

Ist der Erreger der Paratuberkulose des Rindes an der Entstehung von Morbus Crohn des Menschen beteiligt?

Gemeinsame Mitteilung Nr. 022/2021 von BfR und MRI vom 15. Juli 2021

Mycobacterium avium subsp. *paratuberculosis* ist als Erreger der sogenannten Johnsen Krankheit oder Paratuberkulose des Rindes mit einer chronisch entzündlichen Veränderung des Dünndarms bekannt.

Morbus Crohn gehört zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen des Menschen und ist neben der Colitis ulcerosa die bedeutsamste dieser Erkrankungen. Die Ursache der Erkrankung ist nach wie vor unklar. Die Veränderungen im Verdauungskanal bei Morbus Crohn ähneln denen, die auch bei der Paratuberkulose des Rindes beobachtet werden. Diese sogenannte pathognomonische Ähnlichkeit war ein Grund für die Vermutung, dass der Erreger der Paratuberkulose des Rindes möglicherweise ursächlich im Zusammenhang mit der Entstehung von Morbus Crohn beim Menschen steht.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und das Max Rubner-Institut (MRI) führten eine umfangreiche Literaturlauswertung durch und kommen zu dem Ergebnis, dass weiterhin keine validen wissenschaftlichen Ergebnisse vorliegen, die einen solchen Zusammenhang belegen.

Mycobacterium avium subsp. *paratuberculosis* (MAP) ist ein Vertreter der Gattung *Mycobacterium* und wird dort dem sog. *Mycobacterium avium*-Komplex zugeordnet. MAP ist als Erreger der sogenannten Johnsen Krankheit oder Paratuberkulose des Rindes bekannt. Diese Infektionskrankheit kommt bei einer großen Zahl von Tierarten vor. Besondere und vor allem wirtschaftliche Bedeutung hat die Erkrankung bei als Nutztier gehaltenen Wiederkäuern wie Rindern, Ziegen und Schafen. Die Paratuberkulose ist gekennzeichnet durch nicht behandelbare Durchfälle, die damit verbundene Abmagerung und endet immer tödlich. Pathologisch zeigt sich bei der Paratuberkulose eine chronisch entzündliche Veränderung des Dünndarms mit einer typischen „hirnwindungsähnlichen“ Auffaltung. Ähnliche Veränderungen sind teilweise beim Morbus Crohn (MC) des Menschen zu beobachten, was zum Verdacht auf eine ähnliche Ätiologie geführt hat.

MC gehört zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) des Menschen und ist neben der Colitis ulcerosa die bedeutsamste dieser Erkrankungen. Der akute oder chronische, schubweise und rezidivierende Verlauf der Erkrankung kann für die Patienten eine starke Beeinträchtigung der Lebensqualität bedeuten. Die Ätiologie der Erkrankung ist nach wie vor unklar, wobei eine Autoimmunerkrankung, eine genetische Disposition und eine infektiöse Ursache sowie eine Kombination dieser Faktoren diskutiert werden.

Das BfR hat sich wiederholt mit der Thematik MAP und möglicher Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit beschäftigt, hierzu verschiedene Stellungnahmen veröffentlicht und Sachverständigengespräche durchgeführt. Eine im Dezember 2003 von BfR und Robert Koch-Institut veröffentlichte, detaillierte Literaturstudie zum Thema „Morbus Crohn und *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP)“ kam zu dem Ergebnis, dass es keine validen wissenschaftlichen Ergebnisse gibt, die einen kausalen Zusammenhang zwischen der Exposition mit MAP und einem erhöhten Risiko für eine MC-Erkrankung belegen. Spätere Stellungnahmen stellten fest, dass eine Risikobewertung hinsichtlich der Bedeutung von

www.bfr.bund.de

MAP und einer Aufnahme durch den Verzehr von Lebensmitteln oder Wasser aufgrund unzureichender Daten nicht durchgeführt werden kann.

BfR und MRI führten eine umfangreiche Literaturlauswertung zum Kenntnisstand eines potentiellen Zusammenhangs zwischen dem Erreger der Paratuberkulose des Rindes und der Morbus Crohn-Erkrankung des Menschen im Hinblick auf die Bedeutung von Lebensmitteln durch.

