



Informationen zur Paratuberkulose beim Rind

Mycobacterium paratuberculosis ist seit Anfang des Jahrhunderts als Erreger der Paratuberkulose (auch Johnsche Krankheit genannt) des Rindes bekannt. Aufgrund von Ähnlichkeiten im Krankheitsbild und unterstützt durch mikrobiologische und molekularbiologische Untersuchungen wird eine mögliche Beteiligung dieses Erregers auch an der Krankheit „Morbus Crohn“ des Menschen diskutiert. Als Vehikel für die Übertragung wird dabei immer wieder pasteurisierte Trinkmilch genannt, da es in der wissenschaftlichen Literatur vermehrte Hinweise auf ein Vorkommen in roher Milch und ein Überleben von M. paratuberculosis unter den Bedingungen der Dauer- und Kurzzeiterhitzung gibt.

Die Paratuberkulose ist eine meldepflichtige Tierkrankheit, klinische Fälle der Erkrankung werden über das Tierseuchen – Nachrichten - System (TSN) in der BFAV Wusterhausen erfaßt.

Erkrankung

Erreger:

Mycobacterium paratuberculosis gehört zur Familie der Mykobakterien, zu der auch die klassischen Erreger der Tuberkulose oder der Lepra gehören, darf aber keinesfalls mit diesen verwechselt werden. Wissenschaftlich korrekt handelt es sich bei dem Erreger um eine Unterart von Mycobacterium avium. Er gehört zu einer Gruppe sich nur sehr langsam vermehrender Mykobakterien. Während "normale" Bakterien innerhalb von 24 Stunden bis wenigen Tagen kultivierbar sind, werden für M. paratuberculosis mindestens acht Wochen benötigt. Das Bakterium ist in der Außenwelt ziemlich stabil und kann in geeignetem Medium bis 36 Monate überdauern.

Ätiologie:

Die Inkubationszeit ist sehr lang. Obwohl die Infektion bevorzugt in den ersten 30 Lebenstagen erfolgt, werden klinische Erkrankungen im Regelfall erst bei über zweijährigen Rindern (nach der zweiten bis dritten Kalbung) manifest.

Die Kälber infizieren sich bereits vor der Geburt durch das Muttertier, durch Aufnahme kontaminierter Milch nach der Geburt oder nehmen die Mykobakterien über Futter und Wasser auf, das mit erregerhaltigem Kot verschmutzt ist.

Die Ausbreitung des Erregers erfolgt nach der oralen Aufnahme über die Schleimhaut des Magen – Darm – Kanals in die Mesenteriallymphknoten und das Blut in andere Organe. Teilweise erkranken die Tiere auch nicht und verbleiben als stumme Ausscheider in den Betrieben, so daß sich immer wieder Tiere infizieren können.

Die Infektion führt zu einer Enteritis, die vor allem im Endbereich des Dünndarms und im Blinddarmbereich zu Verdickungen und hirnwindungsähnlichen Auffaltungen der Darmschleimhaut führt. Außer einzelnen Herden in der Leber bleiben die meisten Organe unverändert, Manifestationen im Euter und in den Geschlechtsdrüsen kommen aber vor!

Sichtbare Symptome und Verlauf:

Typisches Merkmal dieser chronischen Darmkrankheit sind die unstillbaren, wäßrigen Durchfälle. Die Erkrankung verläuft fieberlos und führt über Wochen hinweg bei unvermindert gutem Appetit zu einer ständigen Abmagerung bis hin zur Kachexie. Die Milchleistung nimmt ebenfalls kontinuierlich ab.

Die Erkrankung führt nach einigen Wochen bis Monaten stets zum Tode.

In den Herden erkranken meist nur Einzeltiere, die jedoch, bis die Krankheit erkennbar wird, über längere Zeiten erhebliche Keimmengen ausscheiden. Ein großer Teil der Infektionen



bleibt im latenten Stadium.

Therapie:

Der Erreger hält sich innerhalb der Zellen auf und ist daher nicht für Medikamente zugänglich. Eine Therapie ist aus diesem Grunde völlig aussichtslos. Sie könnte sich allenfalls auf eine symptomatische Behandlung von Durchfall und Exsikkose mit Hilfe einer Dauertropfinfusion beziehen. Dieses ist aber nicht sinnvoll, weil die Prognose infaust ist. Das Tier sollte möglichst bald aus dem Bestand entfernt werden.

