

2. Literatur

2.1 Salmonella

2.1.1 Mikrobiologischer Überblick

2.1.1.1 Taxonomie und Nomenklatur

Die Genusbezeichnung *Salmonella* wurde erstmals im Jahre 1900 von Lignieres für den heute als *Salmonella choleraesuis* bekannten sog. „Hogcholerabazillus“ eingeführt, der von Salmon 1885 in den USA beschrieben und fälschlicherweise für den Erreger der Schweinepest gehalten wurde (SELBITZ et al. 1995).

Der heute als *Salmonella* Typhi bekannte Erreger des Typhus war bereits von Eberth 1880 mikroskopisch nachgewiesen und 1884 von Gaffky angezüchtet worden, wurde jedoch unter anderem Gattungsnamen eingeführt (GRIMONT et al. 2000).

In den darauf folgenden Jahrzehnten wurden in rascher Reihenfolge weitere Salmonellen entdeckt. Die Namensgebung erfolgte anfänglich auf Grund klinischer Zuordnung und Wirtsadaptiertheit. Nach Einführung der serologischen Identifizierung mittels O- und H-Antigenanalyse, die durch WHITE (1626) begründet und von KAUFFMANN (1941) weiterentwickelt wurde, erfolgte die Einteilung der Salmonellen in entsprechende Serovaren.

Einen entscheidenden Erkenntnisfortschritt erbrachten DNA-Vergleichsuntersuchungen (CROSA 1973; STOLERU 1976), die auf Grund enger DNA-Homologien die Beschreibung aller Serovaren als Angehörige einer Art ermöglichten (*S. choleraesuis*). Einzige Ausnahme bildete als zweite Salmonellenart *S. bongori* (REEVES et al. 1989).

Der Art *S. choleraesuis* wurden die Subspezies *S. choleraesuis*, *S. salamae*, *S. arizonae*, *S. diarizonae*, *S. indica* und *S. houtenae* zugeordnet (POPOFF et al. 1994).

Da *S. choleraesuis* sowohl Spezies- als auch Serovarbezeichnung war und somit häufig zur Verwirrung Anlass gab, schlugen LE MINOR und POPOFF (1987) vor, die Spezies- und Subspeziesbezeichnung *S. choleraesuis* in *S. enterica* umzubenennen.

Nachdem der taxonomische Status der Salmonellen-Isolate sowie die vorgeschlagene Umbenennung der Spezies *S. choleraesuis* lange kontrovers diskutiert wurde, hat die „Judical Comission of the International Comittee on the Systematics of Prokaryotes“ in der von ihr herausgegebenen Opinion 80 die Übernahme von *S. enterica* als Speziesname festgelegt (TINALL et al. 2005).

2.1 Salmonella

2.1.1.2 Gattungsmerkmale

Salmonellen gehören zu der Familie der Enterobacteriaceae. Sie sind 0,7–1,5 x 2–5 µm groß, Gram-negativ, gerade und fakultativ anaerob. Durch peritriche Begeißelung sind sie mit Ausnahme der Serovar Gallinarum-Pullorum beweglich.

Biochemische Eigenschaften

Bei einem Temperaturoptimum von 37°C wachsen sie auf einfachen Nährböden und sind zu oxidativem und fermentativem Stoffwechsel befähigt (LE MINOR 1984).

Als charakteristische Eigenschaften der Serovaren der Subspezies *Salmonella enterica* gelten die Fähigkeit zur Fermentation von Glukose, Mannitol, Maltose und Sorbitol mit Gasbildung, zur Dekarboxylierung von Lysin und Ornithin und zur Bildung von H₂S aus Thiosulfat.

Weiterhin wird das Unvermögen, Laktose, Adonitol, Salicin und Saccharose zu fermentieren und Phenylalanin und Tryptophan zu desaminieren, als Salmonellen-typisch betrachtet, ebenso wie negative Indol-, Urease- und Voges-Proskauer-Reaktionen (LE MINOR 1992).

Aus der Vielzahl der biochemischen Eigenschaften lassen sich nach SELBITZ (2002) zur Identifizierung der Salmonellen vor allem folgende Stoffwechselfparameter heranziehen: Das Unvermögen, Laktose zu fermentieren, H₂S-Bildung, Propylenglykol-Abbau und die Fermentation von Glucuronat.

Serologische Eigenschaften

Salmonellen sind auf serologischer Ebene gekennzeichnet durch drei Antigenstrukturen.

Die somatischen (O) Antigene der Zellwand, die einen Teil des Lipopolysaccharid-Komplexes darstellen, sind hitzestabil und alkoholresistent.

Die H-Antigene der Geißeln sind hitzelabile Proteine, die aus Flagellin-Untereinheiten zusammengesetzt sind. Die meisten H-Antigene liegen diphasisch vor, d.h., zwei unterschiedliche Flagelline können in der Kultur einer Serovarietät exprimiert werden. Die einzigen bekannten monophasischen Serovaren sind *S. Dublin* und *S. Typhi* (SELBITZ 2002).

