei älteren Tieren einige Jahre vor dem Tuberkulose-Monitoring von 2007 bis 2010, stattgefunden haben können, unberücksichtigt geblieben wären. Aus Gründen der Komplexität wurde die zeitliche Komponente nur bedingt bei der Auswertung berücksichtigt. Somit beschränken sich die Aussagen der Netzwerkanalyse darauf, dass bei festgestellter räumlicher Überschneidung, eine Übertragung von Mykobakterien und damit die gegenseitige Infektion der betroffenen Rinder stattgefunden haben könnte, unter der Voraussetzung, dass auch eine zeitliche Überschneidung vorhanden war. Dazu merkte PRODINGER (2007) an, dass ein Aufenthalt zur selben Zeit am selben Ort dennoch keinen Beweis darstellen würde und dieser noch durch molekularbiologische Methoden zu erbringen wäre. Durch die Typisierung erhält man einen beweisenden Link zwischen den Ausbrüchen (PRODINGER, 2007).

Auch wenn demnach mit der Netzwerkanalyse keine Beweisführung möglich ist, schafft sie eine Basis für eine epidemiologische Interpretation. In Abbildung 16 sind die Betriebswechsel des Rindes mit den meisten Bewegungen zwischen verschiedenen Betrieben als Graph dargestellt. Epidemiologisch von Bedeutung wäre der Graph allerdings erst, wenn es sich um ein positives Tier gehandelt hätte. Aber dennoch wurde deutlich, wie sehr die Bewegungen eines einzelnen Tieres zur Verbreitung der Tuberkulose beitragen können. Angenommen, jeder der 10 durchlaufenen Betriebe würde in die häufigste Betriebsgrößenkategorie „21 bis 30 Rinder“ fallen, so hätte dieses Rind alleine Kontakt zu bis zu 300 anderen Rindern gehabt. Daraus kann auch geschlussfolgert werden, dass für das erneute Auftreten der Tuberkulose in der Region nur sehr wenige infizierte Rinder notwendig gewesen sind und diese über den langen Zeitraum, in dem nicht tuberkuliniert worden ist, und durch zahlreiche Bewegungen für eine Verbreitung der Mykobakterien gesorgt haben.

In Abbildung 17 ist der Graph des Index-Tieres (Tier A) aus dem zweiten epidemiologischen Beispiel zu sehen, das für einige Ausbrüche im betroffenen Landkreis verantwortlich gewesen sein könnte. Folgt man den Betriebswechseln, könnte der Graph so gelesen werden, dass sich das Rind auf dem Alp-Betrieb mit Tuberkulose infiziert hat und anschließend alle danach durchlaufenen Betriebe infiziert wurden. Dabei stellt sich die Frage, ob sich das Tier tatsächlich im Alp-

Betrieb infiziert hat, oder bereits in seinem Herkunftsbetrieb Mykobakterien aufgenommen hatte. Ebenso interessant wäre, ob die Ausbrüche in den folgenden Betrieben durch den gleichen Mykobakterien-Typ verursacht worden sind und somit tatsächlich ein epidemiologischer Zusammenhang besteht. Beide Fragen müssten mit molekularbiologischen Methoden beantwortet werden (PRODINGER, 2007). Unabhängig welche Variante - schon im Herkunftsbetrieb infiziert oder auf Alp-Betrieb infiziert - man bevorzugt, wird dennoch die epidemiologische Bedeutung der Alpe herausgestellt. Hat das Rind die Infektion dort erworben, könnten sich alle anderen Rinder, die zeitgleich dort waren, ebenfalls infiziert haben. War es bereits im Herkunftsbetrieb infiziert, bestand auf der Alpe die Möglichkeit, dass zahlreiche andere Tiere von diesem Rind infiziert worden sind. Auch in Abbildung 19 und Abbildung 20 ist derselbe Alpbetrieb mit einem relativ hohen Degree und damit entsprechend vielen Tierbewegungen vertreten. In diesen beiden Abbildungen handelt es sich jedoch um Rinder, bei denen mittels Kultur Tuberkulose nachgewiesen worden ist oder die nach zweimaligem Intrakutantest nicht negativ waren und nicht nur um ein Rind mit einer vermuteten Infektion. Somit scheint es durchaus sinnvoll, um das Verbreitungsrisiko durch die Alpung zu minimieren, alle Rinder vor Auftrieb und nach Abtrieb auf Tuberkulose zu untersuchen.

