

Bundesgesundheitsbl 2019 · 62:1510–1521
<https://doi.org/10.1007/s00103-019-03051-4>
Online publiziert: 19. November 2019
© Der/die Autor(en) 2019



Lisa H. Nau¹ · Duygu Emirhar² · Anna Obiegala¹ · Maren Mylius³ · Martin Runge⁴ · Jens Jacob⁵ · Nadja Bier² · Karsten Nöckler² · Christian Imholt⁵ · Diana Below⁵ · Christina Princk³ · Johannes Dreesman³ · Rainer G. Ulrich^{6,7} · Martin Pfeffer¹ · Anne Mayer-Scholl⁸

¹ Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

² Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin, Deutschland

³ Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (NLGA), Hannover, Deutschland

⁴ Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Hannover, Deutschland

⁵ Institut für Pflanzenschutz in Gartenbau und Forst, Wirbeltierforschung, Julius Kühn-Institut, Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen, Münster, Deutschland

⁶ Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger, Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Greifswald – Insel Riems, Deutschland

⁷ Standort Hamburg – Lübeck – Borstel – Insel Riems, Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Braunschweig, Deutschland

⁸ Konsiliarlabor für Leptospiren, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin, Deutschland

Leptospirose in Deutschland: Aktuelle Erkenntnisse zu Erregerspezies, Reservoirwirten und Erkrankungen bei Mensch und Tier

Einleitung

Die Leptospirose ist eine weltweit bedeutende Zoonose mit geschätzt einer Million Humanfällen pro Jahr [1]. Obwohl die Leptospirose in tropischen und subtropischen Ländern die höchsten Inzidenzen aufweist, zeigt sich ein geringes, jedoch konstantes Vorkommen auch in Ländern mit gemäßigttem Klima. Laut Schätzungen erkranken in Europa jährlich ca. 24.000 Menschen an einer Leptospirose, wobei 5 % der Fälle tödlich enden [1].

Leptospiren gehören zu der Familie der Spirochäten und weisen eine charakteristische spiralförmige, an den Enden kleiderhakenähnlich gebogene Form auf. Sie sind circa 6–20 µm lange und im Durchmesser circa 0,1 µm dicke, gramnegative Bakterien [2]. Ursprünglich wurden die Leptospiren anhand ihrer serologischen Eigenschaften in apathogene, saprophytische *Leptospira biflexa* und pa-

thogene *Leptospira interrogans* mit mindestens 300 Serovaren (Variationen, die mit serologischen Tests unterscheidbar sind) eingeteilt [2]. Die aktuelle Taxonomie basiert auf molekulargenetischen Unterschieden und differenziert mindestens 22 verschiedene pathogene, intermediäre oder apathogene Genospezies [3]. Allerdings wird in der Routinediagnostik noch immer die veraltete serologische Klassifizierung parallel zur molekulargenetischen genutzt.

Die Leptospirose ist bei Mensch und Tier eine akut verlaufende Infektionskrankheit, die sehr unterschiedliche Symptome aufweisen kann. Im Gegensatz zum Menschen gibt es bei einer Vielzahl von Tieren auch chronische Verläufe, die mit verringerten Reproduktionsraten und damit ökonomischen Verlusten einhergehen. In Deutschland besteht gemäß § 7 Infektionsschutzgesetz (IfSG) seit 2001 eine Meldepflicht für den direkten oder indirekten Labornachweis

von humanpathogenen *Leptospira* spp., sofern dieser auf eine akute Infektion hinweist. Die Leptospirose der Schweine und Schafe ist in Deutschland eine meldepflichtige Tierkrankheit.

Die Übertragung der Leptospiren auf Mensch und Tier erfolgt zumeist durch den direkten oder indirekten Kontakt mit dem Urin infizierter Tiere, z. B. über kontaminierte Gewässer oder Erde. Die Leptospiren gelangen über die Schleimhäute von Auge, Nase und Mund und über kleine Hautverletzungen in den Körper (Abb. 1). Infektionen von Mensch zu Mensch sind sehr selten. Übertragungen durch Geschlechtsverkehr und transplazentar während der Schwangerschaft mit Fehl- und Totgeburten als Folge sind allerdings beschrieben [4].



Abb. 1 ▲ Übertragungswege von Leptospiren. Die Ansteckung des Menschen mit Leptospiren erfolgt über Schleimhäute oder kleine Verletzungen. Dies geschieht entweder direkt durch Kontakt mit Urin, Blut oder Gewebe infizierter Tiere oder indirekt z. B. durch urinkontaminiertes Wasser. Wenn berufsbedingt Kontakt zu Reserviertieren besteht oder das Freizeitverhalten zur Exposition führt (z. B. Wassersport), kann das Infektionsrisiko erhöht sein. Auch Wetterbedingungen (z. B. Niederschlag) können das Infektionsrisiko erhöhen, da warme und feuchte Umgebungsbedingungen das Überleben der Leptospiren in der Umwelt fördern

Leptospiren – Vorkommen bei Tieren und Reserviertieren

Leptospiren wurden bei einer Vielzahl verschiedener Säugetiere beschrieben, wobei die durchschnittliche Prävalenz bei der Mehrzahl der untersuchten Säugetierfamilien bei etwa 15% lag [5]. Unterschiedliche Leptospirenserovare sind an bestimmte Tierarten adaptiert. Die für ein Serovar hoch empfänglichen Hauptwirte sind lebenslang infiziert und zeigen meist keine Symptome. Sie fungieren aber durch eine chronische Infektion der Nierentubuli und der dadurch möglichen Ausscheidung von Leptospiren über den Urin als natürliches Reservoir. Nebenwirte haben meist eine deutlich geringere Empfänglichkeit für das Serovar, erkranken jedoch in der Regel schwerer bis hin zum tödlichen Verlauf. Jedes

Tier kann zugleich Hauptwirt für ein oder mehrere Serovare und Nebenwirt für andere Serovare sein [2]. ■ **Tab. 1** gibt Informationen zur Leptospirose bei ausgewählten Haus- und Nutztieren.

Haustiere

Auch Haustiere können an einer Leptospirose erkranken und eine mögliche Infektionsquelle für Menschen darstellen. In zwei Studien lag die leptospirenspezifische Antikörperprävalenz bei Hunden, die klinische Anzeichen einer Leptospirose aufwiesen, bei 44% bzw. 48%. Am häufigsten wurden in Süddeutschland die Serovare Grippotyphosa und Sejroe, in Norddeutschland die Serovare Australis und Copenhageni nachgewiesen. Allerdings wurde nicht zwischen geimpften und ungeimpften Hunden un-

terschieden, sodass die hohe Seroprävalenz wahrscheinlich nicht ausschließlich auf natürliche Infektionen zurückzuführen ist [6, 7]. In Berlin fanden sich bei erkrankten Hunden vor allem die Serovare Australis (28%), Grippotyphosa (18%) und Pomona (14%; [8]).

Bei Katzen zeigt sich meist keine klinische Manifestation. Dennoch sollte bei einer Antikörperprävalenz von 16–17,9% auch die Katze als möglicher Überträger von Leptospiren auf den Menschen in Betracht gezogen werden. Waren in Berlin und Brandenburg die Serovare Pomona (48,9%), Grippotyphosa (15,6%) und Javanica (11,1%) vorherrschend, so waren in München und Umgebung die Serovare Australis und Bratislava mit 57,4% am häufigsten an einer Infektion beteiligt [9, 10].

Nutztiere

Bei einer großflächigen Untersuchung im Jahre 1984 in Deutschland wiesen ca. 1,6% der Rinder, 1,2% der Schweine, 14,4% der Schafe und 0,3% der Ziegen leptospirenspezifische Antikörper auf [11].

In der Schweinepopulation Deutschlands waren laut Schönberg et al. [11] die häufigsten Serovare Saxkoebing und Grippotyphosa. In der Studie von Strutzberg-Minder et al. (2018) [12], bei der zwischen 2011 und 2016 fast 30.000 Blutproben von Schweinen in Deutschland untersucht wurden, stellte man eine Antikörperprävalenz von 20,2% fest. Am häufigsten wurden die Serovare Bratislava (11,6%) und Australis (7,3%) identifiziert. Laut Tiergesundheitsbericht des Friedrich-Loeffler-Instituts (FLI) werden trotz dieser hohen Seroprävalenzen jährlich nur ca. 80 Fälle einer klinischen Leptospirose beim Schwein gemeldet [13].

In einer Studie in bayerischen Rinderbeständen wurde eine Seroprävalenz von 1,5–2,2% beschrieben [14]. Am häufigsten wurden Antikörper gegen das Serovar Hardjo nachgewiesen (55%), für welches das Rind den Hauptwirt darstellt. Weitere nachgewiesene Serovare waren Grippotyphosa (18%), Icterohaemorrhagiae (13%), Bratislava (8%) und Canicola (5%; [14]).

