

## Wenn Milch krank macht

IST DIE SICHERHEIT von Lebensmitteln bedroht, schalten bei Roger Stephan die Alarmlampen auf Orange. Der Veterinärmediziner leitet das Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene der Universität Zürich. Seine primäre Aufgabe ist es, mögliche Gefahren zu erkennen, Probleme zu identifizieren und Lösungen zu entwickeln. Stephan und sein Team sind auf der Suche nach Erregern, die vom Tier über Lebensmittel zum Menschen gelangen können.

Ein solcher, möglicherweise für den Menschen gefährlicher Erreger könnte *Mycobacterium paratuberculosis* sein. Der Bazillus löst bei Rindern, Schafen und Ziegen eine chronische Darmentzündung aus. Die erkrankten Tiere leiden unter ständigem Durchfall, sie magern massiv ab und trocknen aus. «Für das Tier ist das ein Todesurteil», sagt Stephan. Schon seit mehr als 90 Jahren kennt man auch beim Menschen eine chronisch verlaufende entzündliche Erkrankung des Darms, den Morbus Crohn, der möglicherweise ebenfalls durch *Mycobacterium paratuberculosis* verursacht wird. Roger Stephan schildert, wie der Verdacht aufkam: «Die Veränderungen im Darm von Morbus-Crohn-Patienten sehen genauso aus wie die durch Paratuberkulose verursachten Veränderungen beim Tier». Zudem kann der Erreger im Darmgewebe von vielen Morbus-Crohn-Patienten nachgewiesen werden. Ausserdem scheint eine Therapie mit speziellen, gegen diesen Erregertyp gerichteten Antibiotika bei der Mehrzahl der Erkrankten zu fruchten. Sollte *Mycobacterium paratuberculosis* an der Entstehung von Morbus Crohn beteiligt sein, könnten Patienten mit dieser schweren Erkrankung auf Heilung hoffen. Derzeit bleibt therapeutisch häufig kein anderer Ausweg, als stark entzündete Teile des Darms chirurgisch zu entfernen.

«Weil wir die wissenschaftliche Literatur lesen, wussten wir natürlich von diesem Verdacht», sagt Stephan. Die Alarmlampe begann zu leuchten, als eine am Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene durchgeführte Studie vor zwei Jahren zum Ergebnis kam, dass in rund 20 Prozent der Milchproben von Kuhbeständen in der Schweiz *Mycobacterium paratuberculosis* nachgewiesen werden konnte. Dann fand eine zweite Studie des

Instituts in der Milch von Ziegen und Schafen den Erreger ebenfalls in 20 Prozent der Proben. Stephan brachte der Befund ins Grübeln: «Ist die Situation in der Schweiz tatsächlich so schlimm oder war womöglich der Erreger nicht sauber diagnostiziert?» Denn wenn der Erreger so häufig in Milch gefunden wird, müsste dann nicht auch die Zahl der an Morbus Crohn Erkrankten höher sein? «Dieser Gedanke gab den Ausschlag, die Methodik zu überdenken», sagt Stephan.

Die Diagnose beim Tier erfolgt über die Symptome, die jedoch erst in der Endphase der Erkrankung auftreten. Nun weiss man aber, dass zwischen Infektion und Ausbruch der Erkrankung bis zu 15 Jahre verstreichen können. Im Tierbestand können sich also auch Tiere tummeln, die den Erreger in sich tragen, ohne krank zu sein – der Veterinärmediziner nennt das eine «latente Zoonose». Die Tiere scheiden *Mycobacterium paratuberculosis* über den Kot in grossen Mengen aus – ein Gramm Kot kann bis zu 100 Millionen Keime enthalten – und können so andere Tiere infizieren. Meist werden bereits die Kälber angesteckt. «Gefragt ist also eine Methode, mit der man den Erreger auch bei den Tieren nachweisen kann, die noch nicht erkrankt sind», sagt Stephan. Dann könnte man Massnahmen treffen, um die Ausbreitung des Erregers in einem Tierbestand zu unterbinden.