Weiterhin können Salmonellen Oberflächen (Vi) Antigene als Anteil der Kapsel besitzen, die bei den Serovaren *S. Typhi*, *S. Paratyphi* und *S. Dublin* ausgebildet werden. Sie maskieren die O-Antigene, welche in dem Fall erst nach Hitzeinaktivierung der Vi-Antigene agglutiniert werden können (GRIMONT 2000; LE MINOR 1992).

2.1 Salmonella

Auf Basis dieser Antigenstrukturen werden die Serovaren im Kauffmann-White-Schema beschrieben und durch Antigenformeln eingeordnet. Stämme mit identischen O- und H-Antigenen werden dabei als gleiche Serotypen angesehen (SELBITZ 2002).

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind über 2500 verschiedene Serovaren bekannt (METHNER 2005).

2.1.1.3 Pathogenität und Virulenz

Alle Salmonellen sind grundsätzlich pathogen für Mensch und Tier. Erst nach individueller Prüfung können Serovaren oder Stämme als avirulent für Mensch oder Tier eingeordnet werden. Somit ist auch jedes Salmonellen-Isolat ein potentieller Zoonoseerreger (SELBITZ 2002).

Als Grundlage der Virulenz wird das Eindringen in die Darmschleimhaut und die Vermehrung im darmassoziierten Lymphgewebe, dem sogenannten „gut-associated-lymphatic-tissue“ (GALT) angesehen (BÄUMLER et al. 2000). Dabei erfolgt die Adhäsion an das Darmepithel über PEYERschen Plaques, in welchem die M-Zellen (Microfold-Zellen) lokalisiert sind, die als Hauptzielzellen der Salmonelleninvasion gelten (SELBITZ et al. 1995; BÄUMLER et al. 2000). Als Adhäsionsfaktoren gelten u.a. Fimbrien, die an Mannose oder andere Kohlenhydrate enthaltende Rezeptoren der Zielzelle binden (SELBITZ et al. 1995). HUMPHREY et al. (1998) schreiben allein der lebenden und metabolisch aktiven Salmonellen-Zelle die Fähigkeit zur Adhäsion zu.

Die Penetration der Epithelzellen, v.a. des terminalen Ileums, ist genetisch kodiert. Dabei können invasive Salmonellen die Makropinozytose induzieren, welche eine Form der nicht selektiven Endozytose größerer Partikel darstellt. Auch andere Gene kodieren für die Invasivität der Salmonellen (BÄUMLER et al. 2000).

Nach dem Durchbrechen der intestinalen Barriere lösen Salmonellen in der Lamina propria eine Entzündungsreaktion aus (CLARK und GYLES 1993) und werden von Makrophagen aufgenommen. Das Überleben der Salmonellen nach dem Eindringen in die Wirtszelle ist unter anderem durch die Expression von verschiedenen Oberflächenproteinen gesichert (SELBITZ 2002) und auch die Überlebensfähigkeit in Makrophagen, die Voraussetzung für eine systemische Verbreitung ist, wird durch die Expression unterschiedlicher Proteine und protektiver Enzymsysteme gewährleistet (OHL and MILLER 2001).

2.1 Salmonella

Je nach Immunitätslage des Wirts und je nach den Eigenschaften der eingedrungenen Serovaren bleibt die Infektion als Gastroenteritis auf das Intestinum lokalisiert oder wird nach Übergang in die Blutbahn als systemische Erkrankung manifest (BÄUMLER et al. 2000).

Auch Endotoxine sowie Enterotoxine kommen als hitzelabile Proteine bei Salmonellen vor. V.a. die Enterotoxinbildung gilt als wesentlicher Virulenzmarker für Enteritiserreger bei Menschen (SELBITZ 2002).

2.1.1.4 Tenazität

Das Überlebensprinzip von Salmonellen ist gekennzeichnet durch enorme Tenazität und Unempfindlichkeit gegenüber äußeren Faktoren (GAREIS 1995).

Dabei ist die Wachstumsrate abhängig von Temperatur, pH-Wert, Salzgehalt, Wasseraktivität und Nährstoffangebot des umgebenden Mediums und wird innerhalb dieser durch antagonistische und synergistische Wechselwirkungen beeinflusst (D'AOUST 1989).

Nach PIETZSCH (1981) haben auch Materialbeschaffenheit, Sonnenlicht und die Ausgangskeimzahl Einfluss auf die Überlebenszeit von Salmonellen. Grundsätzlich muss beachtet werden, dass solche Faktoren die Salmonellen in unterschiedlicher Weise beeinflussen können: Sie fördern oder hemmen Wachstum oder Vermehrung der Salmonellen, sie schädigen die Salmonellen nur subletal, so dass sie durch entsprechende Verfahren wieder reaktiviert werden können oder sie töten die Salmonellen vollständig ab.

