



## INFORMATIONSBLETT MOLEKULARE PATHOLOGIE

### MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS UND ATYPISCHE MYKOBAKTERIEN (MOTT)

#### ERREGER

**Mycobacterium tuberculosis**, der Erreger der Tuberkulose ist ein gram-positives, stäbchenförmiges, unbewegliches Bakterium aus der Familie der Mykobakterien.

Die mycobakterielle Zellwand enthält unter anderem Arabinogalaktan und Mykolsäuren, die neben anderen lipophilen Zellwandbestandteilen für die Säurefestigkeit verantwortlich sind. Daher lassen sich Bakterien mit der Ziehl-Neelsen-Färbung mikroskopisch von nicht säurefesten Bakterien und anderen nicht säurefesten Objekten unterscheiden.

*M. tuberculosis* widersteht schwachen Desinfektionsmitteln, wächst aerob und extrem langsam (Generationszeiten von 15 bis > 20 Stunden).

Das Bakterium besitzt die erstaunliche Fähigkeit zur intrazellulären Pathogenese: *M. tuberculosis* überlebt in Makrophagen und ist dort sogar zur Teilung fähig. Dabei schützt, neben weiteren Mechanismen, die wachsartige, fettreiche Zellwand vor dem Abbau im Phagosom der Makrophagen. Zusätzlich setzen die Bakterien u. a. Katalase und Superoxid-Dismutase frei, die reaktive Sauerstoff- und Stickstoffspezies neutralisieren. Schließlich kann *M. tuberculosis* in einen Zustand der Dormanz (Schlaf) verfallen, in dem keine Transkription oder Translation stattfindet, wodurch viele Antibiotika unwirksam werden.

Zum **Mycobacterium tuberculosis complex** werden neben *M. tuberculosis* weitere Erreger der Tuberkulose gezählt: *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. pinnipedi*, *M. caprae* und der Impfstamm Bacillus Calmette-Guérin. Diese Erreger werden in Deutschland nur sporadisch bei tuberkulösen Erkrankungen gefunden.

#### Atypische Mykobakterien (MOTT)

Neben den Mykobakterienarten des *Mycobacterium tuberculosis complexes* gibt es weitere fakultativ pathogene Arten von Mykobakterien, die als „atypische Mykobakterien“, „nicht tuberkulöse Mykobakterien“ oder auch **MOTT** (engl. *mycobacteria other than tuberculosis*) bezeichnet werden.

MOTT sind freilebend und kommen weltweit im Wasser und Boden vor, während die Arten des *Mycobacterium tuberculosis complexes* obligate Parasiten sind. MOTT-Infektionen sind in der Regel nicht von Mensch zu Mensch übertragbar und geschehen über Staub, Erde, Nahrungsmitteln (rohe Milch, Wasser oder Fleisch). Von MOTT-Infektionen sind meist nur immungeschwächte Menschen (u. a. AIDS-Patienten) betroffen.

#### INFEKTION

Die Übertragung erfolgt in am häufigsten aerogen von infizierten Menschen durch eine Tröpfcheninfektion der Lunge. In den seltenen Fällen kann es jedoch auch zu einer Ansteckung über Rinder (Milch) oder andere infizierte Haustiere kommen. Die Infektion der Lungen führt zur Knötchenbildung und Zerstörung des Lungengewebes sowie zur Streuung tuberkulöser Herde im Körper. Heute ist etwa jeder dritte Mensch auf der Welt mit *M. tuberculosis* infiziert. Von allen Infizierten erkrankt nur etwa ein Zehntel tatsächlich an Tuberkulose, wobei besonders Unterernährte und immunologisch geschwächte Menschen besonders anfällig sind. Mit jährlich ca. 2 Millionen Tuberkulose-Todesfällen ist *M. tuberculosis* das weltweit tödlichste Bakterium.

#### KLINIK

In der Lunge werden die Erreger zunächst von den Alveolarmakrophagen phagozytiert, können aber im Phagosom nicht abgetötet werden. Der Organismus versucht nun den Infektionsherd einzugrenzen und es bildet sich ein *tuberkulöses Granulom* mit zentraler verkäsender Nekrose, um die sich Epitheloidzellen, Langhans-Riesenzellen und Lymphozyten formieren.

#### Primäre Tuberkulose

Je nachdem, welches Organ von der Erstinfektion mit *Mycobacterium tuberculosis* betroffenen war (Primärherd), unterscheidet man die pulmonale Tuberkulose (Lunge und/oder Teile der Atemwege bis zum Kehlkopf) und die extrapulmonale Tuberkulose (Halslymphknoten, Darm, Haut). Die Lungentuberkulose ist die häufigste Form.

#### Postprimäre Tuberkulose

Der Begriff fasst jene Erkrankungen zusammen, die durch die Ausbreitung der Tuberkulose-Bakterien im Körper verursacht werden. Dies tritt vor allem bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem auf. Eine postprimäre Tuberkulose kann sowohl direkt aus einer primären Tuberkulose, aus einer Reaktivierung alter Streuherde nach unterschiedlich langer Latenz, durch eine Superinfektion nicht erloschener Läsionen, als auch durch eine Reinfektion nach abgelaufener Erkrankung entstehen. Zu den frühen Formen zählen die Miliartuberkulose und die tuberkulöse Brust- und Rippenfellentzündung. Zu den späten Formen gehören u. a. die Knochen-, Gelenk- und Urogenitaltuberkulose.