Abbildung 19 lieferte neue Aspekte bezüglich der epidemiologischen Bedeutung der Rinder mit österreichischer Herkunft. Diese Gruppe war überdurchschnittlich oft durch positive Ergebnisse im Intrakutantest und bei postmortalen Untersuchungen betroffen. Dieser Eindruck, der auch durch Zahlen belegt worden ist, wurde jedoch durch die Tatsache relativiert, dass viele dieser Rinder von einem einzelnen Betrieb nach Deutschland eingeführt worden sind und auf diesem Betrieb gehalten wurden. Deshalb ist es durchaus vorstellbar, dass die überdurchschnittliche Häufung nicht mit der Herkunft im Zusammenhang stand, sondern durch eine starke innerbetriebliche Verbreitung entstanden ist. Epidemiologische Relevanz erlangten diese Tiere nun durch die starke Eingebundenheit des Nodes „Österreich“ in das Netzwerk. Durch die Anwendung der „Heat-Map“-Funktion konnte gezeigt werden, dass der betroffene Node mit 22 von den 51 Betrieben des Graphen durch Tierbewegungen indirekt in Verbindung gestanden hatte. Die Herkunft der Mykobakterien ließ sich damit

nicht feststellen, die epidemiologische Bedeutung als mögliche Eintragsquelle in die Rinderpopulation wurde jedoch unterstrichen.

Mit Abbildung 20 wurde das Verbreitungspotential der inter-betrieblichen Tierbewegungen verdeutlicht. Die größten Punkte 141 und 121 repräsentieren zwei Vieh-Händler und verzerren das Bild. Diese sind epidemiologisch weniger im Sinne der gegenseitigen Ansteckung der Rinder interessant, weil sich die Rinder meist weniger als einen Tag in deren Obhut befinden. Vielmehr stellen sie das Bindeglied zwischen den Rinderhaltern dar und dürfen deshalb bei der Erstellung des Netzwerkes auch nicht unberücksichtigt bleiben. Das Netzwerk würde sonst in viele Untereinheiten zerfallen und würde nicht mehr die Realität der Tierbewegungen abbilden.

Auffällig ist neben den zwei Nodes auch die mit Abstand dickste Kante 3 mit einem Weight von 19. Target von Edge 3 ist der Node 279, ein Schlachtbetrieb. Auch wenn die epidemiologische Bedeutung der Betriebe 141 und 279 selbst nur gering ist, ist dennoch abzulesen und bedeutsam, dass 19 Tiere, die nach zweimaligem Test nicht negativ waren, aus der Infektionskette entfernt worden sind.

Von den 29 Communities in Abbildung 20 sind 19 unabhängig von der Hauptgruppe. Es besteht keine Verbindung zu anderen auffälligen Tieren. Daraus könnte geschlussfolgert werden, dass eine Wildtierspezies als Überträger in das Tuberkulose-Geschehen involviert ist. Den Wildtieren kommt dann die Funktion des Überträgers zu und sie stellen die Verbindung zwischen den Communities dar. Somit würde Abbildung 20 die Vermutung untermauern, dass auch im Allgäu eine Wildtierspezies in das Tuberkulose-Geschehen involviert ist. Abgeschwächt wird diese Hypothese dadurch, dass in dieser Abbildung nur die Bewegungen der Rinder berücksichtigt worden sind, die nach Mono- und Simultantest nicht negativ waren und somit kein Anspruch auf die Erfassung aller Überträgertiere und damit aller Übertragungswege erhoben werden kann.

Auch wenn mit der durchgeführten Netzwerkanalyse keine Beweisführung möglich ist, liefert sie dennoch zusätzliche epidemiologische Informationen und verdeutlicht diese anschaulich durch die Visualisierung als Graph. Würden zusätzlich zum Beispiel noch Ergebnisse molekularbiologischer Untersuchungen

oder das Datum der Tierbewegungen in die Analyse miteinfließen, wäre ein noch größerer Erkenntnisgewinn möglich.

