

Vorkommen von pathogenen Mykobakterien bei Mastschweinen

Stellungnahme Nr. 011/2010 des BfR vom 30. November 2009

Mykobakterien sind in der Umwelt weit verbreitet. Sie kommen bei allen Tierarten vor, aber auch im Boden, im Staub im Stroh und wurden sogar in Hobel- und Sägespänen nachgewiesen. Mykobakterien sind wahre Überlebenskünstler. So können sie im Boden bis zu 9 Jahre überleben.

Neben apathogenen, das heißt die Gesundheit von Mensch und Tier nichtgefährdenden Arten gibt es Mykobakterien, die bei Mensch und Tier Krankheiten auslösen können. Diese Zoonoseerreger werden grob in „tuberkulöse“ und „nicht tuberkulöse“ Mykobakterien eingeteilt. Zu ersteren zählen etwa die eng mit einander verwandten Erreger des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes, die die klassische Tuberkulose verursachen. Nichttuberkulöse Mykobakterieninfektionen (Mykobakteriosen) werden durch Erreger des *Mycobacterium avium intracellulare*-Komplexes (MAIC) hervorgerufen.

Beide Erregerspezies können auch Schweine infizieren. Nach den vorliegenden Statistiken sind die Infektionszahlen niedrig (0,15 bis 0,5 % der geschlachteten Tiere weisen potenziell pathogene Mykobakterien auf). Nach den derzeit vorliegenden Erkenntnissen ist es sehr unwahrscheinlich, dass sich Menschen über vom Schwein gewonnene Lebensmittel eine Infektion mit tuberkulösen Mykobakterien zuziehen. Auch die Übertragung von Mykobakteriosen, die durch die nicht tuberkulösen Mykobakterien des *Mycobacterium avium-intracellulare*-Komplexes ausgelöst werden, ist über Lebensmittel noch nicht bekannt geworden. Allerdings ist gegenwärtig noch keine abschließende Bewertung dieses Risikos möglich, weil insgesamt zu wenig Daten über die Infektion von Schlachtschweinen mit diesen Erregertypen vorliegen.

Gleichwohl kann auf eine Untersuchung von Schlachtschweinen auf Infektionen mit pathogenen Mykobakterien nicht verzichtet werden. Dabei ist nach Auffassung des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) ein Anschnitt der Lymphknoten im Kehlgang (*Lnn. mandibulares*) unter bestimmten Voraussetzungen nicht erforderlich, z.B. wenn die Tiere aus einer integrierten Produktion (besondere Haltungsbedingungen mit weitgehender Abschottung gegenüber Umwelteinflüssen und Einträgen von Mikroorganismen aus der Umgebung) stammen und im Rahmen der Produktion serologische Testverfahren eingesetzt werden. Das Institut vertritt die Ansicht, dass flächendeckend Daten zum Vorkommen von Mykobakteriosen bei Schlachtschweinen und in den Tierbeständen erhoben werden sollten. Dabei ist auch das Haltungssystem zu berücksichtigen. Erst auf einer breiteren Datenbasis, die Kenntnisse über die Situation der Mykobakteriosen beim Menschen und die mögliche Übertragung der Erreger durch den Verzehr von mykobakterienhaltigem Schweinefleisch einschließt, kann eine abschließende Bewertung des Risikos für die Lebensmittelsicherheit vorgenommen werden.

Gegenstand der Bewertung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) wurde um eine Stellungnahme zur Frage gebeten, ob das Vorkommen von *Mycobacterium avium* ssp. *avium* bei Mastschweinen ein mögliches Risiko für die Lebensmittelsicherheit darstellt und daher im Rahmen einer risikobasierten Fleischuntersuchung auf das Vorkommen von *Mycobacterium avium* ssp. *avium* untersucht werden soll.

Ergebnis

Bei Mastschweinen können zum einen die klassische Tuberkulose, d.h. Infektionen des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes und zum anderen Mykobakteriosen, d.h. Infektionen mit nichttuberkulösen, sogenannten atypischen Mykobakterien, insbesondere des *Mycobacterium avium-intracellulare*-Komplexes vorkommen.

Aufgrund der vorliegenden Daten stellt das Vorkommen des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes beim Mastschwein derzeit in Deutschland ein zu vernachlässigendes Risiko für die Lebensmittelsicherheit dar, d.h. es ist sehr unwahrscheinlich, dass zum gegenwärtigen Zeitpunkt Menschen durch Verzehr von Schweinefleisch bzw. Schweinefleischprodukten von Tieren aus Deutschland mit Erregern des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes erkranken.

Die vorliegenden Daten zum Vorkommen des *Mycobacterium avium-intracellulare*-Komplexes lassen jedoch zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine abschließende Bewertung zu, welches Risiko das Vorkommen des *Mycobacterium avium-intracellulare*-Komplexes beim Mastschwein derzeit in Deutschland für die Lebensmittelsicherheit darstellt.

Die Ergebnisse zum Vorkommen des *Mycobacterium tuberculosis*- sowie des *Mycobacterium avium-intracellulare*-Komplexes aus der Schlachtier- und Fleischuntersuchung von Mastschweinen in Deutschland der vergangenen Jahre rechtfertigen jedoch den Verzicht auf den Anschnitt der Lnn. mandibulares im Rahmen einer Risiko basierten Fleischuntersuchung ohne Anschnitte unter der Voraussetzung einer integrierten Produktion, wenn eine Kompensation dieser Untersuchung, z.B. durch eine andere Untersuchungstechnik, erfolgt. Das Vorkommen und die Erregerausbreitung von Mykobakterien stellt sich als ein dynamisches Geschehen in der Tierpopulation sowie beim Menschen dar und erfordert auch weiterhin diagnostische Verfahren zum Nachweis des *Mycobacterium tuberculosis*- sowie des *Mycobacterium avium-intracellulare*-Komplexes, um daraus eine weitergehende Risikobewertung zum Vorkommen und der Bedeutung von *Mycobacterium avium* spp. *avium* bei Mastschweinen abzuleiten. Dies beinhaltet nicht nur die Erfassung aller Mykobakteriosen beim Menschen, sondern auch des tatsächlichen Anteils an Schlachtschweinen mit Veränderungen, die den Verdacht einer Mykobakterieninfektion begründen. Weiterhin werden Daten zur flächendeckenden Erfassung der Prävalenz von Mykobakteriosen bei Schlachtschweinen in Deutschland unter Berücksichtigung des Haltungssystems benötigt. Ebenso sind Daten zur praktischen Eignung (einschließlich Validierung) alternativer Verfahren zur Ermittlung des Bestandsstatus und der Intra-Herden-Prävalenz von Mykobakterien-Infektionen erforderlich.

