

Morbus Crohn durch Mykobakterien

von Manfred Stein

Sind Mykobakterien aus Wiederkäuern für die Morbus-Crohn-Erkrankung des Menschen verantwortlich? Bereits Ende 1998 wies der Eu.L.E.n-Spiegel auf diesen unheimlichen Verdacht hin (vgl. Eu.L.E.n-Spiegel 1998/H.7). Seither wurde er in der Fachliteratur mit einer Vielzahl von Fakten untermauert. Die Beweislage ist inzwischen so erdrückend, dass Konsequenzen angebracht scheinen.

Im August 1998 titelte die englische *Daily Mail*: „Erreger von Morbus Crohn in Milch gefunden.“ Untersuchungen des britischen Ministeriums für Landwirtschaft hatten in zehn von 31 Rohmilchproben und in sechs von 31 Proben pasteurisierter Milch *Mycobacterium paratuberculosis* (MAP) nachgewiesen. Große britische Milchverarbeiter reagierten sofort und erhöhten sowohl die Temperatur als auch die Erhitzungsdauer bei der Pasteurisierung. Daneben sahen sie sich genötigt, im Internet Sonderseiten zum Thema einzustellen, die besorgte Verbraucher informieren sollten. Crohn-Patienten wird nunmehr empfohlen, nur noch ultrahocherhitzte Milch zu konsumieren. Die britische Regierung hat sich dazu entschlossen, die Milch landesweit überprüfen zu lassen.⁷⁸

Genetik ist nicht alles

Eine Reihe von Untersuchungen belegt, dass neben einer genetischen Disposition auch ein Umweltfaktor für das Auftreten von Morbus Crohn verantwortlich sein muss. So beobachtete man, dass Migranten, die aus einer Umgebung mit geringer in eine Region mit hoher Morbus-Crohn-Prävalenz umsiedelten, mit gleicher Häufigkeit erkrankten wie die alteingesessene Bevölkerung.¹⁷⁻¹⁹ Im Jahre 1996 belegte eine Studie im *Canadian Journal of Gastroenterology*, dass sich Gebiete mit hoher Paratuberkulose-Häufigkeit mit solchen decken, die eine hohe Prävalenz von Morbus Crohn aufweisen.²³ Der Autor deutet dies als weiteres Indiz dafür, dass MAP bei der Entstehung der menschlichen Darmerkrankung eine Rolle spielt. Ebenso liegen Untersuchungen vor, die eine Häufung von Morbus Crohn entlang des Flusses Taff im walisischen Cardiff belegen. Die Autoren sehen einen möglichen Zusammenhang mit dem Eintrag von Kot und Abwässern aus der Rinderhaltung am Oberlauf.⁴² Eine weitere Veröffentlichung aus dem Jahre 1993 berichtet über zwei französische Familien mit einer ungewöhnlichen Häufung von Morbus Crohn. In der ersten Familie waren Vater, Mutter und vier Kinder, in der zweiten Familie sieben von elf Kindern erkrankt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass zusätzlich zur genetischen Disposition ein infektiöser Mikroorganismus für

diese Erkrankungen verantwortlich sein muss.⁹⁰

Obwohl schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts ein erster Verdacht geäußert wurde, ließ erst eine Veröffentlichung im Jahre 1989 in der Fachzeitschrift *Clinical Microbiology Reviews* die Fachwelt aufhorchen.²⁶ Der Autor liefert in einer umfassenden Arbeit mit mehr als 300 Literaturquellen Belege für einen Zusammenhang zwischen MAP und Morbus Crohn.

Durchwachsene Laborbefunde

Mittlerweile konnte der Subtyp des Bakteriums, der bei Rindern vorkommt, auch bei Morbus-Crohn-Patienten eindeutig identifiziert werden.^{31,35,36,93,128} Selbst aus der Muttermilch von Patientinnen wurde MAP isoliert.⁹³ In den vergangenen 15 Jahren hat sich eine Vielzahl von Untersuchungen mit dem labordiagnostischen Nachweis von Mykobakterien bei Crohn-Patienten beschäftigt. Eingesetzt wurden auf Antikörper- bzw. DNA-Nachweis beruhende Verfahren wie ELISA-Tests, Westernblot und Polymerase-Kettenreaktion sowie mikrobiologische Kultivierungstechniken. Die Ergebnisse sind insgesamt sehr heterogen. Viele Autoren sehen keinen Beleg für eine ursächliche Beteiligung von MAP bei Morbus Crohn.^{50-52,54,55,57,60,63-65,68} Weitere Studien lassen keine Interpretation in die eine oder andere Richtung zu.^{58,59,66,75,76} und wiederum andere Untersuchungsergebnisse deuten für die Verfasser auf einen eindeutigen Zusammenhang hin.^{56,61,67,69,70,74,77,122,123} Es wird betont, dass MAP ein schwer zu kultivierender Erreger ist und dass sich etwa der ELISA-Test nicht zum Nachweis von MAP eignet.^{79,62} Insbesondere bei chronischen Erkrankungen durch Mykobakterien und in bestimmten Erkrankungsphasen finden sich oft keine Antikörper.²⁶ Das Problem beim labordiagnostischen Nachweis von MAP erklärt möglicherweise, warum so lange kein Zusammenhang zwischen Morbus Crohn und MAP hergestellt wurde.