Die seit 2003 durchgeführten Humanstudien zur Bedeutung von MAP an der Entstehung von MC und einem möglichen kausalen Zusammenhang liefern aufgrund ihrer Heterogenität bei der Auswahl der Methoden und des Studiendesigns keine vergleichbaren Ergebnisse. Insbesondere aufgrund der heterogenen Untersuchungsergebnisse hinsichtlich eines positiven MAP-Nachweises bei MC-Patienten sehen viele Autorinnen und Autoren die Evidenz für einen kausalen Zusammenhang als nicht ausreichend an. Es bleibt zweifelhaft, ob der in einigen Studien beschriebene und im Vergleich zu Kontrollgruppen häufige MAP-Nachweis bei MC-Patienten auf eine kausale Rolle des Erregers bei MC hindeutet oder nicht vielmehr Folge der Störung der Darmschleimhaut-Barriere bei MC-Patienten ist. Für letztere Interpretation gibt es eine Reihe von Gründen. Eine Rolle von MAP als Kofaktor kann bei der Entstehung des MC ein möglicher Effekt sein, wobei dieser im Vergleich zu anderen Faktoren als gering eingeschätzt wird. Darüber hinaus ist eine Infektionsdosis für den Menschen bisher nicht bekannt. Angaben zur Eintrittswahrscheinlichkeit sowie zu Art, Dauer, Reversibilität und Schwere der möglichen gesundheitlichen Beeinträchtigungen beim Menschen sind nicht möglich. Die Rolle von MAP als einem ursächlichen Agens für MC wird jedoch weiterhin diskutiert.

Über das Vorkommen von MAP in Lebensmitteln gibt es weiterhin keine systematischen Erhebungen. Es existieren nach wie vor keine international anerkannten Standardmethoden zum Nachweis von MAP in Lebensmitteln. Die zur Untersuchung von Lebensmitteln angewendeten Verfahren sind zum Teil aus dem Bereich der Tierseuchendiagnostik übernommen und adaptiert worden oder es handelt sich um nicht validierte, laboreigene Methoden. Aus den genannten Gründen ist die Datenlage zum Vorkommen von MAP in Lebensmitteln ungenügend und mit großen Unsicherheiten behaftet und es lassen sich keine validen Angaben zur Prävalenz und Konzentration von MAP in Lebensmitteln vornehmen.

Aus den genannten Gründen liegen die größten Unsicherheiten bei der Risikobewertung im Bereich der Expositionsschätzung. Es ist unklar, ob eine kausale Evidenz zwischen der Aufnahme von MAP und dem Auftreten von MC besteht. Obwohl eine ursächliche Beteiligung von MAP an der Entstehung von MC nicht sicher belegt ist, wird häufig empfohlen, die Exposition von Verbraucherinnen und Verbrauchern gegenüber MAP in Lebensmitteln so weit wie möglich zu minimieren. Dies bedeutet, den Eintrag in die Lebensmittelkette und in verzehrfertige Lebensmittel so weit wie möglich zu reduzieren oder zu verhindern. Im Bereich der Milchkeite bedeutet dies beispielsweise eine konsequente Bekämpfung der Johneschen Krankheit, Verbesserungen bei der Melkhygiene und der Einsatz geeigneter Prozesstechnologien zur Keimreduktion. Zudem empfiehlt das BfR generell, und insbesondere immungeschwächten Personen, auch wegen anderer Krankheitserreger auf den Verzehr von Rohmilch und anderen rohen tierischen Produkten zu verzichten.

www.bfr.bund.de

Weitere Informationen auf der BfR-Website zum Thema Morbus Crohn und *Mycobacterium avium ssp. Paratuberculosis*

Literaturstudie „Morbus Crohn und *Mycobacterium avium ssp. Paratuberculosis*“:

https://www.bfr.bund.de/cm/343/morbus_crohn_und_mycobacterium_avium_ssp_paratuberculosis_literaturstudie.pdf

Sachverständigengespräch zur mikrobiologischen Risikoabschätzung einer Verbindung zwischen *Mycobacterium paratuberculosis* und Morbus Crohn:

<https://www.bfr.bund.de/cm/343/protokollmcpa.pdf>



„Stellungnahmen-App“ des BfR

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.