Prophylaxe:

Eine Vorbeugung bezieht sich vor allem darauf, Kühe mit diagnostizierter und mikrobiologisch nachgewiesener Paratuberkulose aus dem Bestand zu entfernen. Weiterhin ist es wichtig, andere Tiere vor Infektionen zu schützen, das betrifft vor allem Kälber. Nach Möglichkeit sollten die Kälber sofort von den Mutterkühen getrennt werden. Die Kälber sollten daraufhin Kolostrum von unverdächtigen Kühen erhalten. Kälber von klinisch erkrankten Kühen sollten separat aufgestellt werden.

In einigen Ländern werden seit längerem Impfstoffe angewandt. Auf dem deutschen Markt ist momentan keine Vakzine verfügbar. Desweiteren besteht nach einer Impfung die Möglichkeit, daß geimpfte Tiere positiv auf den Tuberkulintest (Rindertuberkulose) reagieren.

Verbreitung:

Die Krankheit ist weltweit, jedoch regional unterschiedlich verbreitet.

Bundesweite Zahlen über den tatsächlichen Grad der Bestandsdurchseuchung liegen für Deutschland nicht vor. In mehreren Bundesländern gibt es freiwillige Bekämpfungsprogramme (z.B. Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, Thüringen), aus diesen Ländern wurden auch detailliertere Daten zur Verbreitung der Erkrankung präsentiert. Fachleute schätzen, daß wenigstens 10 - 15% der Milchviehherden betroffen sein könnten.

In Studien aus anderen Ländern der EU (z. B. Dänemark und den Niederlanden) sind Befallsraten von 35 bis über 60 % ermittelt worden. Die wirtschaftlichen Verluste durch Rückgang der Milchleistung, Abmagern und vorzeitigen Abgang der Tiere sind erheblich. Schätzungen aus den USA bzw. aus Holland nennen jährliche Einbußen von 1,5 Milliarden Dollar bzw. 25 Millionen Gulden.

Die neuen Bundesländer galten am Anfang der 90er Jahre als frei von Paratuberkulose.

Mycobacterium paratuberculosis in der Milch

Als wesentlichste Expositionsquellen für den Menschen werden neben Gemüse, Milch und Milchprodukte diskutiert. In Großbritannien sind Erreger mittels PCR in pasteurisierten Milchproben aus dem Handel gefunden worden.

Der Erreger kann über zwei Wege in die Rohmilch gelangen:

- sekretorisch: Ausscheidung direkt über die Milchdrüse (nur bei klinisch erkrankten Tieren, vermutete Keimzahl: 2 - 8 Keime / 50 ml Milch)
- fäkale Kontamination: bekannt ist, daß die Erreger bei klinischer Paratuberkulose in extrem hohen Keimzahlen mit dem Kot ausgeschieden werden (10⁷ – 10⁹ KbE/g Kot) und damit auf diesem Wege eine Kontamination der Milch hervorrufen kann.

Im Vergleich zur sekretorischen Kontamination ist der Weg der fäkalen Kontamination mit Sicherheit der wesentlich bedeutsamere, da hier erhebliche Keimmengen eingetragen werden und auch subklinisch erkrankte Tiere bereits den Erreger mit dem Kot ausscheiden.



An der Bundesanstalt für Milchforschung Kiel wurde eine experimentelle Plattenerhitzungsanlage zur Untersuchung der Thermoresistenz von *M. paratuberculosis* bei Erhitzung unter möglichst genauer Simulierung der Praxisbedingungen entwickelt. In der Milchwirtschaft werden unterschiedliche Erhitzungsverfahren eingesetzt. Die bedeutendsten sind das HTST-Verfahren (Kurzzeiterhitzung, 72-75 °C, 15-30 s) mit einem Marktanteil von ca. 40 % und das UHT-Verfahren (Ultrahoherhitzung, ≥ 135 °C, ≥ 1 s) mit einem Marktanteil von ca. 60 %. Milchprodukte werden überwiegend aus HTST-Milch hergestellt, eine Erhitzung über 75 °C wird dabei aus technologischen Gründen nicht durchgeführt. Beim HTST-Verfahren konnten beim Versuch in Kiel in ca. 1/3 der Proben nach Erhitzung lebende Mycobakterien nachgewiesen werden. Dabei kam es immer zu einer deutlichen Reduktion der Keimzahlen, aber nicht zu einer völligen Inaktivierung. Dies wird mit einem asymptotischen Abtötungsverlauf erklärt. Es wurde das Phänomen beobachtet, daß auch bei höheren Erhitzungstemperaturen (bis 90°C) überlebende Erreger zu finden waren. Eine Erklärung für die besondere Hitzeresistenz von *M. paratuberculosis* bieten möglicherweise die langsamen Stoffwechselfvorgänge dieser Organismen. Bei Verwendung einer so genannten Vitalfärbung kann man beobachten, daß maximal 10 % einer Kultur überhaupt nur stoffwechselaktiv sind. Der Rest scheint sich in einem Ruhezustand zu befinden, in dem die Keime dann möglicherweise resistenter gegen Hitzeeinwirkung sind.