Begründung

3.1. Mögliche Gefahrenquellen

Mykobakterien sind in der Umwelt weit verbreitet. Sie sind unbewegliche kurze bis kokkoide Stäbchen und lassen sich nach Gram anfärben. Aufgrund ihrer hohen Stabilität gegenüber Säuren werden sie als „säurefest“ bezeichnet und können durch spezielle Methoden, z.B. nach Ziehl-Neelsen gefärbt und von anderen Bakterienspezies unterschieden werden. Basierend auf dem Wachstum von Mykobakterien-Spezies unter Laborbedingungen wird eine Einteilung in schnell und langsam wachsende Mykobakterien vorgenommen, wobei einige Spezies kulturell sehr anspruchsvoll und nur schwer anzüchtbar sind. Durch die lange Generationszeit von Tuberkulosebakterien (16 bis 20 Stunden) ergeben sich auf Festmedien sehr lange Anzuchtzeiten (6 – 12 Wochen) für eine Kultivierung. Um ein positives Ergebnis zu erhalten, werden für Festmedien ca. 100 Bakterien/ml benötigt, für die Flüssigmedien dagegen nur noch ca. 10 Bakterien/ml. Diese schnelleren Kulturverfahren ermöglichen den kultu-

rellen Nachweis bereits nach ein bis zwei Wochen. Für ein sicheres Ergebnis müssen die Kulturen in der Regel sechs Wochen (Flüssigmedium) bzw. acht Wochen (Festmedium) bebrütet werden (RKI, 2000).

Mykobakterien kommen bei allen Tierarten und in Arthropoden sowie in Insektivoren vor und wurden auch in der Umwelt, so z.B. im Boden, im Staub, in Stroh oder in Säge- bzw. Hobelspänen nachgewiesen. Sie sind in der biologisch aktiven Schicht des Bodens und im Sediment von Oberflächen- und Abwasserproben praktisch immer bereits durch bakterioskopische Untersuchung nachzuweisen. Schätzungsweise ist je Gramm Boden von 10^2 bis 10^5 Mykobakterien auszugehen. Sie gehören im Boden, im Oberflächenwasser und Abwasser zur normalen Flora (Beerwerth und Kessel, 1976).

Mykobakterien wurden aber auch schon in Frischwasserreservoirs, in Wasser aus kommunalen Wassersystemen, in Biofilmen von Trinkwasserleitungen und anderen Wasserreservoirs, Schwimmbädern sowie in Salzwasser nachgewiesen (Leoni et al., 1999, Fischer et al., 2000; Auckenthaler, 2004, Matlova et al, 2005). Beerwerth und Kessel (1976) rechnen allerdings *Mycobacterium avium* ssp. *avium* unter den in Deutschland vorherrschenden Klimabedingungen nicht zur Umweltflora, obwohl das Bakterium in geeigneten Bodensubstraten bei passender Temperatur recht gut wächst.

Mykobakterien sind sehr resistent gegenüber Umwelteinflüssen, wie beispielsweise Austrocknung, und chemischen Desinfektionsmitteln. Sie können im Boden bis zu 9 Jahre, im Wasser länger als 3 Monate überleben (Gylstorff, 1987).

3.1.1. Gefährdungspotential

Es gibt eine Vielzahl pathogener und apathogener Mykobakterienarten. Bei einigen pathogenen Arten handelt es sich um Zoonoseerreger. Nach ihrer Bedeutung als Krankheitserreger in der Pathogenese von Erkrankungen bei Mensch und Tier ist u. a. eine grobe Einteilung der Mykobakterien-Spezies in „tuberkulöse“ und „nicht-tuberkulöse“ Mykobakterien üblich.

Human- und veterinärmedizinisch bedeutsame Mykobakterien sind die Arten, die sehr eng miteinander verwandt, jedoch nicht identisch sind und die sog. klassische Tuberkulose bei Mensch und Tier verursachen können. Das sind Krankheitserreger des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes mit den Spezies *Mycobacterium (M.) tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* und *M. canettii*, *M. caprae* (auch *M. bovis* ssp. *caprae*) und *M. pinnipedi* (Cousius et al., 2003; Kubica et al., 2003; Prodingler et al., 2005; Brodhun et al., 2007).

Mykobakterienarten, die tuberkuloseähnliche Veränderungen hervorrufen können - sog. Mykobakteriosen - werden dem *Mycobacterium avium-intracellulare*-Komplex (MAIC) mit den Spezies *M. avium* ssp. *avium*, *M. avium* ssp. *hominissuis*, *M. avium* ssp. *intracellulare*, *M. avium* ssp. *silvaticum* und *M. avium* ssp. *paratuberculosis* zugeordnet.

3.2. Exposition und Risikocharakterisierung

3.2.1. Mykobakterien-Infektionen beim Mensch

3.2.1.1. Tuberkulose

Tuberkulose ist die Infektionskrankheit, die weltweit bei Menschen zu den meisten Todesfällen führt. Menschen können sich aerogen, oral und perkutan mit dem *Mycobacterium tuber-*

culosis-Komplexes infizieren. Eine der Hauptinfektionsquellen für humane Infektionen mit Erregern des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes waren in der Vergangenheit Rinder. 1950 handelte es sich noch bei 10 bis 30% aller Tuberkulosefälle des Menschen in Deutschland und Europa um Infektionen mit *M. bovis*, wobei Kinder in höherem Maße betroffen waren. Die Tuberkulose des Menschen und die Tuberkulose der Rinder werden in der Regel durch sehr eng verwandte, jedoch nicht identische Erreger verursacht, die dem *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex angehören.

Dem *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes angehörende Spezies sind *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* und *M. canettii* (Brodhun et al., 2007). In jüngerer Zeit wurden *M. caprae* und *M. pinnipedii* dem *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes als eigenständige Spezies zugeordnet. *M. caprae* (auch *M. bovis* ssp. *caprae*) wird heute in Deutschland überwiegend als Erreger der Tuberkulose der Rinder isoliert, wobei es sich hier nur noch um wenige Einzelfälle handelt. *M. pinnipedii* wird primär bei Robben nachgewiesen (Prodingler et al., 2005; Cousius et al., 2003).

Gegenwärtig steht als Infektionsquelle die aerogene Person zu Person Übertragung durch Tröpfcheninfektion oder durch Inhalation von Mykobakterien enthaltenem Staub im Vordergrund (Lack und Connor, 1997).

Es ist bisher in der zugänglichen Literatur kein Fall einer Infektion mit Erregern des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes bei Menschen beschrieben, der zweifelsfrei auf Kontakt mit Schweinen oder auf einen Verzehr von Schweinefleisch oder Schweinefleischprodukten zurückzuführen ist.

In einer Studie aus den Jahren 1999 – 2001 wurde etwa in 1% der Fälle bei Tuberkulosepatienten in Deutschland *M. bovis* oder *M. caprae* als Erreger isoliert, wobei *M. caprae* etwa ein Drittel dieser Fälle ausmachte (Kubica et al., 2003). Mit der konsequenten staatlichen Bekämpfung der Rindertuberkulose – als eine der Hauptinfektionsquellen für Menschen – und der strikten Pasteurisierung der Milch haben in Deutschland Infektionen mit *M. bovis* ihre Bedeutung für den Menschen weitgehend verloren.

Deutschland ist nach der EU-Entscheidung 97/76/EG seit dem 1. Januar 1997 als frei von Rindertuberkulose amtlich anerkannt. Nach der Definition der OIE bedeutet dies, dass mehr als 99,8% der Rinderbestände seit 10 Jahren amtlich anerkannt frei von Tuberkulose sind und sich > 99,9% der Rinder in diesen Beständen befinden, d.h. dass nur noch in unter 0,2% aller Bestände Tuberkulosefälle auftreten dürfen.

In den Jahren 2005 und 2006 wurden laut Tiergesundheitsjahresbericht des Friedrich-Löffler-Instituts (FLI) bei Rindern aus jeweils nur 5 Gehöften Neuausbrüche von Tuberkulose festgestellt.