## VI ZUSAMMENFASSUNG

Seit 1997 ist Deutschland unter den Mitgliedsstaaten der Europäischen Union, die als offiziell frei von Rindertuberkulose anerkannt sind. In der Zeit von 2000 bis 2007 wurde aus der im Südwesten Deutschlands gelegenen Region Allgäu eine tendenziell steigende Anzahl an Rindertuberkuloseausbrüchen gemeldet. Um einen weiteren Anstieg zu verhindern und um Informationen über die Gründe für das erneute Auftreten zu erhalten, wurden von 2007 an bis 2010 beinahe 200.000 Rinder mittels Intrakutantest auf Rindertuberkulose untersucht. Davon zeigten 0,09 Prozent der Rinder eine positive und 0,54 Prozent der Rinder eine fragliche Reaktion im Monotest. Nach der Überprüfung mittels Simultantest waren 0,05 Prozent der untersuchten Rinder nicht negativ. Durch ungleichmäßige Verteilung der Rinder im Monitoring-Gebiet und regionaler Häufung positiver Testergebnisse kam es lokal zu höheren Prävalenzen. Die Zeitabstände zwischen der Erstuntersuchung und der Simultanuntersuchung betrug im Median 64 Tage (1. Quartil: 49,25; 3. Quartil: 102 Tage). Die Zeitabstände zwischen der Erstuntersuchung und der letzten Meldung im Lebenslauf (Tötung/Schlachtung) bei Tiere, die im Monotest positiv waren, betrug im Median 72 Tage (1. Quartil: 51, 3. Quartil: 154 Tage). Die Altersgruppe der drei und vier Jahre alten Rinder war statistisch signifikant häufiger betroffen. Die Herkunft der Rinder innerhalb Deutschlands hatte keinen Einfluss auf das Testergebnis. Rinder mit österreichischer Ohrmarkennummer waren überproportional häufig auffällig im Monotest. Das Geschlecht und die Rinderrasse hatten keinen Einfluss auf das Ergebnis des Monotests. Bei der Untersuchung von Probenmaterial auf Mykobakterien erwies sich die Kultur als zuverlässigste Methode. Als Erreger wurde *Mycobacterium caprae* nachgewiesen. Die Lebensläufe wurden mit Hilfe von Methoden der Netzwerkanalyse ausgewertet und als Graph dargestellt. Durch die graphische Aufbereitung konnten die Anzahl und Häufungen von Tierbewegungen herausgestellt werden und dadurch die Bedeutung für die Übertragung und Verbreitung der Tuberkulose verdeutlicht werden. Durch zusätzliche Anwendungen, wie zum Beispiel die „Heat-Map“, wurden größere epidemiologische Zusammenhänge erkannt. Auch wenn mit der Netzwerkanalyse keine Beweisführung möglich ist, schafft sie eine Basis für eine epidemiologische Interpretation.

Bezüglich der Gründe für das erneute Auftreten der Rindertuberkulose in der Region konnte mit den für die Arbeit vorliegenden Daten keine eindeutige Kausalität hergestellt werden. Mit großer Wahrscheinlichkeit war das Zusammenspiel mehrerer Faktoren ursächlich. Molekularbiologische Untersuchungen und der Vergleich der Ergebnisse auf europäischer Ebene könnten Informationen zur Herkunft des Erregers liefern. Als mögliche Vektoren von außerhalb des untersuchten Gebiets kommen Wildtiere oder Rinder aus betroffenen Regionen in Frage. Voraussetzung für eine unentdeckte Verbreitung in der Region war, dass seit der offiziellen Rindertuberkulosefreiheit die regelmäßigen Untersuchungen auf Rindertuberkulose mittels Tuberkulinisierung im ganzen Bundesgebiet ausgesetzt worden sind. Eine spezielle epidemiologische Situation entsteht in der Region „Allgäu“ durch die Alpe. Durch den Beschlag und die Bewirtschaftung dieser Grünflächen mit Rindvieh kommt es hier zum Kontakt zwischen zahlreichen Rindern unterschiedlicher Herkunft. Somit könnte dort vielfache Erregerübertragung und eine weitreichende Verbreitung stattfinden. Durch die Anwesenheit von Wildtieren auf den Weideflächen und an Futter - oder Tränkestellen besteht eine epidemiologische Verbindung zu einer Überträgerspezies. Die Kombination der beiden Faktoren Alpe und Wildtiere fungiert als Multiplikator und hat zur Entstehung des „Hot Spots“ beigetragen.

Um weitere epidemiologische Informationen zu erhalten und das Tuberkulosegeschehen im Allgäu zu überwachen, sind mehrere Maßnahmen nötig. So sollten vermehrt molekularbiologische Methoden zur Kartierung von Mykobakterien-Typen eingesetzt werden. Rinder sollten vor Alpauftrieb und nach Abtrieb auf Rindertuberkulose untersucht werden. Der Rinderbestand sollte regelmäßig auf Rindertuberkulose untersucht werden. Dies könnte in Form eines fortlaufenden Monitorings mit gerichteten Stichproben durchgeführt werden. Wildtiere sollten speziesübergreifend in ausreichender Stückzahl ebenfalls in Form eines Monitorings auf Tuberkulose untersucht werden, die Populationsdichte bei Wildtieren sollte kontrolliert werden und die Übertragung zwischen Wildtieren und Haustieren durch Maßnahmen zur Verbesserung der Biosicherheit verhindert werden. Durch Schulungs- und Fortbildungsmaßnahmen sollten die beteiligten Berufsgruppen weiter für das Thema sensibilisiert werden. Eine Verbesserung der Einzeltierdiagnostik wäre hilfreich.

Eine Fortführung der Monitoring-Programme über lange Zeit ist unabdingbar, um

der Rindertuberkulose als Seuche von sehr hoher Chronizität gerecht zu werden und den Erfolg der Bekämpfungsmaßnahmen langfristig zu sichern.