#### MOTT-Infektionen

Häufig führen die MOTT (z. B. *M. marinum*) zu Granulomen (Schwimmbadgranulom). Andere MOTT führen zu tuberkuloseähnlichen Lungenerkrankungen. Bei Kindern kann die zervikale Lymphadenitis u. a. durch *M. avium* hervorgerufen werden. Bei AIDS-Patienten finden sich häufig Infektionen durch *M. avium* oder *M. intracellulare*.

#### INDIKATION

Granulomatöse Entzündungen/Läsionen.

#### NACHWEISMETHODE

Mykobakterien-DNA-spezifische multiplex-PCRs mit anschließender Typisierung durch Hybridisierung auf einem DNA-Chip (Fa. Chipron). Der Hybridisierungsarray spezifiziert neben den Arten des *Mycobacterium tuberculosis complexes* auch *M. avium*, *M. intracellulare* und 11 weitere klinisch bedeutsamen atypischen Mykobakterienspezies.

#### UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Frisches oder Formalin-fixiertes Gewebe aus PE oder OP-Präparat.

#### ANSPRECHPARTNER

Dr. Marcus Bettstetter

#### ÜBERSICHTSLITERATUR

Lange and Mori. Advances in the diagnosis of tuberculosis. *Respirology*. 2010 Feb;15(2):220-40.

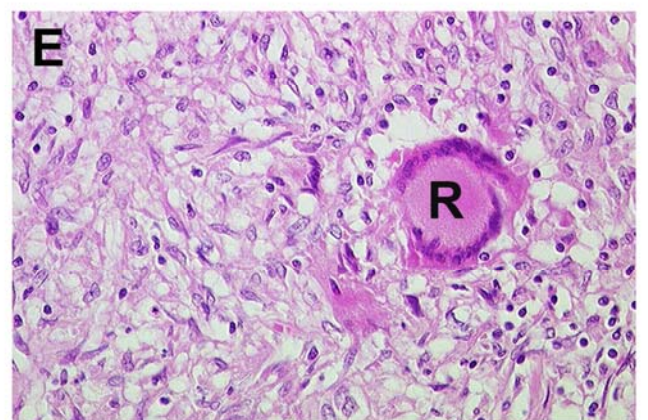
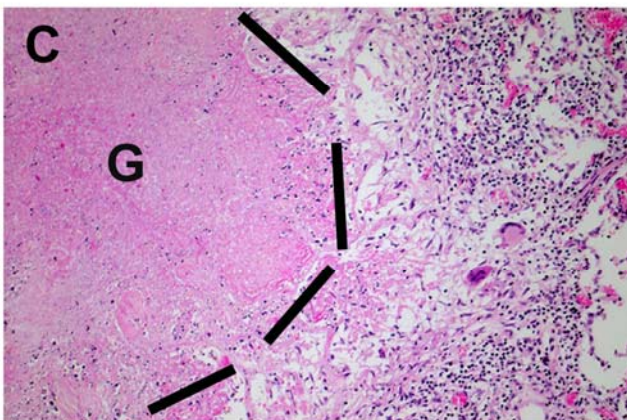
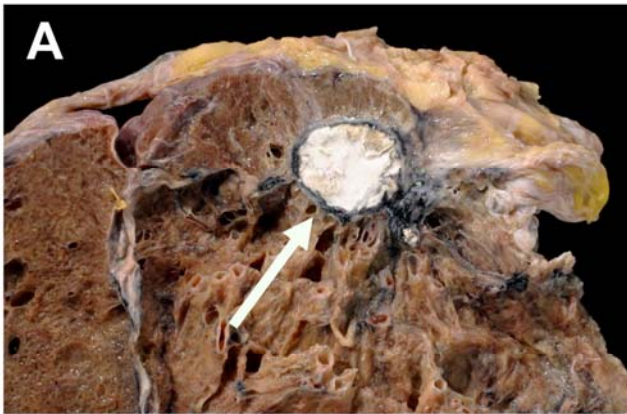
#### LINKS

[Wikipedia Tuberkulose](#), [Wikipedia Mycobacterium tuberculosis, Tuberkulose.org](#)



## INFORMATIONSBLAATT MOLEKULARE PATHOLOGIE

Typische Morphologie einer primären und postprimären Infektion durch *M. tuberculosis* (Tuberkulose)



**A)** Abgekapseltes Tuberkulom in einem Lungenflügel (→) mit einem sklerosierten Randsaum (hier schwarz) und einem zerfallendem weißen Material welches der Konsistenz von Hüttenkäse ähnelt und daher als "verkäsendes Granulom" bezeichnet wird. © [PathoPic](#)

**B)** Postprimäre Tuberkulose ("Miliartuberkulose") mit zahlreichen reiskornartigen Herden im Lungenparenchym. © [PathoPic](#)

**C)** Histomorphologie eines verkäsenden Tuberkulose Granuloms (G) der Lunge. © [PathoPic](#)

**D)** Typische Morphologie des Tuberkulose Granuloms mit im Randbereich einer Mischung aus Epitheloidzellen, Lymphozyten, Langerhanszellen und Riesenzellen (R). © [PathoPic](#)

Bildquelle: ©<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/intro.htm>