

Frank K. H. Schuhmacher
Dr. med.

Untersuchungen zum Vorkommen des Whipple-Bakteriums (*Tropheryma whippelii*) in Kläranlagenwasser, Binnengewässern und Sarkoidosebiopsaten mittels der Polymerasekettenreaktion

Geboren am 04.01.1970 in Karlsruhe
Reifeprüfung am 25.04.1989 in Karlsruhe-Durlach
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1991 bis SS 1998
Physikum am 25.03.1993 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Mannheim
Staatsexamen am 18.05.1998 an der Universität Heidelberg/Mannheim

Promotionsfach: Pathologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. A. von Herbay

Der Morbus Whipple ist eine seltene bakterielle Infektionserkrankung, welche fast immer den Dünndarm, aber auch viele andere Organsysteme befallen kann und sehr wechselnde Erscheinungsbilder hervorruft. Auslöser ist *T. whippelii*, ein Bakterium aus der Ordnung der Aktinomyzeten. Über die Aufenthaltsorte und das Verhalten von *T. whippelii* war zum Beginn der hier dargestellten Untersuchungen (im Jahre 1995) nichts bekannt, ein Aufenthaltsort in der Umwelt war aber vermutet worden. Über das Vorkommen bei anderen Erkrankungen gab es erst wenige Untersuchungen.

In der vorliegenden Arbeit wurde zum einen nach einem Vorkommen von *T. whippelii* in der Umwelt des Menschen gesucht und zum anderen ein Nachweis beim Menschen mit einer dem Morbus Whipple ähnlichen Erkrankung unbekannter Ätiologie angestrebt: der Sarkoidose. Untersucht wurden 38 Proben von Kläranlagenwasser (in unterschiedlichen Phasen der Abwasserklärung; aus fünf Kläranlagen), 15 Binnengewässer und Biopsien von 51 Patienten mit Sarkoidose. Die Suche nach *T. whippelii* erfolgte mittels Polymerasekettenreaktion (PCR), deren Amplifikationsprodukte wurden mittels Gelelektrophorese, radioaktiver Hybridisierung und direkter Sequenzierung nachgewiesen.

Eine für *T. whippelii* spezifische 16S rDNA wurde in 25 von 38 Abwasserproben aus 5 verschiedenen Klärwerken positiv nachgewiesen. Dabei wurde in allen 5 untersuchten Klärwerken mindestens einmal ein positiver Nachweis von *T. whippelii* geführt. Die Identität der amplifizierten DNA wurde für 9 Kläranlagenwasserproben (aus allen 5 untersuchten Kläranlagen) mittels Sequenzierung überprüft, und in allen 9 Fällen positiv bestätigt.

Die PCR-Analysen der Binnenwasserproben ergaben bei 14 von 15 Gewässern negative Befunde, es wurde jeweils keine DNA aus dem 16S rDNA-Bereich von *T. whippelii* nachgewiesen. Eine Probe war nicht informativ.

Die untersuchten Gewebeproben mit epitheloidzelligen Granulomen von 51 Patienten mit Sarkoidose waren nur bei 42 Patienten informativ, bei 9 Patientenproben waren die PCR-Reaktionen gehemmt. Bei keinem der 42 informativen Patienten wurde DNA von *T. whippelii* nachgewiesen.

Das erstmals nachgewiesene Vorkommen des Whipple-Bakteriums in der Umwelt steht in Einklang mit der phylogenetischen Einordnung von *T. whippelii* in die Ordnung der Aktinomyzeten (Wasser und Bodenbewohner). Es läßt auf eine in der Umwelt gelegene exogene Infektionsquelle schließen. Dies unterstützt auch die Hypothese einer peroralen Infektionsroute.

Es wurde kein Hinweis darauf gefunden, dass *T. whippelii* die vermutete Verbindung zwischen dem Morbus Whipple und der Sarkoidose darstellt.

Weitere Studien sind notwendig, um die genauen Habitate nachzuweisen. Hierbei wäre die Verfügbarkeit weiterer Nachweismethoden, wie einer Kultivierung, wünschenswert.