## VII SUMMARY

Since 1997 Germany is amongst the members of the European Union, which are officially free of bovine tuberculosis. Between 2000 and 2007 an increasing number of bovine tuberculosis cases were reported from the southwest of Germany, a region called 'Allgäu'. As causative agent *Mycobacterium caprae* was isolated. *Mycobacterium bovis* did not play any major role. In order to prevent a further increase and in order to gather information about the cause for the re-emergence of bovine tuberculosis, between 2007 and 2010 nearly 200.000 cattle were tested for bovine tuberculosis using the intradermal tuberculosis test. Of these cattle 0.09 percent showed a positive and 0.54 percent an indifferent reaction in the single intradermal test for bovine tuberculosis. After re-testing using the comparative intradermal test for bovine tuberculosis in total 0.05 percent of the investigated cattle were non-negative. Due to regional heterogeneity of cattle density and differences in the number of positively tested animals per region, regionally higher prevalences were observed. The median time lag between the first and the second testing of the animals was 64 days (1<sup>st</sup> quartile: 49.25; 3<sup>rd</sup> quartile: 102 days). The median time lag of animals tested positively in the single intradermal test and the last recording (cull or slaughter) in the animal database (Hi-Tier) was 72 days (1<sup>st</sup> quartile: 51.3; 3<sup>rd</sup> quartile: 154 days). Animals of the age group 3-4 years tested significantly more frequently positively in the test. Animals born in Austria were proportionally more frequently tested positively in the single intradermal test. Gender and breed were not associated with the reaction in the single intradermal test. In examining material from animals culture was identified as the method with the highest sensitivity. The movements of selected animals, that tested positively or questionable in the single intradermal test, were evaluated using a network analysis. By using graphs obtained in the network analysis the number and the clustering of animal movements could be displayed, and thus their importance in the spread of tuberculosis could be highlighted. The use of 'heat-maps' was useful in identifying epidemiological associations in a wider context. Although the network analysis cannot prove any causal relationships, it creates a basis for epidemiological interpretations.

With regards to the reasons for the re-emergence of bovine tuberculosis in the

region, no clear answer could be provided with the data available in the present study. Most likely, the interactions between several factors were causative. Using molecular methods and subsequent comparison of the results on European level (database) could help in deciding if the strain found is one which was present already prior to the eradication of bovine tuberculosis in this area, or if this specific strain was introduced into the region from outside. Potential vectors from outside the region could be wild animals (e.g. feral deer) or cattle from other affected regions.

A basic requirement for the undetected spread of bovine tuberculosis in the region was the fact, that regular testing for the disease using intradermal tests were ceased all over Germany after obtaining official freedom from bovine tuberculosis. Although some affected animals were observed from time to time at slaughterhouse inspection, the number of cattle, which were disposed without post-mortem examination, could have been considerable.

A specific epidemiological situation is prevailing in the region 'Allgäu' due to the presence of 'Alpe/Alm', a special form of mountain pasture usage. Due to the usage of these pastures contact opportunities between numerous cattle of different origin are provided. Therefore multiple transmissions of the agent and expansive distribution could be feasible. Due to the presence of wild animals (e.g. feral deer) on the pasture and at feeding places or water ways, an epidemiological connection between domestic and wild animals is provided. The combination between the two factors, mountain pasture and wild animals, could have caused multiplication and could have contributed to the development of this 'hot spot'.

In order to obtain further epidemiological information and to monitor the bovine tuberculosis situation in this region, several measures will be necessary. Increasing use of molecular investigations in order to classify the mycobacteria-strains, testing of cattle for bovine tuberculosis before they go onto the mountain pasture and after they return from it and regular testing of the whole cattle population in this region for bovine tuberculosis. This could be done in a continuous monitoring using risk-based sampling. Also, sufficient numbers of feral animals (of different species) should be targeted within this monitoring, the population density of feral animals should be monitored and transmission between feral and domestic animals prevented through improved biosecurity measures. The occupational groups involved should be further trained and informed in order

to sensitise them for the subject. Furthermore, improving the diagnostic measures on individual animal basis would be helpful.

Continuation of the monitoring programmes over a prolonged period of time is necessary, in order to control bovine tuberculosis, a disease of high chronicity and in order to ensure success of control programmes in the long run.

## VIII LITERATURVERZEICHNIS

Aranaz A, Liebana E, Gomez-Mampaso E, Galan JC, Cousins D, Ortega A, Blazquez J, Baquero F, Mateos A, Suarez G, Dominguez L. *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *caprae* subsp. nov.: a taxonomic study of a new member of the *Mycobacterium tuberculosis* complex isolated from goats in Spain. *Int J Syst Bacteriol* 1999; 49 Pt 3: 1263-73.

Aranaz A, Cousins D, Mateos A, Dominguez L. Elevation of *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *caprae* Aranaz et al. 1999 to species rank as *Mycobacterium caprae* comb. nov., sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2003; 53: 1785-9.