Mindestens genauso wichtig ist es für den Fachmann zu verhindern, dass Lebensmittel den gefährlichen Keim enthalten. Da dieser nicht nur über den Kot ausgeschieden wird, sondern auch über die Milch, ist diese das «Hauptrisikolebensmittel». Wenn der Erreger aber im Körper eines infizierten Tieres zirkuliert, dann müsste er eigentlich auch im Fleisch zu finden sein. «Man hat keine Ahnung, ob das so ist», sagt Stephan. Genauso unbekannt sei, ob auch das Trinkwasser das *Mycobacterium* enthalte. Die Wahrscheinlichkeit dafür scheint hoch: Englische Forscher fanden den Erreger im Trinkwasser – offenbar überlebte der Keim die Chlorierung. Schliesslich könnte der Erreger auch auf Gemüse zu finden sein, falls dieses mit Gülle gedüngt wurde. Auch darüber ist laut Stephan derzeit nichts bekannt. All diese Fragen liessen sich lösen, gäbe es einen einfachen und

Ein Bazillus, der vor allem in der Milch zu finden ist, könnte für die Darmkrankheit Morbus Crohn verantwortlich sein. Forscher am Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene sind dem Erreger auf der Spur.

eindeutigen Nachweis für den Erreger. Erwünscht wäre ein Test, der zudem die Menge der Keime verrät. Beim Menschen weist man das Bakterium nach, indem man eine Gewebeprobe aus dem Darm entnimmt und den Keim in einer Kultur vermehrt. Der Test gilt als «Goldstandard» und ist eindeutig, aber, so Stephan: «Bis die Bestätigung vorliegt, verstreichen bis zu sechs Monate.» Für die Überprüfung von Tierbeständen ist das Verfahren daher ungeeignet. Neuere Methoden setzen auf die Erbsubstanz des Erregers. Der molekulargenetische Nachweis basiert auf einem bestimmten Abschnitt im Genom, der darin mehrfach vorkommt. Über die so genannte Polymerase-Kettenreaktion lässt sich die spezielle Sequenz vervielfältigen und so nachweisen. «Die Methode war sehr vielversprechend, sie wurde auch häufig angewandt, um Träger bei Tieren zu erkennen und den Keim bei Morbus-Crohn-Patienten nachzuweisen», sagt Stephan.

Doch dann hat sein Mitarbeiter Taurai Tasara herausgefunden, dass auch andere, verwandte Mycobacterien die zum Nachweis genutzte Zielsequenz enthielten. Damit erwies sich der Test als weniger spezifisch als nötig. Tasara suchte deshalb nach Teilbereichen innerhalb der Sequenz, die ausschliesslich bei Mycobacterium paratuberculosis vorkommen. «Wir sind seit gut einem Jahr dran und versuchen nun, in einem Aufwasch gleich mehrere Zielsequenzen anzusprechen, und wir glauben, dass wir einen grossen Schritt weiter gekommen sind», sagt Stephan. Ganz zufrieden ist er aber noch nicht. Denn die Methode verrät der-

zeit nur, ob der Erreger überhaupt in der Probe enthalten ist, sie sagt jedoch nicht, wie viel davon vorhanden ist. Das zu wissen wäre aber wichtig. «Bei Salmonellen braucht es eine Million Zellen, um eine Erkrankung auszulösen», erläutert Stephan. Noch ist allerdings unbekannt, wie die Situation bei Mycobacterium paratuberculosis ist, ob es ebenfalls Millionen von Zellen braucht oder nur wenige. Ebenfalls unzufrieden ist Stephan mit der Sensitivität des Tests. «Derzeit kommen wir auf 10 Zellen pro Milliliter.» Für eine molekulare Methode sei diese Nachweisgrenze jedoch relativ schlecht.

Dennoch kann er bereits heute erste Schlussfolgerungen ziehen. Weil frühere Tests auch auf andere Mycobacterien ansprachen, geht er davon aus, dass die Durchseuchung der Rinderbestände «viel tiefer» liegt, als frühere Studien vermuten lassen. Wenn das allerdings so wäre und wenn sich dies auch an Milchproben bestätigen würde, dann, so Stephan, «wäre die These, dass es einen Zusammenhang zwischen Mycobacterium paratuberculosis und Morbus Crohn gibt, wieder besser gestützt.» Denn die Erkrankungszahlen sind mit geschätzten 50 Fällen pro 100 000 Einwohner eher niedrig. Genaue Zahlen sind nicht bekannt, da die Erkrankung in der Schweiz nicht meldepflichtig ist.