Als Wachstums- und Vermehrungsoptimum für Salmonellen wird eine Temperatur von 35°C–37°C angegeben (SELBITZ et al. 1995; D'AOUST 1989).

Vermehrungsfähig bleiben Salmonellen in Abhängigkeit von den übrigen Umweltbedingungen zwischen 5°C–47°C (D'AOUST 1989; PIETZSCH 1981), wobei erst bei 8°C–13°C vermehrt Wachstum eintritt (DEDIÉ et al. 1993).

Gegenüber Hitze sind Salmonellen mit Ausnahme thermotoleranter Stämme wie *S. Senftenberg* oder *S. Enteritidis* Phagtyp 4 relativ empfindlich. In Abhängigkeit von Substrat und Serovar können Salmonellen in der Regel bei 60°C innerhalb von Minuten und bei 70°C innerhalb von Sekunden abgetötet werden (DEDIÉ et al. 1993).

Dem entgegengesetzt sind Salmonellen widerstandsfähig gegenüber Kälte. So ist ihre Absterberate zwischen -2° bis -5°C höher als bei -18°C (SELBITZ et al. 1995). Bei Temperaturen zwischen -18° bis -20°C bleiben Salmonellen viele Monate lebensfähig (PIETZSCH 1981).

2.1 Salmonella

In engem Zusammenhang mit der Temperatur steht der Einfluss des pH-Wertes auf die Wachstumsrate und Überlebensfähigkeit der Salmonellen. So werden Salmonellen bei einem pH von 4 bei 20°C innerhalb von 1–6 Tagen inaktiviert. Bei 4°C und einem pH-Wert von 4 werden sie erst nach 10–40 Tagen inaktiviert (DEDIÉ et al. 1993).

In stark saurem Milieu wie zum Beispiel Früchten oder Obstsaften werden Salmonellen durch Gefrierprozesse abgetötet (PIETZSCH 1981).

Als pH-Optimum für Salmonellenwachstum werden Werte zwischen 6,5 und 7,5 angegeben. Überlebensfähig bleiben Salmonellen zwischen pH 4,5–9 (D'AOUST 1989).

Widerstandsfähig gegenüber Salzkonzentrationen sind Salmonellen bis zu einer NaCl-Konzentration von 3–4 %. Ab 5 % findet kein Wachstum mehr statt. In einzelnen Fällen konnte eine Toleranz gegenüber Kochsalzkonzentrationen zwischen 2 % bis 8 % nachgewiesen werden (D'AOUST 1989).

Als weiterer Umweltfaktor ist die Sonnenstrahlung zu sehen. So werden Salmonellen bei Sonnenlicht innerhalb von 10 Tagen inaktiviert (DEDIÉ et al. 1993). Nach NYELETY et al. (2004) zeigen Salmonellen innerhalb von 24 Stunden eine erhöhte Absterberate, wenn sie für 12 Stunden direkter Sonneneinstrahlung ausgesetzt waren, gegenüber denjenigen, die 24 Stunden nur in Dunkelheit gelagert waren.

Insgesamt zeichnen sich Salmonellen durch eine gute Überlebensfähigkeit gegenüber Austrocknung und Gefrierprozessen aus. Sie können in kühlen und vor Sonnenlicht geschützten Substraten Jahre überleben (PIETZSCH 1981; DEDIÉ et al. 1993). Diese ausgeprägte Überlebensfähigkeit in unterschiedlichstem Milieu wurde in der Vergangenheit in zahlreichen Untersuchungen dargestellt. Tabelle 2.1 gibt einen Überblick über in der Literatur beschriebene maximale Überlebenszeiten von Salmonellen in unterschiedlichen Substraten.

2.1 Salmonella

Material	Überlebenszeit	Literaturquelle
Kot (Kuh), trocken	2136 d	FORSHELL and EKESBO (1996)
Kuhdung	183–204 d	FORSHELL and EKESBO (1993)
Kuhdung, kompostiert	bis 7 d	FORSHELL and EKESBO (1993)
Schweinekot, trocken	364 d	GRAY and FEDORKA-GRAY (2001)
Schweinekot, feucht	84 d	GRAY and FEDORKA-GRAY (2001)
Hühnermist	14–154 d	HIMATHONGKHAN et al. (2000)
Kuhurin	Bis 5 d	FORSHELL and EKESBO (1996)
Futter	bis 553 d (7°C)	NASHED (1986)
Stallwände, -gebäudeteile mit trockenem Kuhkot	2136 d	FORSHELL and EKESBO (1996)
Erdboden	28–77 d	PLATZ (1981)
Wasser	bis 54 d	MOORE et al. (2003)
Bodensatz im Wassertank	bis 119 d	MOORE et al. (2003)
Aerosole	mind. 2 h	MC DERMID and LEVER (1996)