Aranaz A, De Juan L, Montero N, Sanchez C, Galka M, Delso C, Alvarez J, Romero B, Bezos J, Vela AI, Briones V, Mateos A, Dominguez L. Bovine tuberculosis (*Mycobacterium bovis*) in wildlife in Spain. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2602-8.

Aschemeier R (2012) Brockhaus A-Z Wissen in 6 Bänden. Brockhaus, Gütersloh ; München. 960 S. : Ill.

Aznar M, Stevenson MA, Zarich L, León EA. Analysis of cattle movements in Argentina, 2005. *Prev Vet Med* 2011; 98: 119-27.

Bastian M, Heymann S, Jacomy M (2009) Gephi: an open source software for exploring and manipulating networks. *ICWSM*

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (2008) LGL Jahresbericht 2007

Bayerisches Staatsministerium für Ernährung Landwirtschaft und Forsten (2010) Alm- und Alpwirtschaft in Bayern

Beer J (1980) Infektionskrankheiten der Haustiere: Bearb. von 46 Fachwissenschaftlern. Mit 62 Tab. G. Fischer

Bigras-Poulin M, Thompson R, Chriél M, Mortensen S, Greiner M. Network analysis of Danish cattle industry trade patterns as an evaluation of risk potential for disease spread. *Prev Vet Med* 2006; 76: 11-39.

Boniotti MB, Gorla M, Loda D, Garrone A, Benedetto A, Mondo A, Tisato E, Zanoni M, Zoppi S, Dondo A, Tagliabue S, Bonora S, Zanardi G, Pacciarini ML. Molecular Typing of *Mycobacterium bovis* Strains Isolated in Italy from 2000 to 2006 and Evaluation of Variable-Number Tandem Repeats for Geographically Optimized Genotyping. *Journal of Clinical Microbiology* 2009; 47: 636-44.

Brodhun B, Altman D, Hauer B, Fiebig L, Haas W (2012) Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland 2010. Robert Koch-Institut, Berlin

Cardoso MA, Cardoso RF, Hirata RD, Hirata MH, Leite CQ, Santos AC, Siqueira VL, Okano W, Rocha NS, Lonardoni MV. Direct detection of *Mycobacterium bovis* in bovine lymph nodes by PCR. *Zoonoses Public Health* 2009; 56: 465-70.

Carstensen M, DonCarlos MW. Preventing the establishment of a wildlife disease reservoir: a case study of bovine tuberculosis in wild deer in Minnesota, USA. *Veterinary medicine international* 2011; 2011

Collins DM. Advances in molecular diagnostics for *Mycobacterium bovis*. *Vet Microbiol* 2011; 151: 2-7.

Corner LA. Post mortem diagnosis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. *veterinary microbiology* 1994; 40: 53-63.

de la Rua-Domenech R, Goodchild AT, Vordermeier HM, Hewinson RG, Christiansen KH, Clifton-Hadley RS. Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: a review of the tuberculin tests, gamma-interferon assay and other ancillary

diagnostic techniques. Res Vet Sci 2006; 81: 190-210.

Diaz-Bone R. Eine kurze Einführung in die sozialwissenschaftliche Netzwerkanalyse. Mitteilungen aus dem Schwerpunkt Methodenlehre, H 2006; 57

Dirksen G (2006) Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Georg Thieme Verlag

Dubé C, Ribble C, Kelton D, McNab B. A Review of Network Analysis Terminology and its Application to Foot-and-Mouth Disease Modelling and Policy Development. Transboundary and emerging diseases 2009; 56: 73-85.

EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards of the European Food Safety on a request from the Commission related on “Tuberculosis in Bovine Animals: Risks for human health and control strategies”. The EFSA Journal 2003; 13(2003): 1-53.

Essey MA, Koller MA. Status of bovine tuberculosis in North America. Vet Microbiol 1994; 40: 15-22.

Grange JM, Yates MD. Zoonotic aspects of Mycobacterium bovis infection. Vet Microbiol 1994; 40: 137-51.

Hünermund G, Kropp R. 20 Die Bekämpfung und Ausrottung der Rindertuberkulose in Deutschland. 2006;

Kössler J (2012) Bekämpfung der Tuberkulose beim Rotwild im oberen Lechtal - aktueller Stand. In: 18. Österreichische Jägertagung 2012. Ed Raumberg-Gumpenstein L-uFfL. 45 - 8

Kroschewski K, Kramer M, Micklich A, Staubach C, Carmanns R, Conraths FJ. Animal disease outbreak control: the use of crisis management tools. Rev Sci Tech 2006; 25: 211-21.

Kubica T, Rusch-Gerdes S, Niemann S. *Mycobacterium bovis* subsp. *caprae* caused one-third of human *M. bovis*-associated tuberculosis cases reported in Germany between 1999 and 2001. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3070-7.