Noch ist es zu früh, um aus diesen ersten Forschungsergebnissen Konsequenzen für die Lebensmittelsicherheit abzuleiten. Stephan hält wenig davon, die Ausbreitung der Krankheit beim Tier zu unterbinden, indem man ganze Tierbestände tötet, wie das in den USA gemacht wird.



Prof. Roger Stephan, Dr. Taurai Tasara, Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene der Universität Zürich.

### Gefährlicher Keim in Lebensmitteln

**PROJEKT:** Mycobacterium paratuberculosis kommt im Tier vor und löst beim Menschen womöglich die schwere Darmentzündung Morbus Crohn aus. Über Milch, Fleisch und Trinkwasser könnte der Erreger vom Tier in den Menschen gelangen. Ziel des Forschungsprojektes

ist es, Methoden zu entwickeln, mit denen sich der Erreger sicher und auch in kleinen Mengen nachweisen lässt.

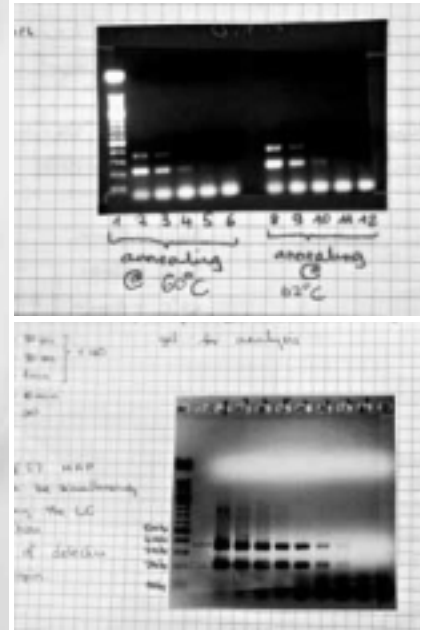
**FINANZIERUNG:** Universität Zürich; Industrie.

**ZUSAMMENARBEIT:** Institut für Veterinär-bakteriologie der Universität Zürich; Department of Surgery, St George's Medical School, UK.

**E-MAIL:** [ils@fsafety.unizh.ch](mailto:ils@fsafety.unizh.ch)

**WEBSITE:** [www.ils.unizh.ch](http://www.ils.unizh.ch)

**VERANTWORTLICH:** Prof. Roger Stephan, Dr. Taurai Tasara, Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene.



«Auch in Europa denkt man über solch radikale Massnahmen nach», weiss der Fachmann. Doch eine Entscheidung sei erst dann vernünftig möglich, wenn eine saubere Diagnostik vorliege. Auch über eine prophylaktische Impfung von Tierbeständen könne man erst dann diskutieren, wenn der Durchseuchungsgrad bekannt sei.

Ob Milch eine andere Aufbereitung braucht, als sie derzeit üblich ist, lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt ebenfalls nicht beantworten. Bekannt ist jedoch, dass *Mycobacterium paratuberculosis* hitzestabiler ist als der Erreger von Tuberkulose, auf den die Pasteurisierung von Milch – 71,7 Grad, 15 Sekunden lang – abgezielt war. «Man muss davon ausgehen, dass *Mycobacterium paratuberculosis* auch in der erhitzten Milch noch vorhanden sein kann», sagt Stephan. Möglicherweise müsse man künftig die Pasteurisierung anpassen. Mit einer Erhöhung der Temperatur scheint es jedoch nicht getan. «Selbst wenn man 10 Grad höher geht, findet man immer noch überlebende Zellen», sagt Stephan. Die Milch muss also womöglich nicht nur

stärker, sondern auch länger erhitzt werden. Doch eine derartige Umstellung der Pasteurisierung würde andere Prozessabläufe erfordern und wäre mit hohen Kosten verbunden. Zudem hätte eine stärkere Erhitzung weitere negative Effekte auf die Milch, etwa auf die darin enthaltenen Eiweisse. «Wir müssen deshalb die Temperatur-Zeit-Faktoren finden, die eine Inaktivierung der Mycobakterien auf so geringe Mengen zulassen, dass man davon ausgehen kann, dass sie nicht mehr infektiös sind», sagt Stephan. Die an seinem Institut derzeit entwickelte Methode soll helfen, auch diese Forschungsfrage zu klären. *Helga Kessler*

Um den Bazillus, der die Darmkrankheit Morbus Crohn auslösen könnte, abzutöten, reicht es nicht, die Milch zu pasteurisieren.