Tab. 2.1: Überlebenszeiten von *Samonella* in verschiedenen Substraten

2.1 Salmonella

2.1.2 Isolierungs- und Nachweismethoden

Trotz der Weiterentwicklung der Methoden auf dem Gebiet der Salmonellendiagnostik bleibt der konventionelle kulturelle Nachweis, d.h. die Isolierung, unter anderem für die Resistenzbestimmung und die epidemiologische Typisierung unverzichtbar (SELBITZ 2002). Unabhängig von der Menge der zur Verfügung stehenden Medien oder dem zu untersuchenden Probenmaterial finden folgende methodische Elemente in der Salmonellendiagnostik allgemeine Anwendung: nicht-selektive Voranreicherung, selektive Anreicherung, Kultivierung auf festen Nährmedien, Isolierung verdächtiger Kolonien sowie biochemische und serologische Bestätigung (WALTMAN 2000). Auch der in der DIN Standardmethode 6579 angegebene bzw. gemäß § 35 LMBG in der Amtlichen Sammlung von Untersuchungsverfahren festgelegte kulturelle Nachweis von Salmonellen stützt sich auf diese vier aufeinander folgende Phasen der Diagnostik.

Die Voranreicherung in nicht-selektivem Medium (gepuffertes Peptonwasser) dient der Revitalisierung subletal geschädigter Zellen und damit der Erhöhung der Keimausbeute (SELBITZ et al. 1995).

Die darauf folgende Selektivanreicherung soll Wachstum und Vermehrung von in nur geringer Menge vorliegenden Salmonellen fördern und gleichzeitig das Wachstum der Begleitflora unterdrücken (VAN DER ZEE and HUIS IN'T VELD 2000). Am weitesten verbreitet sind Tetrathionatmedien, Selenitmedien sowie das Magnesiumchlorid-Malachitgrün Medium nach Rappaport-Vassiliadis (SELBITZ et al. 1995).

Die anschließende Kultivierung auf festen Selektivnährböden dient der Isolierung und vorläufigen Identifizierung der Zielkeime und soll ebenfalls das Wachstum der Begleitflora hemmen. Gemäß ISO DIN 6579 (1993) wurde hierfür Brillantgrün-Phenolrot-Laktose-Saccharose-Agar (BPLS-Agar) verwendet, ein weiterer Selektivnährboden konnte frei gewählt werden. In der Neufassung der ISO DIN 6579 (2002) wird der Xylose-Lysin-Desoxycholat-Agar (XLD-Agar) als obligatorisches Selektivmedium vorgeschrieben, welcher sich die Fähigkeit der Salmonellen, Xylose und Lysin abzubauen und Thiosulfat zu bilden, zunutze macht.

Die abschließende Bestätigung salmonellenverdächtiger Kolonien erfolgt mit geeigneten biochemischen und serologischen Tests. Für die biochemische Diagnostik werden gemäß ISO DIN 6579 bzw. § 35 LMBG salmonellenspezifische Stoffwechselreaktionen mittels verschiedener Spezialnährmedien ausgenutzt. Tabelle 2.2 zeigt die im Standardverfahren verwendeten Eigenschaften und die salmonellentypischen Reaktionen.

2.1 Salmonella

Untersuchte Eigenschaften	typische Reaktion von <i>Salmonella</i>
Säurebildung aus Glukose (TSI-Agar)	+
Gasbildung aus Glukose (TSI-Agar)	+
Säurebildung aus Laktose (TSI-Agar)	-
Gasbildung aus Laktose (TSI-Agar)	-
Schwefelwasserstoff-Umsetzung (TSI-Agar)	+
Harnstoffspaltung	-
Lysin-dekarboxylierung	+
β-Galaktosidase-Reaktion	-
Voges-Proskauer-Reaktion	-
Indol-Reaktion	-

Tab. 2.2: Salmonellentypische biochemische Reaktionen

Die Serovardiagnostik wird durch die Objektträgeragglutination mit amtlich geprüften O- und H-Antisera durchgeführt, nachdem autoagglutinierende Stämme durch Prüfung der Agglutination mit physiologischer Kochsalzlösung ausgeschlossen wurden. Die Serovarbestimmung erfolgt dann auf Grundlage der sich ergebenden Antigenformeln entsprechend dem Kauffmann-White-Schema (Kapitel 2.1.1.2).

Grundsätzlich gibt es hinsichtlich der kulturellen Salmonellenisolierung zahlreiche Untersuchungen bezüglich der Methodik und der dafür zur Verfügung stehenden Medien. Dies führt zu einer oftmals verwirrenden und sogar widersprüchlichen Vielzahl vorgeschlagener Methoden und Medien. Grund dafür sind nicht nur die vielen Serovaren, deren Zahl weiterhin steigt, sondern auch das Probenmaterial, das von klinischen Proben wie Blut oder Kot bis hin zu Lebensmitteln reicht.