Lentz H, Kasper M, Selhorst T. Beschreibung des Handels mit Rindern in Deutschland mittels Netzwerkanalyse–Ergebnisse von Voruntersuchungen. Network analysis of the German cattle trade net–Preliminary results. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 2009; 6: 193-8.

Liebana E, Aranaz A, Mateos A, Vilafranca M, Gomez-Mampaso E, Tercero JC, Alemany J, Suarez G, Domingo M, Dominguez L. Simple and rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex organisms in bovine tissue samples by PCR. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 33-6.

Michel AL, Muller B, van Helden PD. *Mycobacterium bovis* at the animal-human interface: a problem, or not? *Vet Microbiol* 2010; 140: 371-81.

Monaghan ML, Doherty ML, Collins JD, Kazda JF, Quinn PJ. The tuberculin test. *veterinary microbiology* 1994; 40: 111-24.

Morris RS, Pfeiffer DU, Jackson R. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections. *veterinary microbiology* 1994; 40: 153-77.

Naranjo V, Gortazar C, Vicente J, de la Fuente J. Evidence of the role of European wild boar as a reservoir of *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Vet Microbiol* 2008; 127: 1-9.

Niemann S, Richter E, Rusch-Gerdes S. Biochemical and genetic evidence for the transfer of *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *caprae* Aranaz et al. 1999 to the species *Mycobacterium bovis* Karlson and Lessel 1970 (approved lists 1980) as *Mycobacterium bovis* subsp. *caprae* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2002; 52: 433-6.

O'Brien DJ, Schmitt SM, Fierke JS, Hogle SA, Winterstein SR, Cooley TM, Moritz WE, Diegel KL, Fitzgerald SD, Berry DE, Kaneene JB. Epidemiology of *Mycobacterium bovis* in free-ranging white-tailed deer, Michigan, USA, 1995-2000. *Prev Vet Med* 2002; 54: 47-63.

Palmer MV, Whipple DL, Waters WR. Experimental deer-to-deer transmission of *Mycobacterium bovis*. *Am J Vet Res* 2001; 62: 692-6.

Palmer MV, Waters WR, Whipple DL. Investigation of the transmission of *Mycobacterium bovis* from deer to cattle through indirect contact. *Am J Vet Res* 2004; 65: 1483-9.

Phillips CJ, Foster CR, Morris PA, Teverson R. The transmission of *Mycobacterium bovis* infection to cattle. *Res Vet Sci* 2003; 74: 1-15.

Probst C, Klöß D, Schröder R, Conraths FJ (2010) TSN 3.0 - Das neue Melde- und Krisenmanagementsystem für Deutschland. FLI

Prodinger WM, Eigentler A, Allerberger F, Schönbauer M, Glawischnig W. Infection of Red Deer, Cattle, and Humans with *Mycobacterium bovis* subsp. *caprae* in Western Austria. *Journal of Clinical Microbiology* 2002a; 40: 2270-2.

Prodinger WM, Eigentler A, Allerberger F, Schonbauer M, Glawischnig W. Infection of red deer, cattle, and humans with *Mycobacterium bovis* subsp. *caprae* in western Austria. *J Clin Microbiol* 2002b; 40: 2270-2.

Prodinger WM, Allerberger F, Schönbauer M, Glawischnig W (2003) Molekulare Epidemiologie von Infektionen durch *Mycobacterium bovis* subspecies *caprae* in Westösterreich. In: 2. Arbeitstagung "Mycobakterieninfektion". Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, Arbeitskreis Verterinärmedizinische Infektionsdiagnostik, Jena

Prodinger WM. Molecular epidemiology of tuberculosis: toy or tool? A review of

the literature and examples from Central Europe. *Wien Klin Wochenschr* 2007; 119: 80-9.

Rolle M, Mayr A (2007) *Medizinische Mikrobiologie, Infektions-und Seuchenlehre*. Georg Thieme Verlag

Romero B, Aranaz A, Sandoval Á, Álvarez J, de Juan L, Bezos J, Sánchez C, Galka M, Fernández P, Mateos A, Domínguez L. Persistence and molecular evolution of *Mycobacterium bovis* population from cattle and wildlife in Doñana National Park revealed by genotype variation. *veterinary microbiology* 2008; 132: 87-95.

Sattelmair H (2005) *Die Tuberkulose des Rindes: ein Beitrag zur Geschichte der Haustierkrankheiten*. na

Schiller I, Oesch B, Vordermeier HM, Palmer MV, Harris BN, Orloski KA, Buddle BM, Thacker TC, Lyashchenko KP, Waters WR. Bovine Tuberculosis: A Review of Current and Emerging Diagnostic Techniques in View of their Relevance for Disease Control and Eradication. *Transboundary and emerging diseases* 2010; 57: 205-20.