Bundesgesundheitsbl 2019 · 62:1510–1521 <https://doi.org/10.1007/s00103-019-03051-4>
 © Der/die Autor(en) 2019

L. H. Nau · D. Emirhar · A. Obiegala · M. Mylius · M. Runge · J. Jacob · N. Bier · K. Nöckler · C. Imholt · D. Below · C. Princk · J. Dreesman · R. G. Ulrich · M. Pfeffer · A. Mayer-Scholl

Leptospirose in Deutschland: Aktuelle Erkenntnisse zu Erregerspezies, Reservoirwirten und Erkrankungen bei Mensch und Tier

Zusammenfassung

Die Leptospirose ist eine Zoonose, die bei Mensch und Tier eine große Bandbreite von Krankheitssymptomen mit sehr milden bis hin zu sehr schweren Verläufen aufweisen kann. In Deutschland ist der Labornachweis einer akuten Infektion meldepflichtig; beim Menschen gemäß Infektionsschutzgesetz und bei Schweinen und Schafen gemäß der Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten. Die Übertragung erfolgt über direkten und indirekten Kontakt mit dem Urin infizierter Tiere, wobei Nagetiere als Hauptreservoir gelten. Mit einer durchschnittlichen jährlichen Inzidenz von 0,1 gemeldeten Fällen pro 100.000 Einwohner ist die Leptospirose in Deutschland eine seltene Erkrankung.

Im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekts „Verbesserung der Öffentlichen Gesundheit durch ein besseres Verständnis der Epidemiologie nagetierübertragener Krankheiten“ (RoBoPub) werden in diesem Übersichtsartikel aktuelle Kenntnisse zur Leptospirose in Deutschland dargestellt. In einem One-Health-Ansatz werden Informationen zum klinischen Bild, verfügbare Prävalenzdaten bei Mensch und Tier und Erkenntnisse über die Erregerverbreitung, die Wirtsassoziation, die Übertragung des Erregers sowie die Umweltstabilität zusammengefasst. Darüber hinaus werden erste Erkenntnisse zum Einfluss von Populationschwankungen in Nagetierpopulationen

auf das Auftreten der Leptospirose diskutiert. Ziel des Übersichtsartikels ist es, die Wahrnehmung für diese gegenwärtig noch vernachlässigte Erkrankung in Deutschland zu erhöhen.

In Zukunft sollten auch die im Zuge des Klimawandels möglicherweise vermehrt auftretenden erhöhten Temperaturen und starken Regenfälle und die damit einhergehende häufigere Exposition des Menschen mit den Erregern berücksichtigt werden.

Schlüsselwörter

Leptospiren · Leptospira · Zoonose · Nagetiere · One Health

Leptospirosis in Germany: current knowledge on pathogen species, reservoir hosts, and disease in humans and animals

Abstract

Leptospirosis is a zoonotic disease with a wide spectrum of clinical symptoms in humans and animals, ranging from subclinical infections to severe signs of multiorgan dysfunction. In Germany, laboratory confirmation of acute human infection is notifiable based on the Protection Against Infection Act. Disease or occurrence of the pathogen in pigs and sheep must be reported according to the regulation on reportable animal diseases. Transmission occurs via direct and indirect contact with the urine of infected animals, with rodents acting as the main reservoir. With an average annual incidence of 0.1 notified cases per 100,000

inhabitants, leptospirosis is a rare disease in Germany. This review article presents the current knowledge on leptospirosis in Germany in the framework of the project “Improving public health through a better understanding of the epidemiology of rodent-transmitted diseases” (RoBoPub) funded by the Ministry of Education and Research. In a One-Health approach, information about clinical manifestation, available prevalence data in humans and animals, knowledge of pathogen distribution, host association, mode of transmission, and survival in the environment

is summarized. Preliminary findings on the influence of fluctuations in rodent populations on the occurrence of leptospirosis are also discussed. The aim of the article is to increase the awareness of this currently neglected disease in Germany.

In future, higher temperatures and more frequent heavy rainfalls, which could occur due to climate change, should be taken into account.

Keywords

Leptospirosis · Leptospira · Zoonosis · One-Health · Rodents

In Deutschland gibt es sowohl für Rinder als auch für Schweine zugelassene Impfstoffe gegen Leptospiren. Wegen der gering geschätzten Impfraten (Rinder <1 %; Schweine <5 %) sind die oben angegebenen Seroprävalenzen jedoch wahrscheinlich, zumindest zum größten Teil, auf natürliche Infektionen zurückzuführen.

Bei Pferden steht das Serovar Grippotyphosa in Verdacht, das ätiologische Agens der Equinen rezidivierenden Uveitis (ERU) zu sein. In einer Studie in Mit-

teldeutschland wiesen 17,2 % der Warmblutpferde einen positiven Antikörpertiter gegen Leptospiren auf, am häufigsten gegen die Serovare Icterohaemorrhagiae, Bratislava und Grippotyphosa [15]. In einer weiteren Studie in Mitteldeutschland wurden bei Pferden mit ERU vor allem Antikörper gegen die Serovare Grippotyphosa, gefolgt von Icterohaemorrhagiae und Bratislava gefunden. Bei 16 % der Tiere gelang die Isolierung von Leptospiren aus dem Glaskörper. Auch hier war das vorherrschende Serovar Gripp-

potyphosa, aber es konnten ebenfalls die Serovare Bratislava und Pomona isoliert werden [16].

Wildtiere und Hauptreservoirtiere

Eine Vielzahl der heimischen Wildtierarten kann mit Leptospiren infiziert sein. Die größte Bedeutung als Überträger der Erreger auf andere Tiere und den Menschen haben frei lebende Nagetiere und andere Kleinsäuger. Unterschiedliche Nagetierspezies fungieren dabei als

Tab. 1 Informationen zur Leptospirose bei ausgewählten Haus- und Nutztieren [7, 11, 12, 15]

<i>Allgemein</i>	Meldepflicht in Deutschland bei Schwein und Schaf
	Subklinischer bis letaler Verlauf, je nach auslösendem Serovar, Alter und Konstitution der Tiere
	Meist unspezifische Symptome
	Impfung in Deutschland bei Rind, Hund und Schwein
<i>Hund</i>	Nicht meldepflichtig
	Subklinischer bis letaler Verlauf
	Unspezifische Symptome (z. B. Fieber, Anorexie, Apathie, Vomitus, Diarrhö, Ikterus, Symptome einer Nieren- oder Lebererkrankung)
	Impfung in Deutschland gegen Serovare Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippotyphosa und Australis
<i>Katze</i>	Nicht meldepflichtig
	Meist keine klinische Manifestation
	Kein Impfstoff in Deutschland zugelassen
<i>Rind</i>	Nicht meldepflichtig
	Subklinischer bis letaler Verlauf
	Mögliche Symptome: Fieber, Ikterus, Mastitiden, Aborte, Anämie
	Besondere wirtschaftliche Bedeutung durch Beeinträchtigung der Reproduktionsleistung
<i>Schwein</i>	Impfung in Deutschland gegen Serovar Hardjo
	Meldepflichtige Erkrankung in Deutschland
	Meist subklinischer Verlauf
	Chronische Form: Auslöser von Aborten, Totgeburten und Konzeptionsstörung
<i>Pferd</i>	Impfung in Deutschland gegen Serovare Canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Pomona, Tarassovi und Australis
	Nicht meldepflichtig
	Besondere Bedeutung als möglicher Auslöser der Equinen rezidivierenden Uveitis – einer wiederkehrenden Entzündung der mittleren Augenhaut
	Kein Impfstoff in Deutschland zugelassen

Reservoirwirte für verschiedene Serovare [5]. Auch wenn es derzeit nur wenige Studien zur Prävalenz und Leptospirenartenzusammensetzung bei heimischen wild lebenden Kleinsäugetern gibt, so zeichnet sich doch ab, dass einige dieser Tierarten (z. B. Waldmaus, Gelbhalsmaus, Rötelmaus) Träger verschiedener Leptospirenarten sind. Bei anderen Tierarten hingegen (Brandmaus, Feldmaus, Erdmaus) wurde bisher nur eine Leptospirenart gefunden, was auf ein unterschiedliches Maß an Wirtsadaptation oder Ökoexposition schließen lässt.

Die Übertragung auf den Menschen kann direkt über den Kontakt mit Nagetieren erfolgen (z. B. Bissverletzungen), häufiger ist jedoch die Infektion über Urin in der Umwelt. Besondere Bedeutung hat hier das Verhalten von Nagetieren, zur Reviermarkierung häufig kleine Urinröpfchen abzugeben, was

zur großflächigen Umweltkontamination mit dem Erreger führt [17].

Die ermittelten Prävalenzen und gefundenen Serovare in den verschiedenen Tierarten in Deutschland sind in **Tab. 2** dargestellt.

Bei vielen nagetierübertragenen Pathogenen ist die Prävalenz in Wildtieren hoch dynamisch. Das trifft auch auf Leptospiren zu, deren Prävalenz im Wirt je nach Jahreszeit, Wirtsabundanz, Biodiversität potenzieller Wirte und Nichtwirte und anderen Faktoren stark schwanken kann [18]. Aufgrund der komplexen Struktur von *Leptospiragenotypen* in Kombination mit der großen Bandbreite an potenziellen Wirten im natürlichen und urbanen Raum sind Prävalenzuntersuchungen in Mitteleuropa zu einem bestimmten Zeitpunkt lediglich ein erster Anhaltspunkt, um die Rolle einer Wildtierart als Wirt einzuschätzen.