In zunehmendem Maße finden auch serologische und molekularbiologische Nachweis- und Identifizierungsmethoden Eingang in die Salmonellendiagnostik, wie zum Beispiel der indirekte und kompetitive ELISA oder der Einsatz von Sonden oder der PCR (SELBITZ 2002). Besonders unter epidemiologischen Gesichtspunkten werden molekularbiologische Verfahren essentiell, um genetisch fixierte Verwandtschaftsgrade zwischen einzelnen Stämmen identifizieren zu können (LIEBANA et al. 2001).

Zur epidemiologischen Typisierung dienen nach wie vor auch die Resistenzbestimmung und die Lysotypie (SELBITZ 2002).

2.1 Salmonella

Die durch Bakteriophagen entstehenden Lysisbilder erlauben dabei eine Unterscheidung von Stämmen innerhalb der Serovaren und eine Zuordnung zu Lysotypen. Da jeder Bakteriophage nur bestimmte Stämme lysiert, sind für die epidemiologisch wichtigen Serovaren unterschiedliche Typisierungsphtagen nötig (KÜHN 1982).

Die Resistenzbestimmung ermöglicht therapeutisch nutzbare Erkenntnisse und steht mit dem Vorkommen von Plasmiden in Zusammenhang, wobei das Plasmidprofil eines Stammes ebenfalls zur Typisierung herangezogen wird (SELBITZ et al. 1995).

2.1 Salmonella

2.1.3 Vorkommen und Häufigkeit von Salmonellen

2.1.3.1 Vorkommen von Salmonellen

So zahlreich die existierenden *Salmonella*-Serovaren sind, so unterschiedlich ist ihre medizinische Bedeutung. Entscheidend ist, ob und gegebenenfalls an welchen Wirt eine bestimmte Serovarietät angepasst ist.

Grundsätzlich spielen für Warmblüter nur Serovaren der Subspezies *enterica* eine Rolle (BRENNER et al. 2000; SELBITZ 2002). Die übrigen Subspezies der Spezies *S. enterica* sowie die Spezies *S. bongori* haben überwiegend in der Umwelt und für Kaltblüter Bedeutung, wobei Reptilien in besonderem Maße von latenten Infektionen mit einem breiten Serovarenspektrum belastet sind (SELBITZ 2002).

Die Serovaren der Subspezies *enterica* lassen sich in folgende epidemiologische Gruppen einteilen:

a) An den Menschen angepasste Serovaren

Hierzu gehören *S. Typhi* und *S. Paratyphi* als Erreger des Typhus und des Paratyphus. Diese streng an den Menschen adaptierten Serovaren führen zu zyklischen Allgemeininfektionen, wobei das Vorkommen von Typhus heute fast ausschließlich auf Entwicklungsländer beschränkt ist (KLEER 2004). Das Auftreten von Paratyphus ist in Deutschland in den letzten Jahren auf unter 100 Neuerkrankungen pro Jahr gesunken, wobei gut 75 % aus Entwicklungsländern und der Türkei eingeschleppt wurden (SCHÖNEBERG 2000).

Für Tiere sind diese Serovaren nahezu bedeutungslos.

b) An Tiere angepasste Serovaren

Hierzu gehören diejenigen Serovaren, die sich durch eine hohe Wirtsspezifität auszeichnen. Sie rufen in der entsprechenden Tierart charakteristische Krankheitsbilder hervor, unter anderem septikämische Allgemeininfektionen oder Aborte. Hierzu zählen *S. Dublin* (Rind), *S. Choleraesuis* (Schwein), *S. Gallinarum-Pullorum* (Huhn), *S. Abortusequi* (Pferd) oder *S. Abortusovis* beim Schaf (SELBITZ 2002; METHNER 2005).

Hinsichtlich der Bedeutung für den Menschen sind Infektionen mit diesen Serovaren selten, aber möglich. So sind zum Teil schwere Krankheitsverläufe mit den Serovaren *S. Dublin*, *S. Gallinarum-Pullorum* und *S. Choleraesuis* beim Menschen beschrieben (SELBITZ 2002), wobei jedoch *S. Dublin* bei Tieren 20fach und *S. Choleraesuis* 5–10fach häufiger auftritt als

2.1 Salmonella

beim Menschen und *S. Gallinarum-Pullorum* nur in extrem hohen Dosen humanpathogen ist (DEDIÉ et al. 1993).

c) Sporadisch vorkommende, nicht wirtsadaptierte Serovaren

Hierzu zählen unter anderem *S. Agona*, *S. Manhatten* oder *S. Saintpaul*, die für Tier und Mensch pathogen sein können, jedoch in den letzten Jahrzehnten vor allem in Deutschland keine echte Populationsrelevanz für den Menschen erlangt haben (BLAHA 1993; METHNER 2005).

d) Endemisch vorkommende, nicht wirtsadaptierte Serovaren

Hierzu zählen vor allem *S. Typhimurium* und *S. Enteritidis*, die nicht nur in Deutschland als Zoonoseerreger mit Abstand die größte Rolle spielen und in dieser Region den Hauptanteil humaner Salmonellosen ausmachen (METHNER 2005). Neben latenten Infektionen kann es zu seuchenhaften, enteritischen Verläufen bei Mensch und Tier kommen (SELBITZ 2002).

