

Morbus Crohn, Paratuberkulose und MAP

Morbus Crohn ist eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, die in Ländern mit hohem Einkommen zunimmt. Es wird diskutiert, ob *Mycobacterium avium ssp. paratuberculosis* (MAP) in die Entstehung des Morbus Crohn involviert sein könnte.

Marc Mühlemann

Die Inzidenz von Morbus Crohn (MC) liegt in Europa bei 5,6 Fällen pro 100 000 Einwohner und Jahr. Die Entzündung tritt oft beim Übergang des Dünndarms zum Dickdarm auf. Häufige Komplikationen sind Darmverengungen, die operativ entfernt werden müssen, um gesunde Darmsegmente zusammenzufügen. Es wird vermutet, dass die Krankheit multifaktoriell entsteht und immunologische, genetische wie mikrobiologische Ursachen haben könnte. Diskutiert wird, ob dabei *Mycobacterium avium ssp. paratuberculosis* (MAP) kausal, opportunistisch oder verschlimmernd in die Entstehung von MC involviert sein könnte.

MAP sind aerobe, unbewegliche, säurefeste, schwach grampositive Stäbchen von 1 bis 2 mm Länge, die häufig in Clustern vorliegen. Sie sind auf allen Kontinenten in verschiedenen Tierarten verbreitet. Insbesondere Rinderherden bilden ein Reservoir, aber auch Kaninchen spielen, in Folge hoher Keimzahlen im Kot, eine Rolle bei der Verbreitung von MAP und der Ansteckung mit Paratuberkulose. Paratuberkulose in Rindern ist eine infektiöse, granulomatöse Enteritis. Dabei durchlaufen die Tiere sich verschlimmernde Krankheitsstadien. Erst in Stadium IV zeigen sich klinische Symptome wie fortschreitender Gewichtsverlust, reduzierte Milchproduktion und therapieresistente Diarrhö. Im Ileum finden sich für Paratuberkulose charakteristische pflastersteinähnliche Verdickungen der Darmschleimhaut.

In der Umwelt überlebt MAP in Wasser, Weideflächen und Pflanzenmate-



rial monate- bis jahrelang, vermehrt sich jedoch nicht. Aufgrund der Resistenz und Verbreitung sollte der Eintrag in die Lebensmittelkette über Trinkwasser, mit Mist gedüngten, bodennahen Früchten und Gemüse sowie Fleisch abgeklärt werden. Rinder, Milch und Milchprodukte werden international untersucht. Paratuberkulose ist in der Schweiz eine meldepflichtige Tierseuche. Die Seroprävalenz von Herden wurde auf 6 bis 8 Prozent und die Prävalenz in Einzeltieren auf 2 Prozent geschätzt. 2007 testete Agroscope Liebefeld-Posieux (ALP) 232 Sammelmilchproben aus dem Jahr 2003, worin MAP nicht nachgewiesen werden konnte. Dies ist wichtig, weil MAP in seltenen Fällen die Pasteurisierung überleben kann. ALP wies nach, dass in künstlich hoch kontaminierten Modellkäsen MAP sehr stark verringert, aber nicht immer vollständig abgetötet werden kann. Jedoch wurden 2007 keine vermehrungsfähigen MAP-Zellen in Schweizer Rohmilchkäsen aus dem Einzelhandel nachgewiesen.

2007 wurde eine systematische Übersicht und Metaanalyse von Untersuchungen über den Zusammenhang von MC mit MAP durchgeführt. Diese folgerte, dass es eine spezifische Verbindung von MAP mit MC zu geben scheint, die Rolle in der Entwicklung von MC aber zu definieren bleibt.

Eine diesjährige Publikation zeigt, dass Mannan (Polysaccharid aus Man-

nose) mikrobiologischen Ursprungs die phagozytische Funktion der Mukosa unterdrückt. Dabei wurde eine konzentrationsabhängige, verlängerte Überlebensdauer und möglicherweise Vermehrung von *E. coli* innerhalb der Makrophagen beobachtet. Entsprechendes Mannan wird von MAP und *Candida albicans* produziert, nicht aber von *M. tuberculosis* und *E. coli*. Viele Forschergruppen fanden in MCPatienten schon *E. coli*, neu wurden auch Gene identifiziert, wie sie in pathogenen *E. coli* und anderen enteropathogenen Mikroorganismen vorkommen. Diese Hinweise auf die Pathogenese von MC werden sicherlich näher erforscht werden.

Für präzise Aussagen über einen Zusammenhang zwischen MC und MAP fehlen fundierte Studien mit geeigneten Kontrollen zur Entstehung von MC wie auch doppelblinde Therapiestudien zur Ausmerzung von MAP. Gleiches würde für die Hinweise auf pathogene *E. coli* zutreffen. Darüber hinaus müssten Studien nach einer einheitlichen, validierten Kombination klassischer und molekularbiologischer Methoden erfolgen. ■

Literatur beim Autor

Korrespondenzadresse:
Marc Mühlemann
Forschungsanstalt
Agroscope Liebefeld-Posieux ALP
Schwarzenburgstr. 161
3003 Bern