Weitere Untersuchungen haben sich mit der Wirksamkeit von Antibiotika beschäftigt. Es wurden sowohl deutliche Erfolge^{81,82,84,89} als auch Misserfolge⁵³ verzeichnet. Die Beteiligung von Mykobakterien bei Morbus Crohn voraussetzend wurden in verschiedenen Studien entsprechend wirksame Antibiotika wie etwa

Macrolide in verschiedenen Kombinationen und über längere Zeiträume hinweg verabreicht.⁴⁶ Bei vielen Patienten verbesserte sich dadurch das Krankheitsbild deutlich.^{27,46,47,96} Offensichtlich ist es notwendig, mehrere Antibiotika zu kombinieren, um der unterschiedlichen Resistenzlage und einer Resistenzentwicklung im Zuge der Therapie zu begegnen.⁴⁶ Im Februar 1998 berichtete das *British Medical Journal* über die Krankheitsgeschichte eines Jugendlichen, in dessen Halslymphknoten MAP nachgewiesen worden war. Fünf Jahre später erkrankte er an Morbus Crohn. Die Erkrankung konnte durch entsprechende Antibiotika geheilt werden.

Die Milch macht's

Eine japanische Studie aus dem Jahre 1996 belegt, dass die Häufigkeit von Morbus Crohn positiv mit dem Verzehr von tierischem Protein – insbesondere Milchprotein – korreliert. Auf Fischprotein trifft diese Beobachtung nicht zu.²⁴ Menschen, die im Säuglingsalter gestillt bzw. kaum über Flaschennahrung ernährt wurden, sind unter Crohn-Patienten deutlich unterrepräsentiert.^{48,49}

Eine spanische Untersuchung zeigt, dass Morbus Crohn häufig zwischen Juni und August diagnostiziert wird.⁸⁶ Hingegen erleiden Erkrankte oft im Herbst und im Winter einen Rückfall oder einen akuten Schub.⁴⁴ Es stellt sich die Frage, ob dies mit einem saisonalen Auftreten von MAP in Milchprodukten zu erklären ist. Im Jahr 1996 belegte eine britische Studie, dass MAP sowohl in Rohmilch als auch in pasteurisierter Handelsware enthalten ist.²⁵ In dieser Untersuchung wurden insbesondere von Januar bis März und von September bis November häufiger Mykobakterien in Milchproben gefunden als in den anderen Monaten.

Eine Vielzahl von Untersuchungen belegt, dass das bei Rindern und in Milch gefundene Mykobakterium so hitzeresistent ist, dass es eine Pasteurisierung bei 71 Grad Celsius und 15 Sekunden Einwirkdauer in der Molkerei infektiös überlebt^{25,28-30,32-34, 37,106,111} und daher in pasteurisierten Verkaufsmilchen nachweisbar ist¹¹². Offensichtlich ist der Erfolg der Pasteurisierung stark vom Anfangskeimgehalt der Milch und der Einwirkdauer abhängig (vgl. Tabelle 3).³⁷ Im Übrigen geht die Pasteurisierung von Milch ironischerweise auf den Verwandten von MAP zurück: den Erreger der Tuberkulose, der mit dieser Maßnahme effektiv bekämpft werden konnte.

Nach Sung und Collins scheidet eine an Paratuberkulose erkrankte Kuh 100 Millionen Mykobakterien pro Gramm Kot aus.³⁷ Ihren Untersuchungen zufolge sind

Morbus Crohn

Erstmals wurde Morbus Crohn 1932 als Krankheitsbild beschrieben.³ Während in Deutschland schätzungsweise 170.000 Menschen an der entzündlichen Veränderung des Verdauungstraktes leiden⁹⁴, sind es in den USA zwischen 400.000 und einer Million. Jährlich kommen dort 20.000 Neuerkrankungen hinzu. Da Morbus Crohn familiär gehäuft auftritt, ist eine erbliche Veranlagung anzunehmen. Die Erkrankung bricht meist zwischen dem 15. und dem 40. Lebensjahr aus. Bislang war Morbus Crohn eine Erkrankung der weißen Bevölkerung Nordeuropas und Nordamerikas. Doch in neuerer Zeit wird die Erkrankung auch in solchen Regionen der Welt beobachtet, in denen sie früher eher selten vorkam.^{39,40} Bei Inuit und Indianern ist Morbus Crohn nach wie vor unbekannt.