2.1.3.2 Salmonellen-Infektionen beim Menschen

Bereits im damaligen Bundesseuchengesetz aus dem Jahre 1961 war die Enteritis infectiosa, unter welche die Salmonellose beim Menschen fiel, meldepflichtig. Auch nachdem dieses 2001 durch das Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz [IfSG]) abgelöst wurde, blieb die Meldepflicht beim Nachweis von Salmonellen bestehen.

Allerdings wurde das Meldesystem modifiziert. Nach § 4 des IfSG wurden durch das Robert-Koch-Institut Falldefinitionen erstellt, die bundesweit einheitliche Kriterien im Rahmen der epidemiologischen Überwachung von Infektionskrankheiten vorgeben. Diese Definitionen richten sich an die Mitarbeiter der Gesundheitsämter, die letztendlich die Entscheidung über die Meldung an die zuständige Landesbehörde treffen.

Salmonellen gehören nach wie vor zu den in Deutschland am häufigsten gemeldeten Erregern bakterieller Enteritiden. Tabelle 2.3 gibt einen Überblick über die in den vergangenen Jahren gemeldeten humanen Salmonellosefälle.

2.1 Salmonella

	2001	2002	2003	2004
Gemeldete Salmonellosefälle in Deutschland	77385	72377	63044	56947

Tab. 2.3: Gemeldete humane Salmonellosefälle in Deutschland. (ROBERT-KOCH-INSTITUT (RKI) 2005; EUROPEAN COMMISSION (EC) 2005)

Damit liegt Deutschland im europäischen Vergleich vor England und Wales, Belgien und Österreich (Tabelle 2.4) hinsichtlich der Anzahl gemeldeter humaner Salmonellosefälle mit Abstand an erster Stelle, obwohl im Jahr 2003 ein Rückgang von 13 % gegenüber 2002 zu verzeichnen war (EUROPEAN COMMISSION 2005).

	2000	2001	2002	2003
Deutschland	79535	77385	72377	63044
England / Wales	14844	16484	14916	14883
Belgien	14047	10784	9754	12894
Österreich	7017	7219	8322	8251

Tab. 2.4: Gemeldete humane Salmonellosefälle im europäischen Vergleich (EUROPEAN COMMISSION 2005)

Nach RKI (2004) kann jedoch der Rückgang der gemeldeten Salmonellosefälle in den vergangenen Jahren neben dem realen Rückgang der Inzidenz auch auf Veränderungen des diagnostischen Verhaltens der Ärzte sowie auf Veränderungen hinsichtlich der Inanspruchnahme eines Arztes von Patienten mit Durchfallerkrankungen zurückzuführen sein.

In Deutschland dominieren die Serovaren *S. Enteritidis* und *S. Typhimurium* die humanen Salmonellosefälle. 2003 wurden bei der Serovardiagnostik bei den gemeldeten Fällen rund 70 % *S. Enteritidis* und 20 % *S. Typhimurium* isoliert. Auf Platz drei, vier und fünf des nationalen Rankings stehen *S. Infantis*, *S. Virchow* und *S. Derby*, wobei deren Anteil an den Gesamtisolaten jeweils unter einem Prozent liegt (EUROPEAN COMMISSION 2005).

Unverändert gegenüber den vergangenen Jahren zeigt sich ein Anstieg der gemeldeten Salmonellen-Infektionen im Spätsommer/Herbst sowie die höchste altersspezifische Inzidenz bei Kindern unter 10 Jahren mit einem Maximum bei Kleinkindern (RKI 2005; EUROPEAN COMMISSION 2005).

2.1 Salmonella

Im Jahre 2003 konnte in 75 % der in Deutschland gemeldeten Salmonellosefälle ein Land angegeben werden, in welchem die Infektion erfolgte. Dabei wurde in 90 % der Fälle Deutschland als Infektionsland genannt. Als ausländische Infektionsorte wurden vor allem typische Urlaubsländer der deutschen Bevölkerung (Türkei, Spanien, Griechenland, Italien) angegeben (RKI 2004).

Nach STEINBACH und HARTUNG (1999) werden vom Tier stammende Lebensmittel als die entscheidende Infektionsquelle für die humanen Salmonellosefälle angesehen. Dabei wurde der Anteil der Salmonellosefälle des Menschen, die auf den Verzehr von kontaminiertem Schweinefleisch zurückzuführen sind, auf ca. 20 % geschätzt.

2.1.3.3 Salmonellen beim Schwein

In den vergangenen Jahren wurden zahlreiche Studien zur Belastung von Schweinen und Schweinefleisch mit Salmonellen durchgeführt. Dabei kamen neben unterschiedlichen Probenmaterialien (Kot, Lymphknoten, Blut, Fleischsaft) und Untersuchungsverfahren (kulturell, serologisch) auch verschiedene Entnahmetechniken sowie unterschiedliche Probenmengen zur Anwendung und Untersuchung.