3.2.1.2. Nicht-tuberkulöse Mykobakterien-Infektionen (Mykobakteriosen)

Seit Beginn der 90er-Jahre werden in den Industrieländern bei Menschen vermehrt Infektionen mit Erregern des *Mycobacterium avium-intracellulare*-Komplexes (MAIC) beobachtet. Betroffen sind vor allem AIDS-Kranke, andere Immunsupprimierte und Kinder unter 12 Jahren. Erkrankungen durch Infektionen mit anderen, nicht dem MAIC angehörenden Mykobakterienarten sind ebenfalls beschrieben, z.B. durch *M. ulcerans*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. abscessus* oder *M. marinum* (Leoni et al., 1999; Park et al., 2007).

Nicht-tuberkulöse Mykobakterien sind in der Natur ubiquitär. Sie kommen im Staub und im Boden, vor allem in Böden aus Agrargebieten und in sauerstoffarmen Böden mit hoher organischer Belastung – wie z.B. Torf (Matlova et al., 2005) – vor. Erreger des MAIC wurden auch in Frischwasserreservoirs, in Wasser aus kommunalen Wassersystemen, in Biofilmen von Trinkwasserleitungen und anderen Wasserreservoirs, Schwimmbädern sowie in Salzwasser gefunden. Einige Spezies konnten in Arthropoden und Insektivoren nachgewiesen werden (Leoni et al., 1999, Fischer et al., 1999; Auckenthaler, 2004).

In Deutschland sind nicht-tuberkulöse Mykobakterien-Infektionen bei Menschen nicht meldepflichtig und werden somit als Erkrankungsfälle statistisch nicht erfasst. Zuverlässige Daten zur Prävalenz bzw. Inzidenz von nicht-tuberkulösen Mykobakterien-Infektionen in der Bevölkerung der Bundesrepublik fehlen.

Bei AIDS-Patienten wird über Inzidenzen von nicht-tuberkulösen Mykobakterien-Infektionen zwischen 17 bis 50% berichtet (Sirimalaisuan, 2004). Eine von Haverkamp et al. (2004) publizierte, prospektive Überwachungsstudie zum Vorkommen von nicht-tuberkulösen Mykobakterien-Infektionen in den Niederlanden weist auf eine jährliche Inzidenz von 0,77 Fällen pro 100 000 Kinder in einem Alter bis 18 Jahren hin. Trotz dieser Daten wurde *M. avium* ssp. *avium* durch das niederländische RIVM in die Gruppe der weniger relevanten Erreger eingruppiert (Kemmeren et al., 2006).

Nach Fosse et al. (2008) ist die Inzidenz humaner Mykobakterien-Infektionen gegenwärtig gering. Der Schweregrad (Hospitalisation) der durch Mykobakterien-Infektionen hervorgerufenen klinischen Symptome kann jedoch beträchtlich sein. Infektionen mit Erregern des MAIC können disseminierte Erkrankungen, pulmonale Erkrankungen sowie lokale Lymphadenitiden verursachen. Isolierte, aerogene Infektionen der Lunge oder Wundinfektionen mit nicht-tuberkulösen Mykobakterien-Infektionen sind ebenfalls möglich (Leoni et al., 1999; Salama et al., 2003). Bei Kindern sind neben zervikalen Lymphadenopathien auch Fälle von Otomastoiditis und Otitis beschrieben. Meissner und Anz (1977) vertreten jedoch die Auffassung, dass die meisten sog. atypischen Mykobakterien ein geringes pathogenes Potential besitzen und nach ihren Erfahrungen eine vorhergehende Schädigung der Lunge erfordern, um eine Infektion mit Mykobakterien zu ermöglichen. Auch lokale Haut- und Weichgewebeanfektionen mit Erregern des MAIC sind beim Mensch beschrieben (Leoni et al., 1999; Hazra et al., 2000; De Grotte et al., 2006).

Bei disseminierten Erkrankungen des Menschen, insbesondere bei Immunsupprimierten liegt häufig eine orale Infektion mit Erregern des MAIC zugrunde. Danach penetrieren die Organismen die gastrointestinale Mukosa auf bisher ungeklärter Weise, werden von Makrophagen der Propria mucosa phagozytiert aber nicht abgetötet, breiten sich im submukosalen Gewebe aus und werden über die Lymphdrainage zu abdominalen Lymphknoten transportiert. Von hier aus gelangen sie in den Blutkreislauf und erreichen hämatogen andere Organe/Gewebe. Besonders betroffen von den Infektionen sind Milz, Knochenmark und Leber (Horsburgh, 1999).

3.2.2. Mykobakterien-Infektionen beim Schwein

3.2.2.1. Tuberkulose

Bei der spontanen Tuberkulose der Haustiere, darunter auch der Tuberkulose der Schweine stand in der Vergangenheit die Infektion mit *M. bovis* im Vordergrund (Schulz, 1976). In der Regel bleibt bei Schweinen die Ausbildung der tuberkulösen Prozesse nur auf die Erstin-

fektionsperiode beschränkt, wobei hauptsächlich die Tonsillen und die Darmschleimhaut betroffen sind (Matthias, 1980).

In den Daten der nationalen Fleischuntersuchungsstatistik sind in den Jahren 2003 und 2006 (bei jährlich mehr als 40 Millionen in Deutschland geschlachteten Schweinen) 618 bzw. 226 Schlachttierkörper wegen Tuberkulose als untauglich beurteilt wurden. Aus den Daten der Fleischuntersuchungsstatistik geht allerdings nicht hervor, ob es sich in diesen Fällen tatsächlich um Infektionen mit Erregern des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes gehandelt hat. Fischer (1999) identifizierte 5,15 % der aus Kehlganglymphknoten von geschlachteten Schweinen angezüchteten Mykobakterien-Isolate als *M. bovis*. Die betroffenen Schweine kamen aus Belgien. Für die Jahre 2005 und 2006 wurde in den Tiergesundheitsjahresberichten des FLI über Neuausbrüche von Tuberkulose bei Schweinen aus 9 bzw. 11 Gehöften berichtet.

3.2.2.2. Nicht-tuberkulöse Mykobakterien-Infektionen (Mykobakteriosen)

Die Mykobakteriosen des Schweines sind in Deutschland gemäß dem Tierseuchengesetz nicht anzeige- oder meldepflichtig (Tierseuchengesetz [TierSG]; VO über anzeigepflichtige Tierseuchen; VO über meldepflichtige Tierkrankheiten). Es gibt in Deutschland keine Statistiken, die zuverlässige Daten zur Prävalenz und Inzidenz von Mykobakteriosen speziell bei Mastschweinen beinhalten. Ergebnisse umfassender, flächendeckender epidemiologischer Studien zur Verbreitung, Prävalenz und Inzidenz von Mykobakteriosen bei Mastschweinen in Deutschland liegen nicht vor.