Vorkommen der Leptospirose beim Menschen

Seit 2001 wurden in Deutschland pro Jahr 37–166 Leptospirosefälle gemeldet. Mit einer durchschnittlichen Inzidenz von 0,1 Erkrankungen pro 100.000 Personen zwischen 2001–2018 ist die Leptospirose mit überwiegend sporadisch auftretenden Fällen eine seltene Krankheit in Deutschland [19]. Hierzulande handelt es sich um eine saisonale Erkrankung mit Häufungen im Sommer und Frühherbst. Ferner sind unter den gemeldeten Fällen hauptsächlich Männer [20]. Im Durchschnitt sind mehr als drei Viertel der gemeldeten Erkrankungen in Deutschland erworben. Diese lassen sich u. a. auf Expositionen im Zusammenhang mit Wassersportaktivitäten und Haltung von Farbratten als Heimtiere zurückführen. Weitere Risikofaktoren sind Auslandsaufenthalte in tropischen und subtropischen Regionen [21].

In einer Querschnittsstudie aus den Jahren 2008–2009 in Baden-Württemberg wurden bei 4,2 % der Studienteilnehmenden Antikörper gegen Leptospiren nachgewiesen. Bei keinem der Teilnehmenden war eine Leptospirose diagnostiziert worden; allerdings wurden spezifische Antikörper dreimal häufiger (Relatives Risiko (RR) 3,4) bei Personen gefunden, bei denen in der Vergangenheit Nieren- und Leberspezifische Symptome diagnostiziert worden waren [22]. Daraus wurde extrapoliert, dass etwa 10 % der seropositiven Studienteilnehmenden eine nichtdiagnostizierte Leptospirose durchlaufen hatten. Diese Studie und eine internationale Metaanalyse [1] weisen auf eine hohe Dunkelziffer nichtdiagnostizierter Leptospirosefälle hin.

In einer epidemiologischen Studie zur Auswertung der nach dem Bundesseuchengesetz bundesweit gemeldeten Fälle von 1997–2000 wurde eine geografische Häufung von Leptospirosefällen im Nordosten Deutschlands beschrieben. Dies wurde mit der ausgedehnten Seenlandschaft und einer Häufung des Vorkommens von Wanderratten in der fischverarbeitenden Industrie in Verbindung gebracht [21]. Hierbei ist in Betracht zu ziehen, dass aufgrund der Dunkelziffer die Meldezahlen auch re-

Tab. 2 Nachweis von Leptospiren in verschiedenen Wildtierarten, Deutschland

Ordnung	Familie	Tierart	Anzahl positiver Tiere/Gesamtzahl (%)	Serovar bzw. Genomospezies (Sequenztyp, ST)	Studie
Eulipotyphla	Erinaceidae	Igel (<i>Erinaceus europaeus</i>)	24/26 (92,3%)	Serovare Poi, Grippotyphosa	Horsch <i>et al.</i> [51]
Artiodactyla	Cervidae	Damhirsch (<i>Dama dama</i>)	1/8 (12,5%)	Nicht untersucht	Horsch <i>et al.</i> [51]
	Cervidae	Reh (<i>Capreolus capreolus</i>)	3/81 (3,7%)	Nicht untersucht	Horsch <i>et al.</i> [51]
	Cervidae	Rothirsch (<i>Cervus elaphus</i>)	2/18 (11,1%)	Nicht untersucht	Horsch <i>et al.</i> [51]
	Suidae	Wildschwein (<i>Sus scrofa</i>)	10/131 (7,6%)	Nicht untersucht	Horsch <i>et al.</i> [51]
			22/125 (18%)	Serovare Pomona, Bratislava	Jansen <i>et al.</i> [52]
Lagomorpha	Leporidae	Feldhase (<i>Lepus europaeus</i>)	67/280 (23,9%)	Nicht untersucht	Horsch <i>et al.</i> [51]
Carnivora	Canidae	Rotfuchs (<i>Vulpes vulpes</i>)	24/1253 (1,9%)	Serovare Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae, Bratislava	Müller und Winkler [53]
	Procyonidae	Waschbär (<i>Procyon lotor</i>)	29/240 (12%) 6/457 (1,3%)	<i>L. interrogans</i> Nicht untersucht	Rentería Solís [54] Anheyer-Behmenburg [55]
Rodentia	Muridae	Wanderratte (<i>Rattus norvegicus</i>)	55/320 (17,2%)	<i>L. interrogans</i> (ST17)	Heuser <i>et al.</i> [50]
			125/586 (21,3%)	Nicht untersucht	Runge <i>et al.</i> [56]
		Brandmaus (<i>Apodemus agrarius</i>)	6/44 (13,6%)	<i>L. kirschneri</i> (ST117)	Fischer <i>et al.</i> [18]
			3/7 (42,9%)	<i>L. kirschneri</i>	Obiegala <i>et al.</i> [57]
			23/190 (12,1%)	<i>L. kirschneri</i>	Mayer-Scholl <i>et al.</i> [49]
			122/925 (13,2%)	<i>L. borgpetersenii</i> (ST197), <i>L. kirschneri</i> (ST110), <i>L. interrogans</i> (ST24)	Fischer <i>et al.</i> [18]
		Gelbhalsmaus (<i>Apodemus flavicollis</i>)	71/792 (9%)	<i>L. interrogans</i> , <i>L. kirschneri</i> , <i>L. borgpetersenii</i>	Mayer-Scholl <i>et al.</i> [49]
			2/4 (50%)	Nicht untersucht	Obiegala <i>et al.</i> [58]
			15/247 (6,1%)	<i>L. borgpetersenii</i> , <i>L. kirschneri</i>	Obiegala <i>et al.</i> [57]
			9/105 (8,6%)	<i>L. kirschneri</i> (ST24)	Fischer <i>et al.</i> [18]
	27/154 (17,5%)		<i>L. interrogans</i> , <i>L. kirschneri</i>	Mayer-Scholl <i>et al.</i> [49]	
	12/184 (6,5%)		<i>L. borgpetersenii</i> , <i>L. kirschneri</i> , <i>L. interrogans</i>	Obiegala <i>et al.</i> [57]	
	Cricetidae	Feldmaus (<i>Microtus arvalis</i>)	113/377 (30%)	<i>L. kirschneri</i> (ST110, ST230)	Fischer <i>et al.</i> [18]
			1/1 (100%)	<i>L. kirschneri</i>	Obiegala <i>et al.</i> [58]
			3/7 (42,9%)	<i>L. kirschneri</i>	Obiegala <i>et al.</i> [57]
			24/174 (13,8%)	<i>L. kirschneri</i>	Mayer-Scholl <i>et al.</i> [49]
		Erdmaus (<i>Microtus agrestis</i>)	62/209 (29,7%)	<i>L. kirschneri</i> (ST110)	Fischer <i>et al.</i> [18]
			64/517 (12,4%)	<i>L. kirschneri</i> , <i>L. borgpetersenii</i> , <i>L. interrogans</i>	Mayer-Scholl <i>et al.</i> [49]
		Rötelmaus (<i>Myodes glareolus</i>)	66/1016 (6,5%)	<i>L. kirschneri</i> , <i>L. interrogans</i>	Mayer-Scholl <i>et al.</i> [49]
			39/737 (5,3%)	<i>L. kirschneri</i> , <i>L. interrogans</i>	Obiegala <i>et al.</i> [57]
27/660 (4,1%)			Nicht untersucht	Obiegala <i>et al.</i> [58]	
123/1578 (7,8%)			<i>L. interrogans</i> (ST24), <i>L. kirschneri</i> (ST110), <i>L. borgpetersenii</i> (ST146, ST197)	Fischer <i>et al.</i> [18]	
Bisam (<i>Ondatra zibethicus</i>)	171/2913 (5,9%)	Nicht untersucht	Hurd <i>et al.</i> [59]		
Castoridae	Europäischer Biber (<i>Castor fiber</i>)	4/26 (15,4%)	<i>L. interrogans</i> (ST24)	Woll <i>et al.</i> [60]	

Tab. 2 (Fortsetzung)

Ordnung	Familie	Tierart	Anzahl positiver Tiere/Gesamtzahl (%)	Serovar bzw. Genomospezies (Sequenztyp, ST)	Studie
Soricomorpha	Soricidae	Waldspitzmaus (<i>Sorex araneus</i>)	81/521 (15,5 %)	<i>L. kirschneri</i> (ST110, ST320)	Fischer <i>et al.</i> [18]
			3/22 (14 %)	Nicht untersucht	Obiegala <i>et al.</i> [58]
			2/36 (5,6 %)	Nicht untersucht	Mayer-Scholl <i>et al.</i> [49]
		Schabrackenspitzmaus (<i>Sorex coronatus</i>)	3/101 (3 %)	<i>L. borgpetersenii</i> (ST146)	Fischer <i>et al.</i> [18]
			8/44 (18 %)	Nicht untersucht	Obiegala <i>et al.</i> [58]
		Zwergspitzmaus (<i>Sorex minutus</i>)	5/73 (6,8 %)	Nicht untersucht	Fischer <i>et al.</i> [18]
		Weißzahnpitzmäuse (<i>Crocidura leucodon</i> , <i>C. russula</i> , <i>C. suaveolens</i>)	6/30 (20 %)	<i>L. kirschneri</i>	Mayer-Scholl <i>et al.</i> [49]

gional unterschiedlich stark ausfallen können. Daher sind räumliche Muster in den Meldedaten mit Vorsicht zu interpretieren. Wie aus **Abb. 2** ersichtlich, sind bei den wenigen Studien zum Vorkommen von Leptospiren bei Nagetieren keine räumlichen Muster und insbesondere keine Zusammenhänge zwischen dem Nachweis in Nagetieren und der Häufigkeit humaner Erkrankungen erkennbar.