Schiller I, Waters WR, Vordermeier HM, Jemmi T, Welsh M, Keck N, Whelan A, Gormley E, Boschioli ML, Moyon JL, Vela C, Cagiola M, Buddle BM, Palmer M, Thacker T, Oesch B. Bovine tuberculosis in Europe from the perspective of an officially tuberculosis free country: trade, surveillance and diagnostics. *Vet Microbiol* 2011; 151: 153-9.

Schnegg M, Lang H. Netzwerkanalyse. Eine praxisorientierte Einführung. *Methoden der Ethnographie* 2002; 1: 1-55.

Schoepf K, Prodingler WM, Glawischnig W, Hofer E, Revilla-Fernandez S, Hofrichter J, Fritz J, #xf6, fer J, Schmoll F. A Two-Years' Survey on the Prevalence of Tuberculosis Caused by *Mycobacterium caprae* in Red Deer (*Cervus elaphus*) in the Tyrol, Austria. *ISRN Veterinary Science* 2012; 2012: 7.

Selbitz H-J (1992) Lehrbuch der veterinärmedizinischen Bakteriologie

Fischer, Jena

Selbitz H-J, Truyen U, Valentin-Weigand P (2010) Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Georg Thieme Verlag

Statistische Ämter des Bundes und der Länder (2011) Agrarstrukturen in Deutschland 2010, Einheit in Vielfalt

Taylor GM, Worth DR, Palmer S, Jahans K, Hewinson RG. Rapid detection of *Mycobacterium bovis* DNA in cattle lymph nodes with visible lesions using PCR. *BMC Vet Res* 2007; 3: 12.

Torgerson P, Torgerson D (2008) Does risk to humans justify high cost of fighting TB? In: *NATURE*. Macmillan Publishers Limited. 1029

Torgerson PR, Torgerson DJ. Public health and bovine tuberculosis: what's all the fuss about? *Trends Microbiol* 2010; 18: 67-72.

Tweddle NE, Livingstone P. Bovine tuberculosis control and eradication programs in Australia and New Zealand. *Vet Microbiol* 1994; 40: 23-39.

Vial F, Donnelly CA. Localized reactive badger culling increases risk of bovine tuberculosis in nearby cattle herds. *Biology Letters* 2012; 8: 50-3.

Vicente J, Hofle U, Garrido JM, Fernandez-De-Mera IG, Juste R, Barral M, Gortazar C. Wild boar and red deer display high prevalences of tuberculosis-like lesions in Spain. *Vet Res* 2006; 37: 107-19.

Vicente J, Hofle U, Garrido JM, Fernandez-de-Mera IG, Acevedo P, Juste R, Barral M, Gortazar C. Risk factors associated with the prevalence of tuberculosis-like lesions in fenced wild boar and red deer in south central Spain. *Vet Res* 2007;

38: 451-64.

Wards B, Collins D, De Lisle G. Detection of *Mycobacterium bovis* in tissues by polymerase chain reaction. *veterinary microbiology* 1995; 43: 227-40.

Wasserman S (1994) *Social network analysis: Methods and applications*. Cambridge university press

Webb C, Sauter-Louis C (2002) Investigations into the contact structure of the British sheep population. *PROCEEDINGS-SOCIETY FOR VETERINARY EPIDEMIOLOGY AND PREVENTIVE MEDICINE*. 10-20

WHO. *Global tuberculosis control: WHO report 2011*. 2011: ISBN 978 92 4 156438 0. [www.who.int/tb/publications/global\\_report/2011/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2011/en/).

Wilson GJ, Carter SP, Delahay RJ. Advances and prospects for management of TB transmission between badgers and cattle. *Vet Microbiol* 2011; 151: 43-50.

Wood PR, Jones SL. BOVIGAM™: an in vitro cellular diagnostic test for bovine tuberculosis. *Tuberculosis* 2001; 81: 147-55.

Woodroffe R, Donnelly CA, Cox D, Gilks P, Jenkins HE, Johnston WT, Le Fevre AM, Bourne FJ, Cheeseman C, Clifton-Hadley RS. Bovine tuberculosis in cattle and badgers in localized culling areas. *J Wildl Dis* 2009; 45: 128-43.

Wyss D, Giacometti M, Nicolet J, Burnens A, Pfyffer GE, Audige L. Farm and slaughter survey of bovine tuberculosis in captive deer in Switzerland. *Vet Rec* 2000; 147: 713-7.

Zanella G, Durand B, Hars J, Moutou F, Garin-Bastuji B, Duvauchelle A, Ferme M, Karoui C, Boschioli ML. *Mycobacterium bovis* in wildlife in France. *J Wildl Dis* 2008; 44: 99-108.