Aus vereinzelt Untersuchungen lässt sich ablesen, dass bei Schweinen gegenwärtig hauptsächlich MAIC-Infektionen (*M. avium* ssp. *avium*, *M. avium* ssp. *hominissuis* und seltener *M. intracellulare*) nachgewiesen werden (Schulz, 1976; Schliesser, 1985; Fischer, 1999, Komijn et al., 1999; Offermann et al., 1999; Hartung, 2008 und 2009; Sirimalaisuwan, 2004). In jüngster Zeit wurde eine neue, langsam wachsende Mykobakterien-Spezies (*M. palustre* ssp. *nov.*) aus porzinen und auch aus humanen Lymphknoten nachgewiesen (Torrko et al., 2002). Über das pathogene Potential und die human- sowie veterinärmedizinische Bedeutung dieser neuen Spezies sind gegenwärtig keine Aussagen möglich. Schweine können sich oral über Trinkwasser, Futtermittel, Einstreu aber auch aerogen über Stallstaub mit Organismen des MAIC infizieren. So konnten Pavlik et al. (2000) basierend auf konventionellen und molekularbiologischen Methoden aus Trinkwasser, Kraftfutter für die Schweineproduktion und aus Stallstaub sowie Sägespänen Stämme von Organismen des MAIC isolieren. Unklar bleibt jedoch, ob es sich bei den isolierten MAIC-Stämmen um Zoonoseerreger handelt. Vergleiche von Ergebnissen molekularbiologischer Untersuchungen zeigten, dass bei Schwein und Mensch vergleichbare Typen von MAIC-Stämmen vorkommen können (Ramasoota et al., 2001; Möbius et al., 2006; Tirkkonen et al., 2007).

MAIC-Infektionen können bei Schweinen tuberkuloseähnliche, d.h. makroskopisch nicht von der Tuberkulose unterscheidbare Veränderungen in Form von Lymphadenitiden mit granulomatösen bis verkäsenden und verkalkenden Veränderungen verursachen. Zumeist handelt es sich aber um rein produktiv-entzündliche Veränderungen (Sandersleben et al., 1985). Am häufigsten sind bei Schweinen von MAIC-Infektionen die Lnn. mandibulares betroffen, gefolgt von den Lnn. retropharyngei mediales und laterales sowie den Darmlymphknoten. Dabei können die in den Lnn. mandibulares auftretenden Veränderungen nur geringgradig sein und nicht selten nur Sandkorngröße erreichen (Schulz, 1987; Meyer et al., 2007). Matlova et al. (2005) fanden bei ihren Untersuchungen unter 5 mm große tuberkuloseähnliche Veränderungen vorwiegend in den Lnn. mandibulares. In den Mesenteriallymphknoten dagegen traten entsprechende Veränderungen mit über 5 mm Größe häufiger auf.

Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes (Statistisches Bundesamt, Fachserie 3, Reihe 4.3, 2003 - 2007) wurden in den Jahren 2002 bis 2006 in Deutschland während der Fleischuntersuchung von etwa 0,2 – 0,3% der geschlachteten Schweine Fleischteile wegen Infektionen mit Mykobakterien als untauglich beurteilt (**Tabelle 1, Abbildungen 1**).

Tabelle 1: Beanstandungen im Rahmen der Schlacht tier- und Fleischuntersuchung in Deutschland aufgrund von Tuberkulose (Tb) bzw. von durch Mykobakterien verursachte herdförmige Veränderungen im Zeitraum von 1991 – 1995 (Quelle: Statistisches Bundesamt, Land- und Forstwirtschaft, Fachserie 3, Reihe 4.3 (Fleischuntersuchung))

		Beanstandungen in Deutschland aufgrund von Tuberkulose (Tb) bzw. durch Mykobakterien verursachte Veränderungen							
	insgesamt untersuchte Schweine	untaugl. Geschl. Tier (1)		bed. taugl. geschl. Tier (2)		untaugl. von Teilen des geschl. Tieres aufgrund nicht general. Tb (3)		untaugl. von Teilen des geschl. Tieres aufgrund von durch Mykobakterien verursachte herdförmige Veränderungen (4)	
Jahr			%		%		%		%
1991	42.760.858	774	0,0018	4.684	0,0110	41.676	0,0975	49.646	0,1161
1992	39.285.823	328	0,0008	2.473	0,0063	5.156	0,0131	61.199	0,1558
1993	39.774.404	340	0,0009	1.844	0,0046	10.230	0,0257	65.601	0,1649
1994	38.122.572	349	0,0009	1.628	0,0043	6.044	0,0159	75.093	0,1970
1995	37.025.463	317	0,0009	1.260	0,0034	5.313	0,0143	59.089	0,1596
1996	37.045.762	465	0,0013	499	0,0013	981	0,0026	83.165	0,2245
Summe 91 - 96	234.014.882	2.573	0,0011	12.388	0,0053	69.400	0,0297	393.793	0,1683
1997	37.816.434	799	0,0021	-	-	-	-	80.715	0,2134
1998	40.180.489	873	0,0022	-	-	-	-	87.094	0,2168
1999	42.382.726	886	0,0021	-	-	-	-	101.949	0,2405
2001	42.078.650	594	0,0014	-	-	-	-	96.171	0,2286
2002	42.927.485	478	0,0011	-	-	-	-	126.135	0,2938
2003	43.377.872	618	0,0014	-	-	-	-	103.642	0,2389
2004	43.663.447	560	0,0013	-	-	-	-	121.322	0,2779
2005	45.042.865	284	0,0006	-	-	-	-	119.643	0,2656
2006	46.661.700	226	0,0005	-	-	-	-	101.682	0,2179
Summe 91 - 06	618.146.550	7.891	0,0013					1.332.146	0,2155

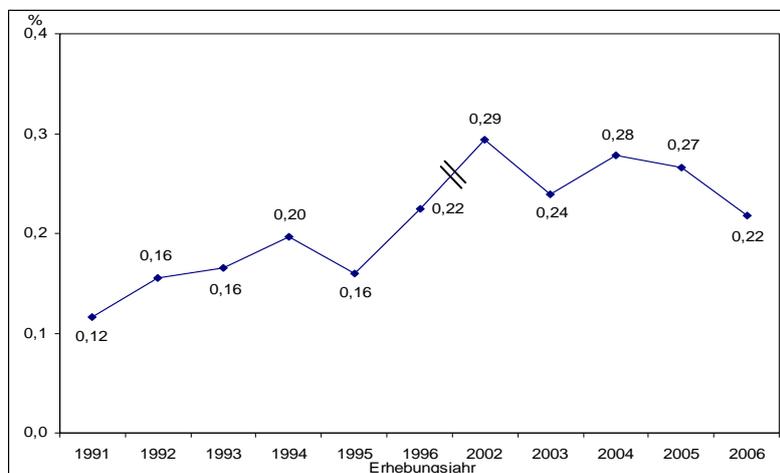
(1) = Anzahl bzw. Prozentsatz an Schweinen, bei denen der Tierkörper aufgrund von generalisierter Tuberkulose einschl. Knochentuberkulose als **untauglich** beurteilt wurde

(2) = Anzahl bzw. Prozentsatz an Schweinen, bei denen die Diagnose Tuberkulose zur **Bedingtauglichkeit** des geschlachteten Tieres geführt hat

(3) = Anzahl bzw. Prozentsatz an Schweinen, bei denen eine nicht generalisierte Tuberkulose zur **Untauglichkeit von Teilen** des geschlachteten Tieres geführt hat

(4) = Anzahl bzw. Prozentsatz an Schweinen, bei denen durch Mykobakterien verursachte herdförmige Veränderungen zur **Untauglichkeit von Teilen** des geschlachteten Tieres geführt haben

Abbildung 1 : Prozentsatz der Beanstandungen durch Mykobakterien von 1991 – 1996 und von 2002- 2006 im Rahmen der Schlachtier- und Fleischuntersuchung gemäß FIHV Anl. 1, Kap IV, 10.2.1 und 10.2.2 (Statistisches Bundesamt, Fachserie 3, Reihe 4.3, 2003 - 2007)



Vergleicht man die Angaben des Statistischen Bundesamtes mit Ergebnissen gezielter Untersuchungen, etwa von Fischer (1999) und Lücker et al. (1997), so wird deutlich, dass tuberkuloseähnliche Veränderungen bei Schlachtschweinen offenbar wesentlich häufiger vorkommen als in der Statistik des Statistischen Bundesamtes ausgewiesen, und dass bei der amtlichen Fleischuntersuchung offenbar eine nicht unerhebliche Anzahl solcher Veränderungen übersehen oder nicht gemeldet wird.