Leptospiroseausbrüche in Deutschland

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts waren Leptospiroseausbrüche hauptsächlich mit landwirtschaftlichen Expositionen assoziiert und traten eher in ländlich geprägten Regionen auf (**Tab. 3**). Sie betrafen vorwiegend Arbeitskräfte, die Erntetätigkeiten auf Feldern durchführten, die von mit Leptospiren infizierten Feldmäusen oder Feldhamstern besiedelt waren [21]. Exemplarisch wird auf die Jahre 1949, 1952 und 1955 verwiesen, in denen es unter Beschäftigten auf Erbsenfeldern in der Umgebung von Braunschweig zu größeren Leptospiroseausbrüchen mit bis zu 232 laborbestätigten Fällen kam. Auch damals war die Leptospirose keine häufig gestellte Diagnose, sondern wurde nur aufgrund der auffälligen gemeinsamen Exposition in Betracht gezogen. Leptospiren konnten sowohl in den Patientenproben als auch in den gefangenen Feldmäusen nachgewiesen werden. Im Gegensatz zu anderen Leptospiroseausbrüchen, die fast immer in Verbindung

mit Starkregen oder Überschwemmungen aufgetreten sind, herrschte in den Jahren 1949 und 1952 zum Zeitpunkt der Ausbrüche, im jeweiligen Epidemienotat Juli, eine auffallende Trockenheit. Die Übertragung der Leptospiren wurde hier vor allem durch das hohe Vorkommen von Feldmäusen erklärt, die nachweislich mit Leptospiren infiziert waren [23]. Ebenfalls für das Jahr 1952 wurde ein Leptospiroseausbruch in Schleswig-Holstein berichtet, der durch eine hohe Feldmausdichte in Verbindung mit einem hohen Feuchtigkeitsgehalt in Luft und Boden sowie mit häufigem Nebel und Morgentau erklärt wurde [24].

In den folgenden Jahren nahm, vor allem durch die zunehmende Mechanisierung der Landwirtschaft, die Bedeutung von landwirtschaftlichen Expositionen als Ursache für Leptospiroseausbrüche ab [21]. Nachdem über fast 50 Jahre in Deutschland keine landwirtschaftlichen Expositionen mehr als Ursache für Leptospiroseausbrüche berichtet wurden, ereigneten sich in jüngerer Vergangenheit zwei größere Ausbrüche unter Arbeitskräften auf Erdbeerfeldern.

2007 kam es in Nordrhein-Westfalen zu einem Ausbruch unter den Beschäftigten, bei dem vor allem Arbeitskräfte aus Rumänien, Slowenien und Polen betroffen waren. Die anschließende Ausbruchsuntersuchung, bei der 153 Saisonkräfte einbezogen wurden, ergab 13 laborbestätigte Leptospirosefälle und 11 Verdachtsfälle mit entsprechender Symptomatik. Die meisten Betroffenen zeigten einen milden Krankheitsverlauf. Als Hauptrisikofaktor wurde der Kontakt zu Nagetie-

ren identifiziert. Ein ansteigendes Risiko wurde für jeden Tag, den die Arbeitskräfte im Regen mit offenen Wunden an den Händen gearbeitet hatten, beobachtet. In 7 von 11 auf den Erdbeerfeldern gefangenen Feldmäusen konnten ebenfalls Leptospiren mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) nachgewiesen werden. Zum Zeitpunkt des Ausbruchs wurde eine hohe Feldmausdichte auf betroffenen Erdbeerfeldern beobachtet. Zudem gab es starke Niederschläge und relativ hohe durchschnittliche Tagestemperaturen zwischen 18,4 °C und 23,1 °C [25].

Ein ähnlicher Ausbruch ereignete sich 2014 in Niedersachsen. In einem Erdbeeranbaugbiet mit über 30 Erdbeererzeugern waren zwei Betriebe betroffen. Der Ausbruch trat zum Ende der Erntesaison auf. Bei 45 Mitarbeitenden wurden die Erkrankungen noch in Deutschland festgestellt und behandelt, bei 10 weiteren Personen erst nach der Rückkehr in Polen. Die Wetterbedingungen ähnelten denen des Ausbruchs in Nordrhein-Westfalen von 2007 und eine Laboruntersuchung bestätigte auch hier den Infektionsweg von Feldmäusen auf die Arbeitskräfte [26, 27].

Als potenzielle Risikofaktoren für Leptospiroseausbrüche sind mittlerweile auch Freizeitaktivitäten, vor allem verschiedene Wassersportarten bekannt geworden [28]. Einer der ersten dokumentierten Ausbrüche innerhalb Deutschlands, der mit Wassersport in Zusammenhang gebracht wurde, ereignete sich im August 2006 unter den Teilnehmenden eines Triatlons in Heidelberg. Von 142 Personen konnten Informationen zu

Tab. 3 Leptospiroseausbrüche in Deutschland

Monat/Jahr	Region	Fälle: laborbestätigt/gesamt	Leptospirose-serovar(e)	Exposition	Risikofaktor	Wetterbedingungen vor der Exposition	Studie
1) Sommer 1949 2) Sommer 1952 3) Sommer 1955	Niedersachsen	1) 118/281 2) 78/116 3) 232/499	Grippotyphosa	Erbseernte	Enger Kontakt mit oberen Bodenschichten bei der Ernte	1) 17,3 l/m ² / 17,3 °C ^b / 73 % ^c 2) 25,2 l/m ² / 17,2 °C ^b / 70 % ^c 3) 168,1 l/m ² / 17,7 °C ^b / 82 % ^c (Werte jeweils für Juli)	Popp [23]
August 1952	Schleswig-Holstein	37/300	Grippotyphosa	Erbseernte, Kohlernte	Regionale umwelt- und berufsbedingte Exposition	Hoher Feuchtigkeitsgehalt von Luft und Boden, häufiger Nebel und Morgentau	Hermanssen [24]
August 2006	Baden-Württemberg	5/5	Grippotyphosa	Triathlon (Fluss)	Offene Wunden	148 l/m ² / 18 °C ^e	Brockmann et al. [28]
September 2007	Nordrhein-Westfalen	13/24	Grippotyphosa	Erdbeerernte	Arbeiten mit Wunden an den Händen	18,4–23,1 °C ^e 10,5 l/m ² / 10 Tage vor Ausbruchbeginn	Desai et al. [24]
Juni–August 2014	Niedersachsen	21/55	Grippotyphosa	Erdbeerernte	Regionale umwelt- und berufsbedingte Exposition	Warmes Wetter mit hohen Niederschlägen	Dreesman et al. [27]; Fiecek et al. [26]

^aNiederschläge pro Monat in l/m² (Summenangabe)
^bDurchschnittliche Temperatur pro Monat
^cDurchschnittliche relative Luftfeuchtigkeit pro Monat
^dDurchschnittlicher Niederschlag pro Tag
^eDurchschnittliche Temperatur pro Tag

Symptomen und Risikofaktoren erhoben und Serumproben untersucht werden. Insgesamt 5 Fälle wurden labordiagnostisch bestätigt. Signifikanter Risikofaktor war das Vorhandensein von Wunden. In den Tagen vor dem Triathlon hatte es heftige Niederschläge gegeben, wodurch möglicherweise die Leptospiren vom Ufer in den Neckar eingeschwemmt wurden [28].

Wie sich der Tab. 3 entnehmen lässt, waren von den Ausbrüchen zwar unterschiedlich exponierte Gruppen betroffen, es ergeben sich aber auch eine Reihe von Übereinstimmungen. So ereigneten sich die Ausbrüche überwiegend bei sommerlich warmen Temperaturen und nach Regenfällen. Es handelte sich meistens um Infektionen mit *L. kirschneri* Serovar Grippotyphosa. Sofern Nager untersucht wurden, konnte bei diesen das gleiche Serovar nachgewiesen werden.

Das klinische Bild der Leptospirose beim Menschen

Die Infektion mit Leptospiren kann sich mit ganz unterschiedlichen Symptomen manifestieren. Dies erschwert die Diagnose der Leptospirose und je nach Verlauf sind eine ganze Reihe unterschiedlicher Differenzialdiagnosen einzubeziehen. Die Erkrankung weist zudem eine große Bandbreite an Verläufen auf, die von sehr mild bis sehr schwer reichen, dann verbunden mit einer hohen Mortalität von bis zu 50 % [4]. Es ist nicht bekannt, welche Faktoren den symptomatischen Verlauf nach einer Infektion bestimmen. Das Auftreten einer Oligurie, eine pulmonale Beteiligung und steigendes Lebensalter gehen allerdings mit einer höheren Mortalität einher [4, 29]. Mit geschätzten 90 % verläuft die Mehrheit der Infektionen beim Menschen subklinisch oder mild [2, 20]. Die Inkubationszeit beträgt überwiegend 7–14 Tage, kann aber von 2–30 Tagen reichen.