Die Entzündung kann sich vom Mund bis zum Anus erstrecken, sie verläuft in Schüben und spielt sich bevorzugt am Übergang von Dünndarm zu Dickdarm ab. Typisch ist die Ausbildung von Fisteln, Verbindungsgängen zu anderen Organen oder zur Körperoberfläche: Die Entzündung nagt sich in winzigen Kanälen durch die Darmwand und greift auf benachbarte Darmschlingen, Gewebe oder die Bauchhöhle über. So entstehen Verklebungen und Konglomerate von entzündlichem Gewebe, die Probleme und Komplikationen bis hin zu Verengungen oder gar Darmverschluss verursachen können. Auch Fistelbildungen zur Scheide, zur äußeren Afterregion oder zur Blase sind nicht selten.

Massive Lebensbeeinträchtigung

In den meisten Fällen ist der Verlauf chronisch-fortschreitend mit wechselhaftem Bild je nach Lokalisation der entzündlichen Veränderungen. Während der Schübe verstärken sich die Beschwerden. Je nach Krankheitsform treten entweder nur uncharakteristische Symptome wie Abgeschlagenheit, leichte Bauchschmerzen, leichter Durchfall oder breiiger Stuhl auf, sie können aber auch schubartig ganz akut und massiv sein. Typisch sind in diesen Fällen krampfartige Schmerzen (meist im rechten Unterbauch) und Durchfälle zwischen 3- bis 5-, aber auch bis zu 20mal pro Tag. Der Stuhl ist vielfach breiig, nicht aber blutig oder eitrig. Gelegentlich wird Verstopfung beobachtet. Typische Symptome wie Bauchschmerzen und Diarrhöe, die auf eine chronische Darmerkrankung hinweisen, können im Einzelfall fehlen. Die Patienten beklagen dann Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit und Müdigkeit.¹¹⁹

Neben der intestinalen Manifestation kann es schubabhängig zu Krankheitserscheinungen kommen wie Entzündungen von Regenbogen-, Binde- und mittlerer Augenhaut (Iritis, Conjunktivitis, Uveitis), geschwürigen Hautveränderungen (Apten, Erythema nodosum, Pyoderma gangrae-

nosum) und Gelenkentzündungen (Arthritiden). Schubabhängig werden Kreuz-Darmbein-Entzündungen (Sacroiliitis), Nierensteine, Entzündungen von Knochen und Knochenmark (Spondylitis), Leberzirrhose und verschiedene Gallengangsentzündungen (sklerosierende Cholangitis, Pericholangitis) beschrieben.⁴⁻¹¹ Die Erkrankung ist für die Betroffenen extrem belastend und mindert ihre Lebensqualität erheblich. Darüber hinaus erhöht sich ihr Darmkrebsrisiko.^{85,127} Die Morbus-Crohn-Mortalität liegt bei sechs Prozent.^{12,13}

Effektiver Behandlungsansatz

Zur Therapie werden Cortisonpräparate und Antiphlogistika (Entzündungshemmer) eingesetzt⁴⁵, dazu Spasmolytika (Krampflöser) und Präparate zur akuten Durchfallbehandlung. Eine chirurgische Entfernung von Darmabschnitten kommt immer nur als letzte Möglichkeit in Betracht, wenn etwa unstillbare Blutungen, ein Darmverschluss oder eine Ausweitung der Entzündung mit Durchbruch in die Bauchhöhle drohen. Die Rückfallhäufigkeit nach chirurgischer Therapie liegt bei etwa 40 Prozent. In den letzten Jahren erwiesen sich bestimmte Antibiotika als wirksam.^{27,45} Während einer Therapie mit Rifabutin und Clarithromycin über durchschnittlich 8,5 Monate verschwanden die Krankheitssymptome bei 27 von 42 Patienten, bei drei weiteren zeigte sich eine deutliche Besserung, fünf sprachen nicht auf die Behandlung an.⁹⁶ Die beiden Wirkstoffe sind Bestandteile von Standardpräparaten, die auch bei Tuberkuloseerkrankungen angewendet werden. 13 Patienten zeigten in den ersten Behandlungswochen eine Jarisch-Herxheimer-Reaktion, d.h. grippeähnliche Symptome aufgrund von Toxinen, die bei Bakterienzerfall frei werden – ein positives Zeichen dafür, dass die Antibiotika ihr Ziel erreicht hatten. Sieben Patienten vertrugen die Therapie nicht und brachen sie vorzeitig ab. Sie klagten insbesondere über Ermüdung und Gelenkschmerzen.

Allerdings ist selbst nach erfolgreicher Therapie die Gefahr von Reinfektionen hoch, da MAP weit verbreitet ist. Durch das Vernarben der Darmwand im Verlauf der Abheilung kann es außerdem zu Verengungen des Darmes kommen, sodass trotzdem eine chirurgische Entfernung von Darmteilen notwendig wird.