Bei einer gezielter Studie ermittelte Fischer (1999) bei 24540 (1,85%) von insgesamt 1326274 untersuchten Schweineschlachtkörpern in den Kehlganglymphknoten tuberkuloseähnliche Veränderungen mit einer 10-fach höheren Auffindungsrate, als durchschnittlich vom Statistischen Bundesamt angegeben. Aus 33,2% der untersuchten Proben wurden Mykobakterien isoliert, wobei von diesen Isolaten 88,1% als Spezies des MAIC identifiziert wurden.

Bei Untersuchungen von Meyer et al. (2007) lag die anhand der makroskopischen Diagnostik der Kehlgangs- und Darmlymphknoten ermittelte Prävalenz von Infektionen mit Mykobakterien des MAIC bei 0,89% (bei 126 von 17513 Schlachtschweinen).

Nach Untersuchungen von Lücker et al. (1997) konnten bei 517 (0,58 %) Schlachtschweinen Veränderungen in den Lymphknoten (Lnn. mandibularis et mandibularis accessorius) festgestellt werden, die auf das Vorkommen von Mykobakterien hindeuten (**Tabelle 1 und 2**). Kulturell waren bei 31% der Fälle (159 Proben) Mykobakterien anzüchtbar. Bei einer weiteren Differenzierung ergaben sich in 94 Fällen *M. avium* (18,2%) und in 65 Fällen atypische Mykobakterien. Dem Prozentsatz von 0,58 Mykobakterium-positiven Befunden im Rahmen dieser Untersuchungen stehen deutliche niedrigere Befundzahlen in der nationalen Fleischuntersuchungsstatistik von 0,2% im Zeitraum von 1991 - 1995 gegenüber.

Tabelle 2: Ergebnisse der Untersuchungen auf Mykobakterien in Kehlganglymphknoten bei 89 429 Schlachtschweinen (n. Lücker et al., 1997)

• Untersuchung	• kulturelles Ergebnis	• Absolut	• Relativ (%) n=517	• Relativ (%) n=89 429
• Pathologisch-anatomisch	• <i>M. avium</i>	• 517	• 100	• <u>0,578</u>
	• atypische Mykobakterien*			
• Ziehl-Neelsen-Färbung, positive Befunde	• <i>M. avium</i>	• 24	• 4,6	• 0,027
	• atypische Mykobakterien	• 10	• 1,9	• 0,011
	• negativ	• 25	• 4,8	• 0,028
	• Summe	• 59	• 11,4	• 0,066
• Ziehl-Neelsen-Färbung, negative Befunde	• <i>M. avium</i>	• 70	• 13,5	• 0,078
	• atypische Mykobakterien	• 55	• 10,6	• 0,062
	• negativ	• 333	• 64,4	• 0,372
	• Summe	• 458	• 88,6	• 0,512
• Bakteriologie	• <i>M. avium</i>	• <u>94</u>	• 18,2	• 0,105
	• atypische Mykobakterien	• <u>65</u>	• 12,6	• 0,073
	• negativ	• 358	• 69,2	• 0,400
	• Summe	• <u>517</u>	• 100,0	• <u>0,578</u>

* **atypische Mykobakterien: photochromogene, scotochromogene und schnell wachsende Mykobakterien**

Seltener als Lymphadenitiden kommen bei MAIC-Infektionen generalisierte bzw. parenchymatöse Veränderungen vor, wobei von den Organen vor allem Leber, Milz und Nieren betroffen sind. Insbesondere die bei einer Generalisation vorkommenden makroskopisch erkennbaren Leberveränderungen können bei der amtlichen Fleischuntersuchung differentialdiagnostisch problematisch sein und mit einer Hepatitis interstitialis parasitaria multiplex (milk-spot liver) verwechselt werden (Windsor et al.; 1984, Kapp, 1986).

Differentialdiagnostisch problematisch sind auch die insbesondere in den Mandibularlymphknoten vorkommenden, durch Infektionen mit *Rhodococcus equi* verursachten Veränderungen. So weisen Meyer et al. (2007) darauf hin, dass bei Schlachtschweinen in den Lnn. mandibulares durch *Rhodococcus equi* Veränderungen verursacht werden können, die sich makroskopisch nicht von durch Infektionen mit Erregern des MAIC verursachten Veränderungen unterscheiden. In 50% der Fälle mit Verdacht auf eine Mykobakteriose identifizierten Meyer et al. (2007) in den Mandibularlymphknoten *Rhodococcus equi*. In 31 Prozent der untersuchten Proben lag eine Infektion sowohl mit *Rhodococcus equi* als auch mit Erregern des MAIC vor.

Es ist jedoch nur in wenigen Fällen (die Angaben schwanken von 0,8 bis 9,3% der Fälle), bei makroskopisch scheinbar isoliertem Lymphknotenbefall mit dem Vorkommen von Mykobakterien in der Muskulatur geschlachteter Schweine zu rechnen (Großklaus, 1965; Götze, 1967; Kilian, 1982).

Auch bei patho-morphologisch unauffälligen Schlachtschweinen kommen Mykobakterien vor. So konnten Offermann et al. (1999) in der Schweiz bei klinisch gesunden Schweinen, bei denen auch bei der Fleischuntersuchung keine Läsionen gefunden wurden, in 10,6% (54 von 510) der untersuchten Proben Mykobakterien nachweisen. Bei 90,7% der gefundenen Mykobakterien handelte es sich um *M. avium*, bei zwei Fällen um *M. xenopi* und in je einem Fall um *M. malmoense* und *M. branderi*.

3.3. Weitere Aspekte

Die Entwicklung von Mykobakterieninfektionen in deutschen Schweinebeständen war bis in die Nachkriegszeit insbesondere durch *M. bovis*-Infektionen bestimmt. Später überwogen Vertreter des *M. avium-intracellulare-Komplexes* (MAIC).

Die in der Vergangenheit gültige Fleischhygiene-Verordnung forderte daher bei Vorliegen granulomatöser Veränderungen in Lymphknoten und Organen eine Abgrenzung zwischen eindeutiger Tuberkulose (Anl. 1 Kap. IV Nr. 7.1 und 7.2 FIHV) und Beschränkung der Veränderungen auf lokale Lymphknoten (Anl. 1 Kap IV Nr. 10.2.1 und 10.2.2 FIHV). Eine makroskopische Unterscheidung von humanpathogenen und nicht-humanpathogenen Mykobakterien ist bei der Fleischuntersuchung nicht möglich.