Einteilung nach vorherrschendem Krankheitsbild

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) gliedert die Erkrankung nach klinischer Symptomatik in vier Kategorien [29]:

- grippeähnliche Symptome,
- Morbus Weil (Gelbsucht, akutes Nierenversagen, Blutungen),
- Meningitis/Meningoenzephalitis,
- pulmonale Hämorrhagien mit respiratorischer Insuffizienz.

Grippeähnliche Symptome

Die Erkrankung ist häufig durch einen biphasischen Verlauf gekennzeichnet. Nach der Infektion setzt zunächst im Rahmen der Streuung des Erregers über das Blut akut hohes Fieber ($>39^{\circ}\text{C}$) ein, das mehrere Tage anhalten kann. Es treten Myalgien auf, die besonders ausgeprägt den unteren Rückenbereich und die Wadenmuskulatur betreffen [2, 20, 30]. Typisch ist ein zumeist schwerer, bitemporaler oder frontal betonter Kopfschmerz, der von retroorbitalem Schmerz und Lichtscheuheit begleitet wird. Gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Bauchschmerzen und Durchfall sind ebenfalls häufig [31]. Auch das Auftreten von unproduktivem Husten wurde in 20–57 % von Leptospirosefällen beschrieben [4, 32]. Mit der Phase der Antikörperbildung lassen die initialen Symptome nach. Das Fieber kann allerdings bei einem biphasischen Verlauf nach 3–4 Tagen erneut auftreten.

Morbus Weil

Durch eine Vasodilatation kommt es zu einer intensiven Rötung der Schleim- und Bindehäute. Flächenhafte Einblutungen der Bindehäute treten auf und gelten in Verbindung mit einem skleralen Ikterus als pathognomonisch für den Morbus Weil, wie der schwere Verlauf der ikterischen Leptospirose auch bezeichnet wird. Ein Exanthem ist eher selten bei der Leptospirose und besteht dann zumeist nur für wenige Stunden. Der ikterische Verlauf mit akutem Nierenversagen und dem Auftreten von Blutungen wurde vormals, bei einer Mortalität von 5–15 %, als die schwere Verlaufsform der Lepto-

spirose betrachtet [4, 29, 30]. Die Weil-Erkrankung kann als 2. Phase der Leptospirose auftreten oder auch als alleinige Manifestationsform [31]. Im Gegensatz zur Virushepatitis geht die Gelbsucht bei der Leptospirose mit einer Verschlechterung der Allgemeinverfassung einher [30]. Der Ikterus ist allerdings nicht durch einen Untergang der Leberzellen bedingt, sondern vermutlich durch eine Schädigung des Sekretionsvorgangs von konjugiertem Bilirubin, einem Abbaustoff des Blutes, in der Leber. Die Leberfunktion normalisiert sich vollständig nach Genesung. Das akute Nierenversagen manifestiert sich zumeist mit einer Polyurie und dem Leitsymptom des Anstiegs des Serumkreatinins. In 16–40 % der Leptospirosefälle wird über ein akutes Nierenversagen berichtet. Das Auftreten einer Oligurie beim Nierenversagen geht signifikant häufiger mit tödlichen Verläufen einher. Eine Thrombozytopenie zeigt sich häufig im Blutbild und ist ebenfalls mit einer schlechteren Prognose assoziiert [31].

Meningitis/Meningoenzephalitis

Neurologische Symptome wie ausgeprägte Kopfschmerzen, Fotophobie und Nackensteife treten infolge einer Hirnhautentzündung (Meningitis), zum Teil unter Mitbeteiligung des Großhirns (Meningoenzephalitis) in bis zu 25 % der Fälle auf. Eine aseptische Meningitis betrifft im Durchschnitt häufiger jüngere Personen [2]. Allerdings ist es eher selten, dass sich die Leptospirose primär als neurologische Erkrankung manifestiert [31].

Pulmonale Hämorrhagien mit respiratorischer Insuffizienz

Pulmonale Manifestationen in Form von Lungenblutungen mit respiratorischer Insuffizienz bzw. einem akuten Lungenversagen können ebenfalls auftreten und sind dann mit einer hohen Mortalität behaftet [4]. Pulmonale Hämorrhagien können sowohl bei ikterischen als auch bei anikterischen Verläufen der Leptospirose auftreten [2]. Das klinische Bild reicht von Husten, Aushusten bluthalti-

gen Sekrets und Atembeschwerden bis zur schweren Atemnot.

Weitere Symptome und Spätmanifestationen

Im Blutbild zeigen sich neben einer häufigen Thrombozytopenie eine Leukozytose und Neutrophilie mit Linksverschiebung, Erhöhungen der Kreatinkinase und nur eine leichte Erhöhung der Serumtransaminasen. Je nach betroffenem Organsystem können sich weitere Blutbildveränderungen ergeben [31]. Viele weitere Symptome und Begleiterscheinungen einer Leptospirose sind beschrieben, wie zum Beispiel kardiale Beteiligung mit Arrhythmien, Zeichen einer Pankreatitis sowie Aortenverengung, reaktive Arthritis, Guillain-Barré-Syndrom und andere, die insgesamt aber eher selten auftreten [2]. Unter den Spätmanifestationen und Folgeerkrankungen ist vor allem die Uveitis relevant, die bis zur Erblindung führen kann. Auch andere Strukturen des Augenapparates können in der Folge einer Leptospirose betroffen sein. Das Auftreten von chronischer Müdigkeit, Schwächegefühl, Myalgien und Kopfschmerzen sowie kardiale Veränderungen sind ebenfalls beschrieben [4].

Therapie

Neben supportiver Therapie erfolgt die Behandlung insbesondere in der Frühphase der Septikämie durch eine antibiotische intravenöse Behandlung mittels beispielsweise Penicillin G oder eines Cephalosporins der 3. Generation, bei leichten Verläufen auch mit der oralen Gabe von Doxycyclin. Da der Verlauf durch die rechtzeitige Verabreichung eines Antibiotikums wesentlich mitbestimmt wird, sollte dies bereits bei klinischem Verdacht auf eine Leptospirose erfolgen [30].

Prophylaxe

Die Gabe von Doxycyclin als effektive Präexpositionsprophylaxe ist in der Literatur beschrieben, wenn Hochrisikoexpositionen nicht vermeidbar sind [4]. Auch die Gabe als Postexpositionss-

Tab. 4 Risikofaktoren und Expositionen bei humanen Leptospireninfektionen in Deutschland

Risikofaktoren	OR bzw. RR (95 % KI)	Anzahl Fälle/ Gesamtzahl Fälle (%)	Studie
Berufliche Tätigkeit als Waldarbeiter	RR 9,2 (2,6–21,4)	–	Brockmann <i>et al.</i> [22]
	OR 0,52 (0,29–0,92)		Jurke <i>et al.</i> [35]
Freizeitaktivitäten im Wald mit mehr als 10 h pro Woche	OR 1,81 (1,07–3,06)	–	Jurke <i>et al.</i> [35]
<i>Häufiger oder gelegentlicher direkter Kontakt zu Haus- und Nutztieren</i>			
Farbratten	RR 13,9 (4,8–25,3)	–	Brockmann <i>et al.</i> [22]
Rinder	RR 3,7 (1,3–9,6)		
Geflügel	RR 3,6 (1,3–8,6)		
Mäuse	RR 3,3 [0,9–9,8]		
Meerschweinchen	RR 3,0 (1,1–7,4)		
Nutztiere im Allgemeinen	RR 2,3 (1,1–4,9)		
<i>Berufsbedingte Tätigkeiten</i>			
Davon: Landwirt mit Tieren	–	5/31 (16)	
Landwirt ohne Tiere		7/31 (23)	
Kanalarbeiter		6/31 (19)	
<i>Freizeitaktivitäten</i>		31/102 (30)	
Davon: Verreisen	–	16/31 (52)	
Schwimmen		6/31 (19)	
Fischen		5/31 (16)	
<i>Tätigkeiten im häuslichen Umfeld</i>		40/102 (39)	
Davon: Haustierbesitz	–	11/40 (28)	
Arbeiten an privatem Teich		9/40 (23)	
Gartenarbeiten		6/40 (15)	
Unfälle (Tierbiss, ins Wasser fallen)		3/40 (8)	

KI Konfidenzintervall, RR Relative Risk, OR Odds Ratio

prophylaxe (200 mg/Woche per os) nach schweren Niederschlägen und Überschwemmungen in Leptospiroseendemiegebieten konnte, abhängig vom Zeitpunkt der Gabe, in einer Studie zu einer Reduzierung auftretender Fälle führen [33]. Ein Cochrane-Review von 2010 kommt zu dem Schluss, dass der Nutzen einer Prä- bzw. Postexpositionsprophylaxe im Sinne einer Minderung des Infektionsrisikos bzw. einer Milderung des klinischen Verlaufs unklar ist. Es liegt bisher keine hinreichende Evidenz zur Beurteilung vor [34].