Ausufernde Kosten

In den USA werden die jährlichen Aufwendungen für einen Crohn-Patienten mit bis zu 37.135 US-Dollar veranschlagt.¹⁰⁰ Bei einer Auswertung von Patientendaten an der Ambulanz für chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) der Universität Ulm wurden die durchschnittlichen krankheitsbezogenen Kosten für einen Crohn-Patienten auf rund 20.000 Euro pro Jahr geschätzt. Dabei entfallen etwa 69 Prozent auf indirekte Kosten wie Produk-

sehr häufig mehr als zehn Keime in einem Milliliter Milch enthalten, sodass die übliche Erhitzungsdauer von 15 Sekunden nicht ausreicht und die Keimzahl lediglich reduziert.³³ Das Homogenisieren der Milch vor dem Pasteurisieren verbessert die Keimreduktion.¹⁰⁶

In Australien gelang es sogar, MAP aus Milch anzuzüchten, die für 15 Sekunden auf 82 Grad Celsius erhitzt worden war.³⁴ Hierzulande wird entsprechend der Milchverordnung für 15-30 Sekunden auf 72-75 Grad Celsius erhitzt.⁸⁰ Vor diesem Hintergrund erscheinen Rohmilch und Rohmilchkäse von Rindern, Schafen und Ziegen, die von Einzelbetrieben vermarktet werden, als besonders risikobehaftet.¹¹³ Hier können unter Umständen große Mengen MAP direkt an den Verbraucher gehen, da der Verdünnungseffekt und das Pasteurisieren durch die Molkerei entfällt.

MAP überlebt 28 Tage in Emmentaler-, 45 Tage in Tilsiter- und 60 Tage in Frischkäse.⁹⁴ Wissenschaftler der Forschungsanstalt für Milchwirtschaft der Schweiz konnten MAP selbst nach 120 Tagen aus Emmentaler- und Tilsiter-Rohmilchkäse isolieren.⁹⁵ Tschechischen Wissenschaftlern ist es gelungen, MAP aus Gemüse wie Salat, Rettich, Tomaten zu isolieren, welches auf experimentell mit MAP infizierten Böden gezogen wurde. Die Ergebnisse bestätigen einen Infektionsweg über Gülle und Mist, die als Dünger im Pflanzenbau genutzt werden.¹²⁴

<i>Anfangskonzentration in der Rohmilch (Keime pro Milliliter)</i>	<i>Sekunden</i>
1.000.000	70
100.000	59
10.000	47
1.000	35
100	23
10	11

Tabelle 3: Abschätzung der Zeit, die benötigt wird, um alle vorhandenen Keime bei der Pasteurisierung mit 71 Grad Celsius abzutöten.³⁷

Handeln statt zögern

Die Belege für einen Zusammenhang zwischen Morbus Crohn und MAP sind vielfältig und werden seit etwa 18 Jahren kontrovers diskutiert.⁸³ Einige Autoren sehen den Zusammenhang als nicht ausreichend gesichert an und fordern weitere Untersuchungen.^{43,91} Anlässlich des 2. Leipziger Tierärztekongresses im Januar 2002 räumte eine Vertreterin des Bundesinstitutes für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin ein, dass Morbus Crohn möglicherweise Folge einer Infektion ist und der Krankheitsprozess durch MAP mitverursacht oder aufrechterhalten wird.¹¹⁰

Für andere Experten ist der Zusammenhang zwischen MAP und Morbus Crohn seit Jahren gesichert. Anlässlich einer Konferenz bewertete John Hermon-Taylor vom St. George's Hospital Medical Center in London deshalb die anhaltende Verbreitung von Paratuberkulose-Erregern mit der Milch als „ein Problem für die öffentliche Gesundheit von tragischem Ausmaß“. Er mahnte wiederholt die notwendigen Maßnahmen an, um die Konsumenten zu schützen.¹¹⁸

Wollte man angesichts der bestehenden Datenlage zu MAP auch nur annähernd vergleichbare Sicherheitsstandards einhalten, wie sie etwa bei BSE, gentechnisch veränderten Organismen oder im Umgang mit Tierarzneimitteln oder Pestizidrückständen praktiziert werden, dann wäre rasches Handeln angezeigt. Es erscheint dringend erforderlich, dass zunächst durch repräsentative Untersuchungen verlässliche Daten über die Verbreitung von MAP erhoben werden. Nötig sind Stichproben in Wiederkäuer haltenden Betrieben, in Molkereien und der Milch verarbeitenden Industrie, bei Milch, Käse, Butter, Joghurt, Babynahrung und anderen Produkten. Mittelfristig ist eine staatliche Bekämpfung des Erregers unumgänglich. Die Paratuberkulose darf dabei nicht als alleiniges „Rinderproblem“ angesehen werden, da auch Schafe, Ziegen und viele Wildtiere den Erreger tragen sowie verbreiten können. Ebenso könnte MAP über mit Fäkalien gedüngtes Gemüse verbreitet werden.^{94,124}

Um den Verbraucherschutz kurzfristig zu verbessern, sollte die Milch verarbeitende Industrie die Erhitzungsdauer bei der Pasteurisierung von Kuh-, Schaf- und Ziegenmilch erhöhen. Rohmilch und Rohmilchkäse sind unbedingt als solche zu kennzeichnen, da hier mit den höchsten Keimgehalten zu rechnen ist. Nur so können Risikogruppen wie Crohn-Patienten und Angehörige von Erkrankten diese Produkte meiden.