Bei Feststellung von Lymphknotenveränderungen im Rahmen der Fleischuntersuchung aufgrund patho-morphologischer Veränderungen kann der Verdacht auf eine Mykobakteriose durch verschiedene Techniken erhärtet werden. Dies sind die konventionelle histologische (HE-Färbung), die bakterioskopische (Ziehl-Neelsen-Färbung: Nachweis säurefester Stäbchen) und immunologische Untersuchungen (Fluoreszenztechniken, immunhistochemische Techniken). Ergebnisse solcher Untersuchungen können innerhalb von drei Tagen vorliegen.

Allerdings kann weder mit den konventionellen histologisch-bakterioskopischen noch mit den immunologischen Methoden (immunologische Kreuzreaktionen aufgrund antigener Verwandtschaften der Mykobakterien untereinander) eine genaue Erregeridentifizierung bzw. -charakterisierung vorgenommen werden. Dies ist nur mit bakteriologisch-kulturellen Verfahren möglich.

Molekularbiologische Methoden (z.B. PCR) zur genauen Charakterisierung von Mykobakterien sind gegenwärtig in der Humanmedizin in Entwicklung. Die Anwendung ist jedoch im Vergleich mit kulturellen Verfahren noch mit sehr hohen Kosten verbunden und erfordert die Inanspruchnahme von Speziallabors. Weiterhin kann die Virulenz eines Keimes allein aufgrund des PCR-Musters nicht abschließend geklärt werden.

Der **mikroskopische Nachweis** von säurefesten Stäbchen im Fleisch erlaubt lediglich die Aussage, dass es sich um säurefeste Stäbchen handelt. Eine Speziescharakterisierung (*M. bovis*, *M. avium*, *M. intracellulare* oder andere) ist nur nach Anzüchtung und nachfolgender biochemischer (molekularbiologischer) und serologischer Differenzierung möglich. Diese Untersuchungen dauern mindestens 8 Wochen. Eine weitere Differenzierung des bakterioskopischen Ergebnisses „säurefeste Stäbchen“ kann auch in Verbindung mit dem Ergebnis von Intrakutantestungen (Tuberkuline von *M. bovis* und *M. avium*) der Tiere des Ursprungsbestandes vorgenommen werden. Treten nur mit sog. Aviumtuberkulin positive Reaktionen auf, können die Erreger der verdächtigen Lymphknotenveränderungen mit hoher Wahrscheinlichkeit *M. avium* oder einer verwandten Spezies zugerechnet werden.

Wegen unzureichender Daten kann gegenwärtig das Risiko des Vorkommens von Mykobakterien des MAIC bei Mastschweinen für die Lebensmittelsicherheit nicht abschließend eingeschätzt werden. Hervorzuheben ist aber, dass

- die wenigen vorliegenden Daten bzw. Untersuchungen darauf hindeuten, dass in deutschen Schweinebeständen Infektionen mit MAIC vorkommen,
- in seltenen Fällen, in denen makroskopisch nur einzelne Lymphknoten befallen sind, mit dem Vorkommen von Mykobakterien in der Muskulatur geschlachteter Schweine zu rechnen ist,
- die gelegentlich von Schweinen und Menschen isolierten Stämme des MAIC (vor allem *M. avium ssp. hominissuis*-Isolate) genetisch eng miteinander verwandt sind.

Um die bislang unzureichende Datenlage zum Vorkommen von Mykobakterien bei Schlachtschweinen zu verbessern, erscheint es notwendig, im Rahmen einer Risiko-basierten Fleischuntersuchung ohne Anschnitte labortechnische Testverfahren zum Nachweis von Mykobakterien zu entwickeln und in der Praxis zu erproben.

Für die bekannten Testsysteme, wie z.B. Tuberkulintest, Gamma-Interferon-Test und ELISA gilt, dass

- bisher die Sensitivität und Spezifität intravitaler Tests für die Diagnostik von Tuberkulosen und Mykobakteriosen bei Schweinen nicht systematisch untersucht wurden.
- validierte serologische Testverfahren (z.B. ELISA) für die Untersuchung von Mastschweinen auf Mykobakterien-Infektionen nicht vorhanden sind. Zur Bewertung positiver oder negativer Testergebnisse können somit zurzeit keine gesicherten Aussagen getroffen werden.
- Schweine sich auf vielfältigen Wegen mit sog. nicht-tuberkulösen Mykobakterien infizieren (kontaminierte Einstreu wie z.B. Sägespäne, kontaminiertes Trinkwasser, kontaminierte Futtermittel, kontaminierter Nager- oder Vogelkot) können. Eine Neuinfektion ist immer wieder möglich und kann nicht sicher verhindert werden. Ein Bestandsstatus kann sich folglich laufend ändern. Weiterhin ist bei Schweinen die humorale Immunität in den frühen Phasen der Infektion von untergeordneter Bedeutung und diagnostisch kaum verwertbar. Eine systematische Erfassung aller mit Mykobakterien infizierten Tiere erscheint mit serologischen Verfahren fraglich (Schliesser, 1970; Schulz, 1976; Daborick et al., 1996; Rüscher-Gerdes, 1997, Ljaschenko et al., 1998a, 1998b; Fischer, 1999).

Handlungsrahmen / Maßnahmen / erforderliche Daten

Um das Risiko von *Mycobacterium avium ssp. avium* bei Mastschweinen für die Lebensmittelsicherheit weiterführend bewerten zu können, sind im Vorfeld folgende Daten zu erheben:

1. Erfassung aller nicht-tuberkulösen Mykobakterien-Infektionen beim Menschen und ggf. Verfolgsuntersuchungen zur Klärung der Infektkette und der Frage, inwieweit solche Infektionen im Zusammenhang mit dem Verzehr von Mykobakterien-haltigem Schweinefleisch bzw. Schweinefleischprodukten stehen.
2. Erfassung des tatsächlichen Anteils an Schlachtschweinen mit Veränderungen, die den Verdacht einer Mykobakterien-Infektion begründen und nachfolgende bakteriologische und molekularbiologische Bestätigung dieses Verdachtes.

3. Flächendeckende Erfassung der Prävalenz von Mykobakteriosen bei Schlachtschweinen in Deutschland unter Berücksichtigung des Haltungssystems (integrierte Produktionssysteme vs. konventionelle Haltung vs. ökologische Haltung).
4. Gewinnung von Daten zur praktischen Eignung (einschließlich Validierung) alternativer Verfahren zur Ermittlung des Bestandsstatus und der Intra-Herden-Prävalenz von Mykobakterien-Infektionen.