Prävention

Gegebenenfalls können Maßnahmen sinnvoll sein, die das Eindringen von Nagetieren in Wohnräume oder Überflutungen von siedlungsnahen Gebieten verhindern [4]. Für berufliche Risikogruppen ist insbesondere wasserdichte Schutzbekleidung, Schutzbrille, Handschuhe und geeignetes Schuhwerk zur Expositionsprophylaxe entscheidend [20, 27]. Im Rahmen von risikobehafteten Freizeitaktivitäten (siehe Abschnitt Leptospiroseausbrüche in Deutschland) kann die wasserdichte Abdeckung von Wunden das Infektionsrisiko minimie-

ren. Ein Impfstoff zur Anwendung beim Menschen ist in Deutschland nicht zugelassen [20].

Differenzialdiagnosen

Bei den Differenzialdiagnosen sollten bei einer reiseassoziierten Leptospirose die im Ursprungsland häufig auftretenden Erkrankungen mit einbezogen werden. Zu den Differenzialdiagnosen gehören zahlreiche Erkrankungen, die ebenfalls mit hohem Fieber einhergehen, wie beispielsweise Malaria, Typhus abdominalis, Denguefieber, Gelbfieber, Rickettsiosen, aber auch Infektionen mit dem humanen Immundefizienzvirus, Influenzaviren sowie mit Erregern verschiedener hämorrhagischer Erkrankungen. Insbesondere bei pulmonalen Hämorrhagien muss an eine Hantavirusinfektion gedacht werden.

Epidemiologie der Leptospirose beim Menschen

Eine Leptospireninfektion sowie die Entwicklung schwerer Verlaufsformen der Leptospirose sind multifaktorielle Geschehen, in denen sowohl wirts- und erregerspezifische Faktoren als auch Umweltfaktoren eine Rolle spielen.

Wirtsspezifische Faktoren

Das Infektionsrisiko mit Leptospiren hängt maßgeblich vom menschlichen Verhalten ab [4]. So sind bestimmte Berufsgruppen, deren Tätigkeit mit einer gehäuften Exposition gegenüber Tieren und deren Ausscheidungen, Fleisch und Organen, Erdreich und Oberflächenwasser verbunden ist, besonders gefährdet. In Deutschland ist die Leptospirose eine anerkannte Berufskrankheit. In **Tab. 4** sind Faktoren aufgeführt, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Leptospireninfektion beim Menschen in Deutschland assoziiert sind. Diese wurden in serologischen Querschnittstudien und bei einer Auswertung der zwischen 1997–2000 in Deutschland gemeldeten Fälle identifiziert [21, 22, 35]. So wurde der Beruf Waldarbeitskraft in einer süddeutschen Querschnittsstudie ($n=1007$) als bedeutender Expositi-

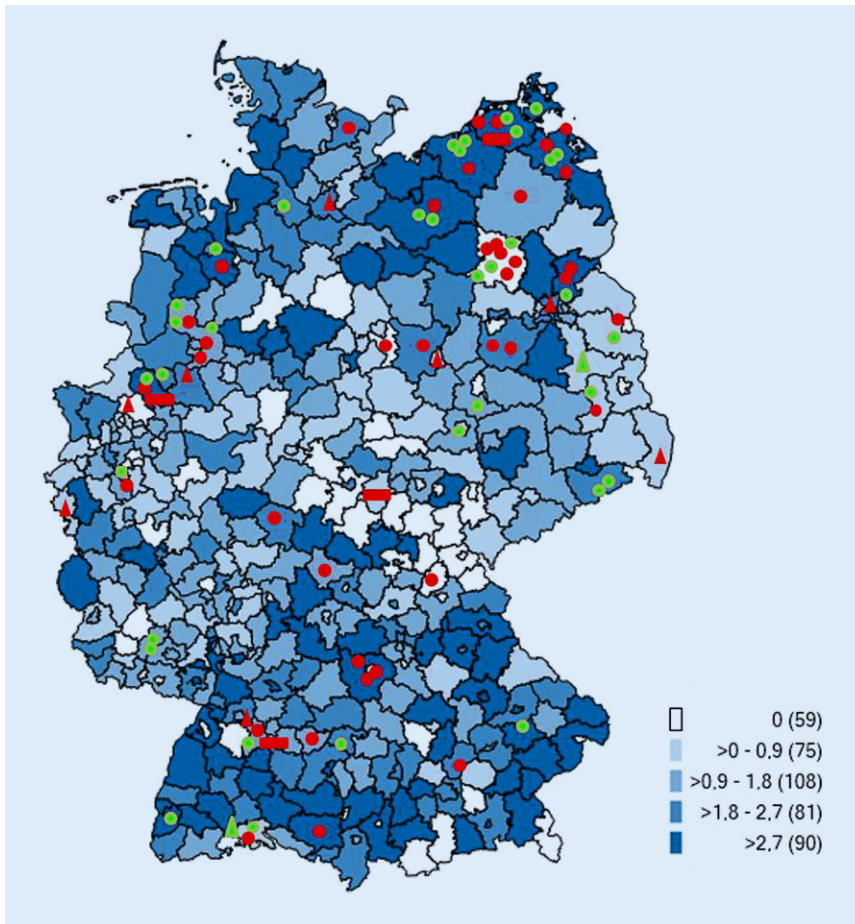


Abb. 2 ▲ Humane Leptospiroseinzidenz pro 100.000 Einwohner für die Landkreise und kreisfreien Städte Deutschlands in den Jahren 2001–2018 [19] sowie molekularer Nachweis von Leptospiren bei Nagetieren und anderen Kleinsäugetern. (Werte in den Klammern: Zahl der Landkreise bzw. kreisfreien Städte in der entsprechenden Inzidenzklasse. Kreise: Nagetierpopulationen aus der Studie von Mayer-Scholl *et al.* [49], Dreiecke: Rattenpopulationen aus der Studie von Heuser *et al.* [50], Rechtecke: Nagetierpopulationen aus der Studie von Fischer *et al.* [18], rote Symbole: *Leptospira*-positive Populationen, grüne Symbole: *Leptospira*-negative Populationen)

onsfaktor identifiziert [22]. In einer Studie unter 722 Mitarbeitenden von Forstbetrieben konnte ein Zusammenhang zwischen Seropositivität und der Beschäftigung als Waldarbeitskraft allerdings nicht bestätigt werden, da die Bürobeschäftigten der Forstbetriebe hier eine höhere Seroprävalenz aufwiesen [35].

Erregerspezifische Faktoren

Trotz jahrelanger Forschung auf dem Gebiet der Erreger-Wirt-Interaktionen sind diese bei *Leptospiren* noch unzureichend beschrieben. Erste Virulenzfaktoren wurden im Stadium des Eindringens des Erregers in den Wirtsorganismus (Motilität und Überwindung

von Zellbarrieren), der Persistenz im Wirtsorganismus (Nährstoffaufnahme und Überleben in Immunzellen) und der Zerstörung des Wirtsgewebes identifiziert. Für detailliertere Informationen wird auf eine aktuelle Übersichtsarbeit verwiesen [36].

Umweltfaktoren

Die Überlebenszeit der *Leptospiren* außerhalb des Wirtes hat einen maßgeblichen Einfluss auf das Expositionsrisiko für Mensch und Tier. Sobald die Erreger über den Wirt in die Umwelt gelangen, beeinflussen biotische sowie abiotische Faktoren wie Temperatur, pH-Wert, Feuchtigkeit, UV-Strahlung, Salz- und Mineralstoffkonzentrationen sowie

die Anwesenheit anderer Mikroorganismen das Überleben der *Leptospiren* [37]. In Wasserproben aus unterschiedlichen Quellen zeigten die *Leptospiren* eine Überlebenszeit von 10 Monaten bei einer Temperatur von 4 °C bzw. 20 Monaten bei 30 °C [38, 39]. *Leptospiren* sind auch in der Lage, in feuchten Böden zu überleben. Die Überlebenszeit ist dabei positiv mit der Feuchtigkeit des Bodens korreliert. Studien berichten von Überlebenszeiten zwischen 15 und 43 Tagen [40]. Neuere Untersuchungen zeigten, dass *Leptospiren* einen Nährstoffmangel innerhalb eines Biofilms überdauern können und dieser einen schützenden Einfluss auf die Zellen hat [41].

Prognosemodelle zur Vorhersage von humanen Leptospirosefällen

Die Vorhersage von Leptospiroseausbrüchen ist eine der vier Säulen des One-Health-Ansatzes [42]. Daneben liegen Schwerpunkte auf Vorbeugung, Diagnose und Intervention, um die Auswirkungen von Leptospiroseausbrüchen auf die Human- und Tiergesundheit sowie negative sozioökonomische Konsequenzen zu mindern. Prognosen erfordern detaillierte Kenntnisse der Schlüsselfaktoren, die mit Leptospiroseausbrüchen in Verbindung stehen. Wichtige Parameter bei der Entwicklung von Prognosesystemen sind z. B. Klima bzw. Wetter [43], Verbreitung und Abundanz von Reservoirwirten, leptospirenspezifische Eigenschaften, Habitatfaktoren wie das Vorhandensein von Gewässern und Überflutungen [44] sowie berufliche Exposition. Bisher sind Prognoseansätze vor allem aus (tropischen) Entwicklungsländern bekannt, wo Humanfälle etwa 200-mal häufiger sind als in Europa [4].