Manfred Stein ist Tiermediziner und betreibt das Internetportal www.animal-health-online.de.

tivitätsverluste aufgrund von Arbeitsausfällen. Direkte medizinische Kosten sind für 27 Prozent und direkte nicht-medizinische Kosten (zum Beispiel Fahrtkosten) für vier Prozent der entstehenden Kosten verantwortlich. Einschränkend wird zu den Ergebnissen mitgeteilt, dass in der Spezialambulanz in Ulm überwiegend schwierigere Verläufe von CED behandelt werden, die überproportional häufig Arbeits- und Erwerbsunfähigkeit nach sich ziehen. Deshalb seien die Kosten für einen durchschnittlichen CED-Patienten in Deutschland eher niedriger anzusetzen als die in der Pilotstudie berechneten 1.500 Euro pro Monat.¹²⁶

Paratuberkulose des Rindes (John`sche Krankheit)

Hier handelt es sich um eine infektiöse Enteritis (Dünndarmentzündung) bei Wiederkäuern wie Rind, Schaf, Ziege und Wildwiederkäuern wie Reh und Hirsch.^{16,115, 113,101,120,121} Empfänglich sind auch Primaten und Kaninchen.^{1,2} Kaninchen scheinen eine besondere Rolle bei der Verbreitung der Krankheit zu spielen.¹⁰²⁻¹⁰⁵ Die Paratuberkulose ist weltweit verbreitet, wobei deutliche regionale Unterschiede beobachtet werden. In der Schweiz sind etwa sechs Prozent aller Rinder infiziert.¹⁵ Schweizer Wissenschaftler vom Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene der Universität Zürich haben die Verbreitung des Erregers in Schweizer Rohmilch untersucht. Bei rund 20 Prozent der 1384 untersuchten Tankmilchproben wurden sie fündig. Die Ergebnisse zeigten große regionale Unterschiede.⁹⁸ In Österreich wurden je nach Region zwischen vier und zwölf Prozent aller Rinderbestände als positiv identifiziert. Schätzungen in der Bundesrepublik deuten auf 10-15 Prozent hin.⁸⁸ In den USA werden 20-40 Prozent angenommen. Nach Untersuchungen von amerikanischen und tschechischen Wissenschaftlern beeinflussen weder die Rinderrasse noch die Haltungsbedingungen die Häufigkeit einer MAP-Infektion.^{116,125}

Fünf Trillionen Keime pro Tag

Führt die Paratuberkulose des Rindes zu einer chronischen Enterocolitis (Entzündung von Dünn- und Dickdarm), verläuft sie letal. Sie tritt manchmal enzootisch, d.h. in einzelnen Tierbeständen auf. Erste klinische Symptome werden in der Regel erst bei zwei- bis sechsjährigen Tieren sichtbar. Chronische Abmagerung und Milchrückgang sind die Leitsymptome, vereinzelt kann ein therapieresistenter Durchfall mit übelriechendem, gasblasenhaltigem Kot beobachtet werden. Im Dünndarm des Rindes findet man die charakteristischen, hirnwindungsartigen Verdickungen der Schleimhaut. Die zugehörigen Lymphknoten sind vergrößert und vor allem beim Schaf nekrotisiert oder verkalkt.¹⁴

Die Mykobakterien werden in Kot, Harn, Milch und Sperma ausgeschieden und so verbreitet.²⁰⁻²² Die Ansteckung erfolgt meist bei Kälbern unter einem Monat durch erregerhaltige Milch, kontaminiertes Futter oder Wasser.¹⁶ Infizierte Rinder können bis zu fünf Trillionen Mykobakterien pro Tag ausscheiden. Dies entspricht etwa 100 Millionen Keimen pro Gramm Kot. Insbesondere bei heftigem Durchfall spritzt der Durchfallkot an die Euter benachbarter Herdentiere, weshalb betroffene Wiederkäuer auch für die Milch anderer Kühe eine ständige Infektionsquelle darstellen.³⁸ Ältere Tiere können sich infizieren und Mykobakterien ausscheiden, ohne klinische Symptome zu entwickeln. Kontaminierte Weiden bleiben bis zu einem Jahr infektiös. MAP läßt sich auch in Regenwürmern infizierter Weiden nachweisen¹¹⁴ und eine Übertragung durch Magen-Darm-Würmer erscheint auf Grund verschiedener Untersuchungen als denkbar.¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ In der Gülle können die Erreger bis zu neun Monate überleben und von den Weiden mit dem Regen in Flüsse, Seen sowie in Systeme zur Trinkwasserversorgung eingetragen werden.⁴¹ Generell ist von einer hohen Überlebensfähigkeit von MAP in Wasser, Boden und unbehandeltem Kot auszugehen.¹⁰⁹