Referenzen

- Auckenthaler, A. G. (2004): Transport von Mikroorganismen in einem Karstaquifer am Beispiel der Lützelquelle. Diss. Dr. Phil., Basel, 2004
- Beerwerth, W.; Kessel, U. (1976): Mykobakterien in der Umwelt von Mensch und Tier. Zbl. Bakt. Hyg. I. Orig. A. 235, 177-183
- Brodhun, B.; Altmann, D.; Haas, W. (2009): Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2007. Robert Koch-Institut, Berlin, 2009
- Cousins, D.V.; Bastida, R. et al. (2003): Tuberculosis in seals caused by novel member of *Mycobacterium tuberculosis* complex: *Mycobacterium pinnipedii* ssp. nov. Int. J. Syst. Evol. Microbiol., 53, 1305 – 1314
- Daborick, C.M.; Salman, M.D.; Ellis, R.P.; Triantis, J. (1996): Evaluation of a five-antigen-ELISA for diagnosis of tuberculosis in cattle and cervidae. JAVMA, 209, 962 - 966
- De Grotte, M. A.; Huitt, G. (2006): Infections due to rapidly growing mycobacteria. Emerg. Infec., 42, 1756 – 1763
- EFSA (2009): Scientific review on Tuberculosis in wildlife in the EU. http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/External_Rep/cfp_ahaw_2008_3_final.pdf?ssbinary=true
- Fischer, S. (1999): Epidemiologische Untersuchungen zur Bedeutung von Mykobakterieninfektionen bei Schlachtschweinen unter besonderer Berücksichtigung des *Mycobacterium avium*-intracellulare-Komplexes. Diss. Med. Vet., Leipzig, 1999
- Fischer, S.; Ehrler, M.; Rüscher-Gerdes, S.; Krüger, M. (2000): Stellen Mykobakterien im Schweinefleisch eine Gefahr für den Verbraucher dar? RFL, 7/2000. 150-154
- Fischer, O.; Matlova, L.; Bartl, J.; Dvorska, L.; Melicharek, I.; Pavlik, I. (2000): Findings of mycobacteria in insectivores and small rodents. , Folia Microbiol (Praha).45(2):147-52
- Fosse, J.; Seegers, H.; Magras, C. (2008): Foodborne zoonosis due to meat: a quantitative approach for a comparative risk assessment applied to pig slaughtering in Europe. Vet. Res., 39:01
- Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz – IfSG), vom 20. Jul. 2000, BGBl I 200, 1045
- Götze; U. (1967): Das fleischhygienische Problem der Tuberkulose des Schweines mit besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Mykobakterien im Fleisch der an „isolierter“ Lymphknotentuberkulose erkrankten Schweine. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.. 80, 1 – 20
- Großklaus, D. (1965): Untersuchungen zur Klärung der fleischhygienischen Bedeutung der Mesenteriallymphknotentuberkulose des Schweines. Schlacht- und Viehhof-Ztg., 65, 363 - 365
- Gylstorff, I. (1987) : Infektions- und Invasionskrankheiten in : Gylstorff, I., Grimm, F. (Hrsg.) :

- Vogelkrankheiten, aus der Reihe "Erkrankungen der Haustiere" Verlag Ulmer, Stuttgart: 210 - 396.
- Hartung, M. (2004): Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahre 2003. Bundesinstitut für Risikobewertung, Wissenschaft, 05/2004
- Hartung, M. (2008): Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahre 2006. Bundesinstitut für Risikobewertung, Wissenschaft, 04/2008
- Hartung, M. (2009): Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahre 2007. Bundesinstitut für Risikobewertung, Wissenschaft, 05/2009
- Haverkamp, M.H., Arend, S.M.; Lindeboom, J.A., Hartwig, N.G.; Van Dissel, J.T. (2004): Nontuberculous mycobacterial infection in children: A 2-year prospective surveillance study in the Netherlands. Clin. Infect. Dis., 39, 450 – 456
- Hazra, R.; Lee, S.H.; Maslow, J.N.; Husson, R.N. (2000): Related strains of *Mycobacterium avium* cause disease in children with AIDS and in children with lymphadenitis. J. Clin. Infect. Dis., 181, 1298 - 1303
- Horsburgh, C.R. (1997): Epidemiology of *Mycobacterium avium* complex disease. Am. J. Med., 102, 11-15.
- Horsburgh, C.R. (1999): The pathophysiology of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in AIDS. J. Infect. Dis., 179, (Suppl. 3), 461 - 465
- Kapp, P. (1986) In: Johannsen, U.; Kardevan, A.; Zendulka, M. (Hrsg): Lehrbuch der speziellen Veterinärpathologie. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena
- Kemmeren, J.M.; Mangen, M.J.J.; van Duynhoven, Y.T.H.P.; Havelaar, A.H. (2006): Priority setting of foodborne pathogens. Disease burden and cost of selected enteric pathogens. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Report 330080001/2006. RIVM, P.O. Box 1, 3720 Bilthoven, NL
- Kilian, H. (1982): Untersuchungen über das Vorkommen von Mykobakterien in Lymphknoten und Muskulatur von Schlachtrindern und -schweinen unter dem besonderen Aspekt der sogenannten isolierten Lymphknoten-Tuberkulose. Vet.-Med. Diss., Berlin
- Kubica, T.; Rüscher-Gerdes, S.; Niemann, S. (2003): *Mycobacterium bovis* subsp. *caprae* caused one-third of human *M. bovis*-associated tuberculosis cases reported in Germany between 1999 and 2001. J. Clin. Microbiol., 41, 3070 – 3077
- Komijn, R.E.; De Haas, P.E.W.; Schneider, M.M.E.; Eger, T.; Nieuwenhuijs, J.H.M.; Van den Hoek, R.J.; Bakker, D.; Van Zijl Erveld, F.G.; Van Soolingen, D. (1999): Prevalence of *Mycobacterium avium* in slaughter pigs in the Netherlands and comparison of IS1245 restriction fragment length polymorphism patterns of porcine and human isolates. J. Cl. Microbiol., 37, 1254 - 1259
- Leoni, E.; Legnani, P.; Pirani, R. (1999): Prevalence of mycobacteria in a swimming pool environment. J. Appl. Microbiol., 87, 683 - 688
- Lack, E. E.; Connor, D. H. (1997): Tuberculosis. In: Connor, D. H. et al. (1997): Pathology of infectious diseases. Appleton & Lange, 1997, Vol. 1, 857 - 868
- Lücker, E., Thorius-Ehrler, S., Zschöck, M., Bülte, M. (1997): Zur Frage der fleischhygienerechtlichen Beurteilung tuberkulöser Veränderungen. 38. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG vom 29.9. – 2.10. 1997 in Garmisch-Partenkirchen, Proceedings I, 502 - 508
- Lyaschenko, K.P.; Colangeli, R.; Houde, M.; Al Jadali, H.; Menzies, D.; Gennaro, M.L. (1998a): Heterogeneous antibody response in tuberculosis. Infect. Immun., 66, 3936 - 3940