Durch die relativ geringe Anzahl von Humaninfektionen, die Vielfalt der Leptospirensereovaren und durch die Komplexität der zahlreichen Einflussfaktoren ist die Ableitung von Vorhersagemodellen für Humaninfektionen in gemäßigten Klimazonen problematisch. Allerdings bietet die räumliche Struktur der Verteilung der Humanfälle die Möglichkeit, Gebiete mit unterschiedlichen Infektionsrisiken anhand

der Humaninzidenzen der letzten Jahrzehnte zu identifizieren. So lassen sich die räumlichen Cluster von Risikogebieten in den Niederlanden auf bestimmte Landnutzungsformen und Bodentypen zurückführen, die mit bestimmten Bedingungen zur Erregerpersistenz in der Umwelt und dem Vorkommen von Reservoirtieren korrelieren könnten [45].

Speziell im Norden und Süden Deutschlands finden sich viele Landkreise, in denen die langfristigen Humaninzidenzen 2001–2017 bei >2,7 gemeldeten Infektionen pro 100.000 Personen liegen (Abb. 2). Dort könnten in ausgewählten Kreisen die statischen Faktoren (z. B. Landnutzung, Habitatbeschaffenheit) und die dynamischen Faktoren (z. B. Wetter, Kleinsäugervorkommen) identifiziert werden, die Humaninzidenzen maßgeblich beeinflussen und als Vorhersageparameter in Prognosesysteme einfließen. Dafür ist es unabdingbar, dass entsprechende Grundlagendaten in der notwendigen Auflösung vorliegen. Das ist bei Wetterdaten und Landnutzung der Fall. Demgegenüber fehlen aber für viele Regionen Informationen zur Kleinsäugerabundanz, da kein deutschlandweites Monitoringsystem existiert. Lediglich für einige Nagetierarten erfolgen langfristig und kontinuierlich harmonisierte Erhebungen in einzelnen Bundesländern für den Landwirtschafts- und Forstbereich [46]. Solche Daten sind ideal für die Entwicklung von Prognosesystemen, bei denen die Abundanz von Wirtstieren eine Rolle spielt [47], und dürften auch für die Vorhersage von humanen Leptospiroseinfektionen hilfreich sein.

Fazit

Die Leptospirose ist eine Erkrankung, bei der das Infektionsrisiko und die klinische Ausprägung maßgeblich von wirts- und erregerspezifischen Faktoren sowie Umweltfaktoren abhängen. Das Infektions- und Erkrankungsrisiko ist beim Menschen mit dessen Beruf- und Freizeitverhalten, den Erregereigenschaften, klimatischen Faktoren sowie der Verbreitung und Abundanz relevanter Reservoirtiere, v. a. Nagetiere, assoziiert. Die wenigen Studien zum Vorkommen von Leptospirose bei heimischen, wild lebenden Na-

getieren zeigen eine teilweise sehr hohe Prävalenz mit einer Vielzahl unterschiedlicher pathogener Leptospirenspezies.

Trotzdem ist die Leptospirose aufgrund eines begrenzten Expositionsriskos des Menschen gegenüber Nagetieren und gemäßigter klimatischer Bedingungen in Deutschland eine selten gemeldete Erkrankung. Nationale und internationale Studien weisen auf eine hohe Dunkelziffer nichtdiagnostizierter Leptospirosefälle hin. Dies liegt einerseits an den derzeitigen Möglichkeiten der Labordiagnostik, welche aufgrund der Vielzahl vorhandener Leptospirenserovare und Kreuzreaktionen eine unzureichende Sensitivität bzw. Spezifität aufweisen und häufig Speziallaboratorien vorbehalten sind [48].

Andererseits muss ärztliches Fachpersonal die Leptospirose als Differenzialdiagnose überhaupt erst berücksichtigen, um eine entsprechende Diagnostik zu veranlassen. Milde Verläufe und unspezifische Symptome mit einer Vielzahl möglicher Differenzialdiagnosen können die Diagnose erschweren. Umso wichtiger ist es, in der medizinischen Versorgung Risikofaktoren für eine Leptospiroseinfektion zu kennen und die Diagnose in Betracht zu ziehen. Der Öffentliche Gesundheitsdienst kann insbesondere in Regionen mit höherer Leptospiroseinzidenz auf die Risiken hinweisen. Berufsgruppen, die besonders gefährdet sind, sowie Menschen mit einem Freizeitverhalten, das mit höherem Risiko verbunden ist, sollten dabei gezielt über Präventionsmöglichkeiten aufgeklärt und zielgruppengerecht angesprochen werden.

In der Vergangenheit waren Leptospirose Ausbrüche in Deutschland und Europa mit warmen Temperaturen und dem Auftreten von starken Regenfällen assoziiert. Im Zuge des Klimawandels können steigende Luft- und Wassertemperaturen sowie ein vermehrtes Auftreten von starken Regenfällen und Überschwemmungen das Überleben und die Verbreitung der Leptospiren in der Umwelt fördern. Gleichzeitig kann die zeitliche Ausdehnung sommerlicher Temperaturen zu verstärktem Badetourismus und wassersportlichen Aktivitäten führen und somit zu einer erhöhten Exposition. Diese Faktoren sollten in Zu-

kunft durch den Öffentlichen Gesundheitsdienst in Deutschland in Betracht gezogen werden.

Korrespondenzadresse

Anne Mayer-Scholl

Konsiliarlabor für Leptospiren, Bundesinstitut für Risikobewertung
Diedersdorfer Weg 1, 12277 Berlin, Deutschland
anne.mayer-scholl@bfr.bund.de

Förderung. Die Untersuchungen der Autoren werden im Rahmen des Forschungsnetzes zoonotische Infektionskrankheiten im Verbund RoBoPub durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (FKZ 01KI1721A, FKZ 01KI1721F, 01KI1721H, 01KI1721B, 01KI1721D), vom Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) in der Thematischen Translationalen Forschungseinheit (TTU) „Emerging Infections“ (Netzwerk „Rat-borne pathogens“) und vom Umweltbundesamt (UBA) durch den Umweltforschungsplan des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB; FKZ 3709 41 401 und 3713 48 401, JJ) gefördert.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L.H. Nau, D. Emirhar, A. Obiegala, M. Mylius, M. Runge, J. Jacob, N. Bier, K. Nöckler, C. Imholt, D. Below, C. Princk, J. Dreesman, R.G. Ulrich, M. Pfeffer und A. Mayer-Scholl geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

- Costa F, Hagan JE, Calcagno J et al (2015) Global morbidity and mortality of Leptospirosis: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 9:e3898
- Levett PN (2001) Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev* 14:296–326
- Thibeaux R, Iraola G, Ferrer I et al (2018) Deciphering the unexplored *Leptospira* diversity from soils uncovers genomic evolution to virulence. *Microb Genom*. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000144>
- Haake DA, Levett PN (2015) Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol* 387:65–97
- Andersen-Ranberg EU, Pipper C, Jensen PM (2016) Global patterns of leptospira prevalence in vertebrate reservoir hosts. *J Wildl Dis* 52:468–477