---

Zhou Z, Wang W, Wang L. Community Detection Based on an Improved Modularity. In: Pattern Recognition. Liu C-L, Zhang C, Wang L, eds.: Springer Berlin Heidelberg 2012: 638-45.

## IX ANHANG

### 1 Berechnung der Sensitivität und der Spezifität des Hauttests aus den Monitoring-Daten

Aus Tabelle 9 (Punkt IV 4.1) kann man nach drei möglichen Szenarien die Sensitivität und Spezifität des Hauttests (Monotest) berechnen. Als Referenzmethode soll die Kultur dienen. Dadurch ergibt sich die Einschränkung, dass es sich nicht um zufällig ausgewählte Tiere handelte, sondern dass eine Selektion nach dem Kriterium „Sektion wurde durchgeführt“ vorgenommen werden musste. Somit handelt es sich nicht mehr um zufällig ausgewählte Tiere. Ein weiterer Schwachpunkt ist, dass Rinder von denen das Ergebnis nur eines der Testverfahren vorgelegen hatte, unberücksichtigt bleiben mussten.

**Tabelle 10: Vergleich der Ergebnisse des Monotests auf bovine Tuberkulose mit den Ergebnissen der weiterführenden Untersuchungen bei Probenmaterial, das bei Sektionen im Zusammenhang mit dem Tuberkulose-Monitoring im Allgäu von 2007 bis 2010 entnommen worden war.**

Monotest Nachweis nach Sektion	positiv	negativ	fraglich	unbekannt	gesamt
positiv	21 (+1 M. avium)	15 (+1 M. avium)	6	45 (+1 M. avium)	90
negativ	1	22	21	25	69
unbekannt	--	1	1	--	2
gesamt	23	39	28	71	161

Beim ersten Szenario zur Berechnung der Sensitivität und Spezifität bleiben Tiere mit fraglichem Ergebnis im Hauttest gänzlich unberücksichtigt. So hat der Hauttest von den 36 Rindern, die bei den weiterführenden Untersuchungen im Anschluss an die Sektion positiv reagiert haben und von denen ein Hauttestergebnis vorgelegen hatte, 21 als positiv erkannt, was einer Sensitivität

von 58,34 Prozent entspricht. Von den 23 negativen wurden 22 als negativ erkannt, was einer Spezifität von 95,65 Prozent entspricht.

Um nun im zweiten Szenario die Sensitivität zu verbessern, werden die Fraglichen zu den positiven hinzugerechnet. Somit wurden von 42 Positiven mit dem Hauttest 27 als positiv erkannt. Dadurch erhöht sich die Sensitivität auf 64,29 Prozent. Von 43 Negativen wurden mittels Hauttest dann 22 als negativ erkannt, woraus sich eine Spezifität von 51,16 Prozent errechnet.

Im dritten Szenario werden die Fraglichen den Negativen zugeordnet. Somit wurden von 42 Positiven 21 mittels Hauttest als positiv erkannt, was einer Sensitivität von 50,00 Prozent entspricht. Von 44 Negativen wurden dann 43 als negativ erkannt, sodass sich eine Spezifität von 97,73 Prozent errechnet.

## **X DANKSAGUNG**

An dieser Stelle möchte ich allen danke sagen, die direkt oder indirekt zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben.

Besonderer Dank gilt Frau Dr. Carola Sauter-Louis für die gute Betreuung, für zahlreiche Termine, Gespräche, Emails, technischen Support, Hilfe bei der Lösung statistischer Fragestellungen...

Frau Prof. Dr. Knubben-Schweizer für die Überlassung des Themas, die motivierenden Worte und konstruktiven Vorschläge bei den Doktorandenseminaren und die Mühe bei der schnellen Korrektur meiner Arbeit.

Herrn Dr. Hammer für den Vorschlag des Themas, Hilfestellung bei der Datenbeschaffung und nicht zuletzt für die Geduld bis zur Fertigstellung.

Den Kollegen in den Veterinärämtern für die Unterstützung bei der Vorort-Recherche.

Frau Dr. Tanja Decker und Frau Dr. Erdmute Neuendorf für die Gastfreundschaft im LGL, konstruktive Vorschläge, Hilfe bei der Informationsbeschaffung und einiger Mühe bei der Korrektur der Arbeit.

Frau Vidoni für unzählige Stunden für die Erstellung der Datenbank.

Herr Prof. Gareis für sein aufmerksames Korreferat und die konstruktiven und positiven Anregungen.

Meinen Eltern, für die Unterstützung jeglicher Art die ganze Zeit über, und dass sie nie das „Große Ganze“ aus den Augen verloren haben.

Meiner Schwester für seelische und moralische Unterstützung und die Überlassung zahlreicher Frei-Tage, die mir zusätzliche Zeit zum Schreiben gebracht haben.