Als weitere Vehikel für eine Übertragung von *M. paratuberculosis* werden Milchprodukte und Käse diskutiert. Es gibt Daten darüber, daß der Erreger in gereiftem Käse nachweisbar ist.

Morbus Crohn

Eine der Paratuberkulose der Wiederkäuer sehr ähnliche Erkrankung des Menschen ist Morbus Crohn. Parallelen zeigen sich sowohl im klinischen Bild als auch pathologisch - anatomisch. Morbus Crohn unterscheidet sich jedoch von der Johnsen Krankheit der Tiere dadurch, daß die Erkrankung zwar auch chronisch, aber praktisch nie tödlich verläuft und daß alle Abschnitte des Magen-Darm-Traktes betroffen sein können.

Morbus Crohn (MC) ist eine chronische entzündliche Darmerkrankung (CED) mit einer multifaktoriellen Ätiologie und Pathogenese. Als Auslöser kommen unter anderem erbliche, diätetische, immunologische und psychische Faktoren in Betracht. Man geht derzeit davon aus, daß durch einen "first hit" die Darmbarriere beschädigt wird und daß sich eine Entzündung entwickelt, bei der die geschädigte Mucus - Schicht des Darmes sowie einzelne Zellen der Darmschleimhaut gepackt voll mit Keimen sind, die jedoch überwiegend der normalen Darmflora angehören. Es werden viele verschiedene Spezies gefunden (u.a. Bacteroides, Enterobacter), ohne besondere Häufung und / oder Spezifität. Die Frage, was dieser "first hit" sein könnte, ist bisher unbeantwortet, allerdings kommen auch Mykobakterien in Betracht. In Deutschland leiden circa 175.000 Personen an Morbus Crohn.

Die Beteiligung von *M. paratuberculosis* an Morbus Crohn wird kontrovers diskutiert. Die Experten schätzten einen ursächlichen Zusammenhang als eher unwahrscheinlich ein. Sie hielten es aber durchaus für denkbar, daß der Erreger der Johnsen Krankheit, das Mycobacterium avium ssp. paratuberculosis (*M. paratuberculosis*), das Krankheitsbild von Morbus Crohn verschlimmern und bei einem Teil der Patienten möglicherweise ein mit auslösender Faktor gewesen sein könnte. Für eine mögliche Beteiligung von *M. paratuberculosis* an der Entstehung oder Entwicklung von Morbus Crohn spricht, daß der Erreger bei einem Teil der Patienten nachgewiesen wurde (teilweise allerdings auch bei Gesunden) und daß erfolgreiche Behandlungen mit antimykobakteriellen Medikamenten beschrieben sind. Insgesamt sind die bisherigen Forschungsergebnisse aber widersprüchlich.

Nach heutigem Wissensstand kann keine umfassende Risikoabschätzung hinsichtlich einer Verbindung zwischen Mycobacterium paratuberculosis und Morbus Crohn durchgeführt werden, da zu viele Daten, die dafür erforderlich sind, fehlen.



Quellen:

- Protokoll des Sachverständigengesprächs zur mikrobiologischen Risikoabschätzung einer Verbindung zwischen *Mycobacterium paratuberculosis* und Morbus Crohn am 19.09.2001 im BgVV, Berlin
- Bedeutung der Hitzeresistenz von *Mycobacterium paratuberculosis* für pasteurisierte Milch von Philipp Hammer, Christian Kiesner und Paul Teufel (Kiel)
- Lehrbuch der veterinärmedizinischen Bakteriologie von Hans-Joachim Selbitz