Aus diesem Grund sind nach STEINBACH und KROELL (1999) die Ergebnisse dieser Studien oft schwer zu vergleichen. Insgesamt stellen die Autoren jedoch fest, dass ein großer Anteil der klinisch unauffälligen Schweine Salmonellen beherbergt und dass die Daten bezüglich nachgewiesener Prävalenzen zwischen einzelnen Ländern, aber auch zwischen den Beständen innerhalb eines Landes variieren.

Dabei muss zusätzlich zwischen den klinischen Salmonelloseerkrankungen des Schweins und dem aus lebensmittelhygienischer Sicht relevanten Auftreten von nicht wirtsadaptierten Salmonellen unterschieden werden.

Klinisch manifeste Erkrankungen des Schweins erfolgen in erster Linie durch die wirtsadaptierte Serovar *S. Choleraesuis*. Im Rahmen einer septikämischen Allgemeinerkrankung kommen perakute, akute und chronische Verlaufsformen vor. Neben der Zyanose von Rüsselscheibe, Ohren und Bauchdecke treten pneumonische oder enteritische Symptome auf (SELBITZ 2002).

Nach BAUER und HÄRMANNSDORF (1995) sind *S. Choleraesuis*-Infektionen in Deutschland ohne Bedeutung und auch laut dem Bericht über die epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland für die Jahre 2002 und 2003 (BfR 2004) konnte die Serovar

2.1 Salmonella

S. Choleraesuis bei Einzel- und Herdenuntersuchungen von Schweinen nicht nachgewiesen werden.

Auch in anderen europäischen Ländern, in denen *S. Choleraesuis*-Infektionen häufiger auftraten, scheint sich eine insgesamt rückläufige Tendenz abzuzeichnen. So haben SZÁZADOS und SZÁZADOS (1999) in Ungarn festgestellt, dass in einem Zeitraum von zwanzig Jahren zwischen 1978 und 1997 die Bedeutung von *S. Choleraesuis* bei Schlachtschweinen im Rahmen von bakteriologischen Untersuchungen zurückgegangen ist.

In den USA dagegen wurde von GRAY et al. (1997) *S. Choleraesuis* noch als die häufigste beim Schwein isolierte Serovar beschrieben, in asiatischen Ländern hat *S. Choleraesuis* sogar als Zoonoseerreger eine entscheidende Bedeutung (CHIU et al. 2004).

Weitaus bedeutender, vor allem aus lebensmittelhygienischer Sicht, sind die nicht an das Schwein adaptierten Serovaren *S. Typhimurium* und *S. Enteritidis*, die beim Schwein in der Mehrzahl der Fälle als klinisch inapparente Infektionen auftreten.

Hinsichtlich der epidemiologischen Situation in Deutschland muss berücksichtigt werden, dass es im Gegensatz zu den skandinavischen Ländern kein bundesweites Überwachungsprogramm oder andere flächendeckende Erhebungen gibt, sondern die geläufigen Fleischsaftuntersuchungen im Schlachthof noch weitestgehend auf freiwilliger Basis erfolgen. Daneben gibt es zahlreiche Studien auf allen Stufen der Schweineproduktion mit unterschiedlichem Probenmaterial und unterschiedlichen Nachweismethoden zur Häufigkeit von Salmonellen beim Schwein.

HARTUNG (2004 a) fasst im Bericht über die epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2003 zusammen, dass bei serologischen Einzeltieruntersuchungen von Schweinen 2002 in 7,45 % ($n = 1973$) und 2003 in 4,73 % der übermittelten Fälle ($n = 148$) Salmonellen-Antikörper nachgewiesen wurden. Allerdings sei hierbei auch die Zahl der Mitteilungen deutlich zurückgegangen. Bei der kulturellen Untersuchung von 22914 Schweinen in 14 Bundesländern konnten 2003 in 5,5 % der Fälle Salmonellen nachgewiesen werden.

Bei ELISA-Fleischsaftuntersuchungen wurden 2003 bei 6,59 % der Tiere ein *Salmonella*-Titer festgestellt ($n = 9901$) gegenüber 5,8 % im Jahr 2002 ($n = 32982$), wobei diese Daten 2002 aus fünf und 2003 aus zwei Bundesländern gemeldet wurden (HARTUNG 2004 a).

Tabelle 2.5 gibt einen Überblick über weitere Nachweise von Salmonellen beim Schwein.