Diagnose unter erschwerten Bedingungen

Verdacht auf die John'sche Krankheit besteht bei chronischer Abmagerung mit oder ohne Durchfall. Untersucht werden veränderte Darmteile, Lymphknoten, Kotproben und Serum mit Erreger- und Antikörpernachweis. Differentialdiagnostisch müssen Salmonellose, Kokzidiose, Nephritis, Endoparasiten, Rinderleukose, Vergiftungen, Leberabszesse und Fremdkörperverletzung des Pansens ausgeschlossen werden.¹⁶

Die Diagnose der subklinischen Paratuberkulose gestaltet sich schwierig, da die mikrobiologische Kultivierung des Erregers zeitaufwändig und arbeitsintensiv ist. Wissenschaftler aus Nordirland weisen in der Fachzeitschrift *Letters in Applied Microbiology* darauf hin, dass viele Methoden zur Aufbereitung von Rohmilchproben offensichtlich einen Großteil der Bakterien vernichten bzw. für eine Kultivierung unzugänglich machen. Bei einem Vergleich von vier Methoden zur Probenaufbereitung waren die Wissenschaftler bestenfalls in der Lage, knapp ein Drittel der zuvor unter kontrollierten Bedingungen hinzugefügten Bakterien wiederzufinden.⁹⁹ Messbare Antikörper treten erst im klinischen Stadium auf.⁸⁷

Bekämpft wird die Paratuberkulose über Merzung erkrankter Tiere und klinisch gesunder Erregerträger, durch verschiedene Maßnahmen zur Stall-, Fütterungs- und Weidehygiene und mittels Ergänzung des Rinderbestandes aus paratuberkulosefreien Beständen.¹⁶

Literatur

(Die ausführlichen Literaturangaben finden Sie unter www.das-eule.de)

- 1) McClure HM et al. *J. Infect. Dis.* 1987/**155**/S.1011-1019
- 2) Grieg A et al. *Vet. Record* 1997/**140**/S.141-143
- 3) Crohn B et al. *JAMA* 1932/**99**/S.1323-1329
- 4) Wilder WM et al. *J. Clin. Gastroenterol.* 1987/**2**/S.87-91
- 5) Beitman RG et al. *Dig. Dis. Sci.* 1981/**26**/S.741-747
- 6) Kelly JH et al. *Ann. Oto. Rhinol. Laryngol.* 1979/**88**/S.95-99
- 7) McCallum DI, Gray WM. *Br. J. Dermatol.* 1976/**95**/S.551-554
- 8) Kirsner JB. *Arch. Dermatol.* 1982/**118**/S.280-282
- 9) Kozarek RA. *Am. Fam. Physician* 1987/**35**/S.205-211
- 10) Menard DB et al. *New Engl. J. Med.* 1976/**295**/S.818-819
11. Nugent FW et al. *New Engl. J. Med.* 1976/**294**/S.262-265
- 12) Sachar DB. *Gastroenterol.* 1985/**88**/S.1996-2002
- 13) Farmer RG et al. *Gastroenterol.* 1985/**88**/S.1818-1825
- 14) Dahme E, Weiss E. *Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart* 1978
- 15) Meylan M et al. *Klinik für Nutztiere und Pferde und Institut für Veterinär bakteriologie, Bern* 1998
- 16) Rosenberger G. *Verlag Paul Pary, Berlin/Hamburg* 1978
- 17) Fellows IW et al. *Am. J. Gastroenterol.* 1988/**83**/S.752-755
- 18) Probert CS et al. *Gut*, 1993/**34**/S.1547-1551
- 19) Van Gossum AM et al. *Acta Gastroenterol. Belg.* 1996/**59**/S.7-9
- 20) Streeter RN et al. *Am. J. Vet. Res.* 1995/**56**/S.1322-1324
- 21) Taylor TK et al. *Vet. Record.* 1981/**109**/S.532-533
- 22) Sweeney RW et al. *Am. J. Vet. Res.* 1992/**53**/S.1312-1314
- 23) Tamboli CP. *Can. J. Gastroenterol.* 1996/**10**/S.173-177
- 24) Shoda R et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996/**63**/S.741-745
- 25) Millar DJ et al. *Appl. Environ. Microbiol.* 1996/**40**/S.3446-3452
- 26) Chiodini JR. *Clin. Microbiol. Rev.* 1998/**2**/S.90-117
- 27) Gui GPH et al. *J. Antimicrob. Chemother* 1997/**39**/S.393-400
- 28) Sweeney RW et al. *J. Clin. Microbiol.* 1992/**30**/S.166-171
- 29) Grant IR et al. *Appl. Environ. Microbiol.* 1996/**62**/S.631-636
- 30) Stabel JR et al. *Appl. Environ. Microbiol.* 1997/**63**/S.4975-4977
- 31) <http://members.aol.com/ParaTBweb/crohn.htm>
- 32) Chiodini RJ, Hermon-Taylor J. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1993/**5**/S.629-631
- 33) Meylan M et al. *Am. J. Vet. Res.* 1996/**57**/S.1580-1585
- 34) Hope AF et al. *Proc. 5 th. International Colloquium on Paratuberculosis* 1996/S.377-382
- 35) Hermon-Taylor JN et al. *BMJ* 1998/**316**/S.449-453
- 36) Pavlík I et al. *Vet. Microbiol.* 1995/**45**/S.311-318
- 37) Sung N, Collins MT. *Microbiol.* 1998/**64**/S.999-1005
- 38) Chiodini RJ et al. *Cornell Veterinarian* 1984/**74**/S.218-262
- 39) Tavarella Veloso F et al. *Scand. J. Gastroenterol.* 1989/**170**/S.32-35, Diskussion S.50-55
- 40) Manousos ON et al. *Scand. J. Gastroenterol.* 1996/**31**/S.599-603
- 41) Jorgensen JB. *Nord. Vet. Med.* 1977/**29**/S.267-270
- 42) Mayberry JF, Hitchens RAN. *Soc. Sci. Med* 1978/**12**/S.137-138
- 43) Horowitz EA, Lien EA. *Infect. Med.* 1997/**14**/S.569-573