- Lyaschenko, K.P.; Pollock, J.M.; Colangeli, R.; Gennaro, M. L. (1998b): Diversity of antigen recognition by serum antibodies in experimental bovine tuberculosis. *Infect. Immunity*, 66, 5344 - 5349
- Matlova, L.; Dvorska, L.; Ayele, W.A.; Bartos, M.; Amemoris, T; Pavlik, I. (2005): Distribution of *Mycobacterium avium* complex isolates in tissue samples of pigs fed peat naturally contaminated with *Mycobacteria* as a supplement. *J. Clin. Microbiol.*, 43, 1261 - 1268
- Matthias, D. (1980) Tuberkulose. in Beer, J. (1980): *Infektionskrankheiten der Haustiere*. VEB Gustav Fischer Verlag Jena, 1980; 628 – 641
- Meissner, G.; Anz, W. (1977): Sources of *Mycobacterium Avium* Complex Infection Resulting in Human Diseases. *Amer. Rev. Respiratory Dis.* 116, 1057-1064
- Meyer, S.; Großpietsch, R.; Oetjen, M.; Borgmann-Fuchs, D.; Fries, R. (2007): Prävalenz und Prädilektionsstellen von Mykobakterien des MAIC beim Schlachtschwein. Hrsg. Fries, R.: 7. Fachtagung Fleisch- und Geflügelfleischhygiene für Angehörige der Veterinärverwaltung, Berlin, City-Campus Mitte, 1. und 2. März, 2007, 65 - 72
- Möbius, P.; Lentzsch, P.; Moser, I.; Naumann, L.; Martin, G.; Köhler, H. (2006): Comparative macrorestriction and RFLP analysis of *Mycobacterium avium* subsp. *avium* and *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* isolates from man, pig and cattle. *Vet. Microbiol.*, 117, 284 - 291
- Offermann, U.; Bodmer, T.; Audige, L.; Jemmi, T. (1999): Verbreitung von Salmonellen, Yersinien und Mykobakterien bei Schlachtschweinen in der Schweiz. *Schweiz Arch. Tierheilkd.*, 141, 509 - 515
- Park, H.Y.; Koh, W.-J.; Kwon, O.J.; Lee, N.Y.; Shim, Y.MM.; Park, Y.K.; Bai, G.H.; Mun, H.-S.; Kim, B.-J. (2007): Pulmonary disease caused by *Mycobacterium xenopi*: First Case in Korea. *Yonsei. Med. J.*; 48, 871 - 875
- Pavlik, I.; Svastova, P.; Bartl, J.; Dvorska, L.; Rychlik, I. (2000): Relationship between IS901 in the *Mycobacterium avium* Complex strains isolated from birds, animals, humans, and the environment and virulence for poultry. *Clin. Diagn. Labor. Immun.*, 7, 212 - 217
- Prodingler, W. M.; Brandstätter, A. et al. (2005): Characterization of *Mycobacterium caprae* isolates from Europe by mycobacterial interspersed repetitive unit genotyping. *J. Clin. Microbiol.*, 43, 4984 - 4992
- Ramasoota, P.; Chansiripornchai, N.; Källenius, G.; Hoffner, S.E.; Svensona, S.B. (2001): Comparison of *Mycobacterium avium* complex (MAC) strains from pigs and humans in Sweden by random amplified polymorphic DNA (RAPD) using standardized reagents. *Vet. Microbiol.*, 78, 252 - 259
- Richtlinie 92/119/EWG des Rates vom 17. Dez. 1992 mit allgemeinen Gemeinschaftsmaßnahmen zur Bekämpfung bestimmter Tierseuchen sowie besonderen Maßnahmen bezüglich der vesikulären Schweinekrankheit, ABl. I 62 vom 15.3.1993, S. 69
- Robert Koch-Institut (RKI) (2000): *Epidemiologisches Bulletin* 11, 88
- Rüsch-Gerdes, S. (1997): Diagnostik der Tuberkulose. *Urologe (B)*, 37, 554 - 556
- Salama, C., Policar, M.; Venkataraman, M. (2003): Isolated pulmonary *Mycobacterium avium* complex infection in patients with human immunodeficiency virus infection: Case reports and literature review. *Clin. Infect. Dis.*, 37, e35 – 40
- Sandersleben, J.K.; Dämmrich, K.; Dahme, E. (1985): *Pathologische Histologie der Haustiere*. VEB Gustav Fischer 2. Auflage, Jena, 37 - 40

- Schliesser, T. (1970): Epidemiologie der Tuberkulose der Tiere. In: Meissner, G. et al. (Hrsg.) Mykobakterien und Mykobakterielle Infektionen, Bd. 4 Teil VII. VEB Gustav Fischer Verlag Jena, 65 - 180
- Schliesser, T. (1985): Mycobacterium. In: Blobel, H.; Schliesser, T. (Eds.), Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren. Bd. V. 1. Aufl., Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Deutschland, 155 - 313
- Schulz, W. (1976): Die Mykobakteriose des Schweines. Mh. Vet. Med., 31, 747 - 752
- Schulz, W.; Matthias, D. (1980): Infektionen der Haussäugetiere mit Mycobacterium-avium-intracellulare und anderen „atypischen“ Mykobakterien. In Beer, J. (1980): Infektionskrankheiten der Haustiere. VEB Gustav Fischer Verlag Jena, 1980; 645 - 648
- Schulz, W. (1987): In: Beer, J. (Hrsg.): Infektionskrankheiten der Haustiere. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 3. Aufl., 745 - 768
- Sirimalaisuwan, A (2004): Molekularbiologische Untersuchungen über Mycobacterium avium-intracellulare Komplex (MAIC) isoliert aus Schlachtschweinen und Wildtieren in Deutschland. Diss. Vet. Med., FU Berlin
- Tiergesundheitsjahresbericht 2006, Hrsg.: Friedrich-Löffler-Institut, Bundesforschungsanstalt für Tiergesundheit, 7. Jahrgang 2007
- Tiergesundheitsjahresbericht 2005, Hrsg.: Friedrich-Löffler-Institut, Bundesforschungsanstalt für Tiergesundheit, 6. Jahrgang 2006
- Tierseuchengesetz (TierSG): Fassung vom 22. Juni 2004 (BGBl. I Nr. 29 vom 25.6.2004 S. 1260;)
- Tirkkonen, T.; Pakarinen, J.; Moisander, A. M.; Mäkinen, J.; Soini, H.; Ali-Vehmas, T. (2007): High genetic relatedness among Mycobacterium avium strains isolated from pigs and humans revealed by comparative IS1245 RFLP analysis. Vet. Microbiol., 125, 175 - 181
- Torkko, P.; Suomalainen, S.; Iivanainen, E.; Tortoli, E.; Suutari, M.; Seppänen, J.; Paulin, L.; Katila, M.L. (2002): *Mycobacterium palustre* sp. nov., a potentially pathogenic, slowly growing mycobacterium isolated from clinical and veterinary specimens and from Finnish stream waters. Intern. J. Systematic and Evolutionary Microbiol., 52, 1519–1525
- Verordnung (EG) Nr. 853/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 mit spezifischen Hygienevorschriften für Lebensmittel tierischen Ursprungs (ABl. EU Nr. L 139 vom 30.4.2004)
- Verordnung (EG) Nr. 854/2004 des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 29. April 2004 mit besonderen Verfahrensvorschriften für die amtliche Überwachung von zum menschlichen Verzehr bestimmten Erzeugnissen tierischen Ursprungs vom 30.4.2004; Amtsblatt der Europäischen Union L 139/206
- Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen in der Fassung der Bekanntmachung vom 3. Nov. 2004, BGBl. I, 2764, geändert durch Artikel 15 der VO vom 20. Dez. 2005, BGBl. I, 3499
- Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten in der Fassung der Bekanntmachung vom 20. Dezember 2005, BGBl. I, 3516
- Windsor, R. S.; Durrant, D. S.; Burn, K. J.; Blackburn, J. T.; Duncan, W. (1984): Avian tuberculosis in pigs: miliary lesions in bacon pigs. Hyg., 92, 129 - 138