6. Gerlach T, Stephan I (2007) Epidemiologische Situation der kaninen Leptospirose in Norddeutschland in den Jahren 2003–2006. *Tierärztl Prax* 35:421–429
7. Geisen V, Stengel C, Hartmann K (2008) Epidemiologische Situation der Leptospirose beim Hund in Süddeutschland. *Tierärztl Prax* 36:329–336
8. Mayer-Scholl A, Luge E, Draeger A, Nöckler K, Kohn B (2013) Distribution of leptospira serogroups in dogs from Berlin, Germany. *Vector Borne Zoonotic Dis* 13:200–202
9. Rose L (2018) Die Bedeutung der Leptospirose bei Katzen in Berlin und Brandenburg. Seroprävalenz, Risikofaktoren und klinische Verdachtsfälle
10. Weis S (2016) Leptospiren bei Freigängerkatzen in Deutschland: Prävalenz von Ausscheidung und Antikörpern
11. Schönberg A, Staak C, Kämpe U (1987) Leptospirose in der Bundesrepublik Deutschland: Ergebnisse eines Untersuchungsprogrammes auf Leptospirose bei Tieren im Jahre 1984. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 34:98–108
12. Strutzberg-Minder K, Tschentscher A, Beyerbach M, Homuth M, Kreienbrock L (2018) Passive surveillance of Leptospira infection in swine in Germany. *Porcine Health Manag* 4:10
13. FLI (2017) Tiergesundheitsjahresbericht 2017. <https://www.fli.de/de/publikationen/tiergesundheitsjahresberichte/>. Zugegriffen: 1. Apr. 2019
14. Schmid M (2005) Prävalenz von Leptospirenantikörpern in bayerischen Rinderherden und von Leptospiren bei abortierten Rinderfeten
15. Pikalo J, Sattler T, Eichinger M et al (2016) Vorkommen von Antikörpern gegen Leptospiren bei Pferden im mitteldeutschen Raum (Occurrence of antibodies against Leptospira in horses in Middle Germany). *Berl Munch Tierärztl Wochenschr* 129:202–208
16. Dorrego-Keiter E, Tóth J, Dikler L, Sielhorst J, Schusser GF (2016) Kultureller Nachweis von Leptospiren in Glaskörperflüssigkeit und Antikörpernachweis gegen Leptospiren in Glaskörperflüssigkeit und Serum von 225 Pferden mit equiner rezidivierender Uveitis (ERU). *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 129:209–2015
17. Faulde M, Freise J (2014) Public health pests. Arthropods and rodents as causative disease agents as well as reservoirs and vectors of pathogens. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 57:495–503
18. Fischer S, Mayer-Scholl A, Imholt C et al (2018) Leptospira genomospecies and sequence type prevalence in small mammal populations in Germany. *Vector Borne Zoonotic Dis* 18:188–199
19. SurvStat@RKI2.0 (2019) Webpräsenz. <https://survstat.rki.de>. Zugegriffen: 4. März 2019
20. RKI (2015) Leptospirose. RKI-Ratgeber für Ärzte
21. Jansen A, Schoneberg I, Frank C, Alpers K, Schneider T, Stark K (2005) Leptospirosis in Germany, 1962–2003. *Emerg Infect Dis* 11:1048–1054
22. Brockmann SO, Ulrich L, Piechotowski I et al (2016) Risk factors for human Leptospira seropositivity in South Germany. *SpringerPlus* 5:1796
23. Popp L (1960) The epidemiology of field fever in the foothills of Lower Saxony. *Arch Hyg Bakteriol* 144:345–374
24. Hermanssen J (1954) A swamp fever epidemic in the west coast region of Schleswig-Holstein. *Dtsch Med Wochenschr* 79:245–246
25. Desai S, van Treeck U, Lierz M et al (2009) Resurgence of field fever in a temperate country: an epidemic of leptospirosis among seasonal strawberry harvesters in Germany in 2007. *Clin Infect Dis* 48:691–697
26. Fiecek B, Chmielewski T, Sadkowska-Todys M et al (2017) An outbreak of leptospirosis imported from Germany to Poland. *Adv Clin Exp Med* 26:415–419
27. Dreesman J, Hamschmidt L, Toikkanen S et al (2016) Leptospirose-Ausbruch bei Saisonarbeitern in der Erdbeerernte in Niedersachsen, 2014. *Gesundheitswesen*. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1578892>
28. Brockmann S, Piechotowski I, Bock-Hensley O et al (2010) Outbreak of leptospirosis among triathlon participants in Germany, 2006. *BMC Infect Dis* 10:91
29. WHO (2003) Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control
30. Herold G (Hrsg) (2019) *Innere Medizin*. Gerd Herold Verlag, Köln
31. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN et al (2003) Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 3:757–771
32. Schreiber PW, Aceto L, Korach R, Marreros N, Ryser-Degiorgis M-P, Günthard HF (2015) Cluster of leptospirosis acquired through river surfing in Switzerland. *Open Forum Infect Dis* 2:ofv102
33. Schneider MC, Velasco-Hernandez J, Min KD et al (2017) The use of chemoprophylaxis after floods to reduce the occurrence and impact of leptospirosis outbreaks. *Int J Environ Res Public Health* 14(6):E594. <https://doi.org/10.3390/ijerph14060594>
34. Brett-Major DM, Coldren R (2012) Antibiotics for leptospirosis. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008264.pub2>
35. Jurke A, Bannert N, Brehm K et al (2015) Serological survey of bartonella spp., borrelia burgdorferi, brucella spp., coxiella burnetii, francisella tularensis, leptospira spp., echinococcus, hanta-, TBE- and XMR-virus infection in employees of two forestry enterprises in North Rhine-Westphalia, Germany, 2011–2013. *Int J Med Microbiol* 305:652–662
36. Murray GL (2015) The molecular basis of leptospiral pathogenesis. *Leptospira and leptospirosis*. *Curr Top Microbiol Immunol* 387:139–185
37. Thibeaux R, Girault D, Bierque E et al (2018) Biodiversity of environmental leptospira: improving identification and revisiting the diagnosis. *Front Microbiol* 9:816–816
38. Andre-Fontaine G, Aviat F, Thorin C (2015) Waterborne leptospirosis: survival and preservation of the virulence of pathogenic leptospira spp. in fresh water. *Curr Microbiol* 71:136–142
39. Parker J, Walker M (2011) Survival of a pathogenic leptospira serovar in response to combined in vitro pH and temperature stresses. *Vet Microbiol* 152:146–150
40. Smith DJ, Self HR (1955) Observations on the survival of leptospira australis A in soil and water. *J Hyg (Lond)* 53:436–444
41. Kumar KV, Lall C, Raj RV, Vedhagiri K, Vijayachari P (2015) Coexistence and survival of pathogenic leptospires by formation of biofilm with azospirillum. *Fems Microbiol Ecol* 91(6):fv51. <https://doi.org/10.1093/femsec/fv051>
42. Durski KN, Janclous M, Chowdhary T, Bertherat E (2014) A global, multi-disciplinary, multi-sectorial initiative to combat leptospirosis: Global Leptospirosis Environmental Action Network (GLEAN). *Int J Environ Res Public Health* 11:6000–6008
43. Weinberger D, Baroux N, Grangeon JP, Ko AI, Goarant C (2014) El Nino southern oscillation and leptospirosis outbreaks in new Caledonia. *PLoS Negl Trop Dis* 8:e2798
44. Ledien J, Sorn S, Hem S et al (2017) Assessing the performance of remotely-sensed flooding indicators and their potential contribution to early warning for leptospirosis in Cambodia. *PLoS ONE* 12:e181044
45. Rood EJJ, Goris MGA, Pijnacker R, Bakker MI, Hartskeerl RA (2017) Environmental risk of leptospirosis infections in the Netherlands: spatial modelling of environmental risk factors of leptospirosis in the Netherlands. *PLoS ONE* 12:e186987
46. Sonnenburg ED, Smits SA, Tikhonov M, Higginbottom SK, Wingreen NS, Sonnenburg JL (2016) Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature* 529:212–215
47. Reil D, Imholt C, Eccard JA, Jacob J (2015) Beech fructification and bank vole population dynamics—combined analyses of promoters of human puumala virus infections in Germany. *PLoS ONE* 10:e134124
48. Simon J, Lubnow M, Reng CM et al (2015) Diagnostik der Leptospirose – Schwierigkeiten und Limitationen. *Mikrobiologie* 25(3):100–106
49. Mayer-Scholl A, Hammerl JA, Schmidt S et al (2014) Leptospira spp. in rodents and shrews in Germany. *Int J Environ Res Public Health* 11:7562–7574
50. Heuser E, Fischer S, Ryll R et al (2017) Survey for zoonotic pathogens in Norway rat populations from Europe. *Pest Manag Sci* 73:341–348
51. Horsch F, Klockmann J, Janetzky B, Drechsler H, Lobnitz P (1970) Leptospirosis in wild animals. *Monatsh Veterinarmed* 25:634–639
52. Jansen A, Luge E, Guerra B et al (2007) Leptospirosis in urban wild boars, Berlin, Germany. *Emerging Infect Dis* 13:739–742
53. Müller H, Winkler P (1994) Ergebnisse serologischer Untersuchungen auf Leptospira-Antikörper bei Füchsen (Results of serological studies of Leptospira antibodies in foxes). *Berl Munch Tierärztl Wochenschr* 107(3):90–93
54. Renteria Solis ZM (2015) Disease occurrence in free-ranging raccoons (procyon lotor) from rural and urban populations in north-eastern Germany
55. Anheyer-Behmenburg HE (2013) Untersuchungen zum Vorkommen von Zoonoseerregern und dem kaninen Staupevirus in der Waschbärpopulation Niedersachsens 2011–2013
56. Runge M, von Keyserlingk M, Braune S et al (2013) Distribution of rodenticide resistance and zoonotic pathogens in Norway rats in Lower Saxony and Hamburg, Germany. *Pest Manag Sci* 69:403–408
57. Obiegala A, Woll D, Karnath C et al (2016) Prevalence and genotype allocation of pathogenic leptospira species in small mammals from various habitat types in Germany. *PLoS Negl Trop Dis* 10:e4501
58. Obiegala A, Albrecht C, Dafalla M et al (2017) Leptospira spp. in small mammals from areas with low and high human hantavirus incidences in south-west Germany. *Vector Borne Zoonotic Dis* 17:312–318
59. Hurd J, Berke O, Poljak Z, Runge M (2017) Spatial analysis of leptospira infection in muskrats in Lower Saxony, Germany, and the association with human leptospirosis. *Res Vet Sci* 114:351–354
60. Woll D, Karnath C, Pfeiffer M, Allgower R (2012) Genetic characterization of leptospira spp. from beavers found dead in south-west Germany. *Vet Microbiol* 158:232–234