ZOONOSEN

PARATUBERKULOSE & MORBUS CROHN

ZOONOSEN

- 44) Zeng L, Anderson FH. *Scand. J. Gastroenterol.* 1996/31/S.79-82
- 45) Gitnik G. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 1996/220/S.83-86
- 46) Thayer WR. *J. Clin. Gastroenterol.* 1992/15/S.5-7
- 47) Prantero C et al. *Am. J. Gastroenterol.* 1989/89/S.513-518
- 48) Rigas A et al. *Ann. Epidemiol.* 1993/3/S.387-392
- 49) Bergstrand O, Hellers G. *Scand. J. Gastroenterol.* 1983/18/S.903-906
- 50) Al-Shamali M et al. *Scand. J. Gastroenterol.* 1997/32/S.819-823
- 51) Clarkston WK et al. *Dis. Colon Rectum.* 1998/41/S.195-199
- 52) Walmsley RR et al. *QJM* 1996/89/S.217-221
- 53) Thomas GA et al. *Gut.* 1998/42/S.497-500
- 54) Dumonceau JM et al. *Dig. Dis. Sci.* 1996/41/S.421-426
- 55) Rowbotham DS et al. *Gut.* 1995/37/S.660-667
- 56) Sanderson JD et al. *Gut.* 1992/33/S.890-896
- 57) Frank TS, Cook SM. *Mod. Pathol.* 1996/9/S.32-35
- 58) Murray A et al. *Microbios.* 1995/83/S.217-228
- 59) Lisby G et al. *Scand. J. Gastroenterol.* 1994/29/S.923-929
- 60) Suenaga K et al. *Am. J. Gastroenterol.* 1995/90/S.76-80
- 61) Wall S et al. *J. Clin. Microbiol.* 1993/31/S.1241-1245
- 62) Cho SN et al. *Gut.* 1986/27/S.1353-1356
- 63) Tanaka K et al. *Gut.* 1991/32/S.43-45
- 64) Seldenrijk CA et al. *Gut.* 1990/31/S.529-535
- 65) Kobayashi K et al. *Gastroenterology.* 1989/96/S.1009-1015
- 66) Butcher PD et al. *Gut.* 1988/29/S.1222-1228
- 67) Gitnick G. et al. *Dig. Dis. Sci.* 1989/34/S.925-932
- 68) Brunello F et al. *Dig. Dis. Sci.* 1991/36/S.1741-1745
- 69) Vannuffel P et al. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 1994/1/S.241-243
- 70) Elsaghier A et al. *Clin. Exp. Immunol.* 1992/90/S.503-508
- 71) Francois B et al. *Epidemiol. Infect.* 1997/118/S.227-233
- 72) Dell'Isola B et al. *J. Infect. Dis.* 1994/169/S.449-451
- 73) Wall S et al. *J. Clin. Microbiol.* 1993/31/S.1241-1245
- 74) Moss MT et al. *Gut.* 1992/33/S.1209-1213
- 75) Gitnick G et al. *Dig. Dis. Sci.* 1998/34/S.925-932
- 76) Graham DY et al. *Gastroenterology.* 1987/92/S.436-442
- 77) Chiodini RJ et al. *J. Clin. Microbiol.* 1986/24/S.357-363
- 78) Brooks A. *BMJ* 1998/317/S.491
- 79) Markesich DC. *J. Clin. Microbiol.* 1988/26/S.1600-1603
- 80) Verordnung über Hygiene - und Qualitätsanforderungen an Milch und Milcherzeugnisse auf Milchbasis (Milchverordnung) vom 24. April 1995, Anlage 6, 2.1
- 81) Greenbloom SL et al. *Can. J. Gastroenterol.* 1998/12/S.53-56
- 82) Prantero C et al. *Am. J. Gastroenterol.* 1996/91/S.328-332
- 83) Chiodini RJ, Rossiter CA. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.* 1996/12/S.457-467
- 84) Triantafyllidis JK et al. *Ital. J. Gastroenterol.* 1996/28/S.10-14
- 85) Willenbacher R.F. *Semin. Gastrointest. Dis.* 7/S.94-104
- 86) Vergara M et al. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 1997/89/S.357-566
- 87) Stabel JR. *J. Dairy Sci.* 1998/81/S.283-288
- 88) Hammer, Bundesanstalt für Milchforschung, pers. Mitteilung von 1998
- 89) Rastogi N et al. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 1992/36/S.2843-2846
- 90) Van Kruiningen HJ et al. *Gastroenterol.* 1993/104/S.351-360
- 91) Fiocchini C. *Gastroenterol.* 1998/115/S.182-205
- 92) Prantero C et al. *Ital. J. Gastroenterol.* 1991/23/S.49-51
- 93) Naser SA et al. *Am. J. Gastroenterol.* 2000/95(4)/S.1094-1095
- 94) Martin G, Bräunig J. Fortbildungsveranstaltung für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin März 2002
- 95) Wenger U. *Schweizerische Milchzeitung* 2001/25/S.3
- 96) Shafran I et al. *Gastroenterology* 2000/118(4)/A4182
- 97) Ryan Pet al. *Gut.* 2002/51(5)/S.665-670
- 98) Corti S, Stephan R. *BMC Microbiol.* 2002/26(2)(1)/S.15
- 99) Dundee L et al. *Letters in Applied Microbiology* 2001/33(3)/S.173-177
- 100) Shafran I et al: *Gastroenterology* 2000/118(4)/A5071
- 101) Glawischnig W, Khaschabi D. *Wiener Tierärztliche Monatschrift (WTM)* 2001/3/S.66-69
- 102) Beard PM et al. *J. Clin. Microbiol.* 2001/39(9)/S.3080-3084
- 103) Daniels MJ et al. *Vet. J.* 2001/161(3)/S.306-313
- 104) Beard PM et al. *J. Comp. Pathol.* 2001/124(4)/S.290-299
- 105) Beard PM. *J. Clin. Microbiol.* 2001/39(4)/1517-1521
- 106) Grant IR et al. *Appl. Environ. Microbiol.* 2002/68(2)/602-607
- 107) Whittington RJ et al. *Vet. Microbiol.* 2001/81(3)/S.273-279
- 108) Lloyd JB et al. *Vet. Rec.* 2001/148(9)/261-263
- 109) Protokoll des Sachverständigengesprächs zur mikrobiologischen Risikoabschätzung einer Verbindung zwischen *Mycobacterium paratuberculosis* und Morbus Crohn am 19.09.2001 im BgVV, Berlin
- 110) Moser I: 2. Leipziger Tierärztekongress, Januar 2002
- 111) Grant IR et al. *Appl. Environ. Microbiol.* 2002/68(2)/S.602-607
- 112) Grant IR et al. *Appl. Environ. Microbiol.* 2002/68(5)/S.2428-2435
- 113) Djonje B et al. *Vet. Microbiol.* 2003/92(1-2)/135-143
- 114) Fischer OA. *Vet. Microbiol.* 2003/91(4)/S.325-338
- 115) Muskens J et al. *Vet. Microbiol.* 2001/78(2)/S.101-109
- 116) Pavlik I et al. *Vet. Microbiol.* 2000/77(3-4)/S.309-324
- 117) Hermon-Taylor J. 7th International Colloquium on Paratuberculosis, Bilbao/Spain June 2002
- 118) Hermon-Taylor J, *Bull. T. J Med Microbiol.* 2002/51(1)/S.3-6
- 119) Schöni MH. *Praxis.* 2002/9(44)/S.1865-1868
- 120) Ignasi M et al. *J. of Wildlife Diseases* 2002/38(3)/S.629-632
- 121) Godfroid JF et al. *Vet. Microbiol.* 2000/77(3-4)/S.283-290
- 122) Sechi LA et al. *J. Clin. Microbiol.* 2001/39(12)/S.4514-4517
- 123) Roholl PJM et al. *J. Clin. Microbiol.* 2002/40/S.3112-3113
- 124) Pavlik I et al. 7th International Colloquium on Paratuberculosis, Bilbao/Spain June 2002
- 125) Yayo Ayele W et al. 7th International Colloquium on Paratuberculosis, Bilbao/Spain June 2002
- 126) Rosch M et al. *Z. Gastroenterol.* 2002/40(4)/217-28
- 127) Winkler R et al. *Z. Gastroenterol.* 2002/8/569-576
- 128) Bull TJ et al. *J. Clin. Microbiol.* 2003/41(7)/S.2915-2923