2.1 Salmonella

Nachweisrate	Material	Methode	Literaturquelle
0–7,5 %	Kot (Masttiere)	kulturell	PRÖHL (1999)
3,7 %	Kottupfer (Schlachttiere)	Kulturell	KÄSBOHRER et al. (2000)
ca. 7 %	Kot (Schlachttiere)	kulturell	GAREIS et al. (1996)
9,4 %	Kot (Schlachttiere)	kulturell	BLAHA (1996)
9,6 %	Dünndarminhalt, Dünndarm-Lnn., Leber (Sektionsschweine)	kulturell	BLAHA (1996)
3 %	Lymphknoten	kulturell	GAREIS et al. (1996)
3,3 %	Lymphknoten	kulturell	KÄSBOHRER et al. (2000)
18,3 %	Jejunallymphknoten	kulturell	FRIES et al. (2002)
4,4–30 %	Jejunallymphknoten	kulturell	LEUE (2005)
17,1 %	Tonsillen	kulturell	FRIES et al. (2002)
1,5 %	Zwerchfell	kulturell	LUDEWIG et al. (2000)
4,7 %	Tierkörperoberfläche	kulturell	KÄSBOHRER et al. (2000)
ca. 7 %	Tierkörperoberfläche	kulturell	GAREIS et al. (1996)
3,1 %	Fleischsaft	serologisch	STEINBACH (2000)
7,7 %	Fleischsaft	serologisch	PRÖHL (1999)
7,7 %	Fleischsaft	serologisch	KÄSBOHRER et al. (2000)
8,9 %	Fleischsaft	serologisch	LUDEWIG et al. (2000)
4,5 %	Blut (Sauen)	serologisch	VON ALTROCK et al. (2000)
6,69 %	Blut (Zuchtschweine)	serologisch	QUANTE (2000)
7,3 %	Blut (Mastschweine)	serologisch	VON ALTROCK et al. (2000)
8–23 %	Blut (Sauen)	serologisch	PRÖHL (1999)
9,2 %	Blut (Zuchtsauen)	serologisch	VON ALTROCK et al. (2000)
10,6 %	Blut (Masttiere, Läufer)	serologisch	PRÖHL (1999)

Tab. 2.5: *Salmonella*-Nachweisraten beim Schwein (Deutschland)

Gemäß dem Bericht über die epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2003 lag die Salmonellenbelastung auf Herdenbasis im Jahr 2003 bei 8,39 % der 1656 mit kulturellen Nachweismethoden untersuchten Schweinebetriebe (HARTUNG 2004 a). In einer Studie von VON ALTROCK et al. (2000) im Rahmen des „Salmonella in Pork“-Projekts erwiesen sich 28,3 % der untersuchten deutschen Mastbetriebe als serologisch positiv

2.1 Salmonella

und außerdem 50 % der Zucht- sowie 15 % der Ferkelproduktionsbetriebe. STEINBACH und KROELL (1999) dagegen schätzen, dass in Deutschland etwa 85 % der Schweinebestände salmonellenkontaminiert sind.

In einer Übersicht über die im nationalen Referenzlabor für Salmonellen (NRL-Salm) identifizierten Serovaren beim Schwein beschreiben DORN et al. (2002) die Häufigkeit der verschiedenen Serotypen zwischen 1998 und 2002. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum 1902 vom Schwein stammende Isolate untersucht. Der Anteil an *S. Typhimurium* lag bei 79,6 %, wobei diese Serovar in jedem Jahr an erster Stelle der Nachweishäufigkeit stand. Insgesamt an zweithäufigster Stelle wurde *S. Derby* mit einem Anteil von 6,2 % nachgewiesen. Weiterhin waren in dieser Auflistung beim Schwein *S. Infantis*, *S. enteritidis*, *S. Livingstone* und *S. London* von Bedeutung.

In dem Bericht über die epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2003 wurden aus den 22914 Einzeltieruntersuchungen 1261 Salmonellen isoliert, wobei es sich in 73,3 % der Fälle um *S. Typhimurium* handelte. Außerdem wurden in 9,5 % der Fälle Salmonellen der Gruppe B und in ca. 2 % der Fälle *S. Derby* nachgewiesen. Die Nachweisrate aller anderen Serovaren lag unter 0,6 % (HARTUNG 2004 a).

Im europäischen Ausland haben Dänemark, Finnland, Schweden und Norwegen seit einigen Jahren Salmonellenüberwachungsprogramme, die das Vorkommen von Salmonellen auf allen Stufen der Produktion erfassen. Es werden dabei Einzeltier-, Herdenprävalenzen oder beides bestimmt. Auch die Niederlande und Großbritannien überwachen das Salmonellenvorkommen bei Schlachttieren. Aus dem Zoonosenbericht über das Jahr 2003 (EUROPEAN COMMISSION 2005) gehen folgende Daten über Salmonella-Nachweisraten beim Schwein hervor:

Dänemark meldete in den Jahren 2001, 2002 und 2003 eine serologische Herdenprävalenz von ca. 3 % bei jeweils über 14000 untersuchten Mastbetrieben (EUROPEAN COMMISSION 2005). Nach NIELSEN et al. (2001) ist mit Einführung des Überwachungsprogramms im Jahr 1995 die Belastung von dänischem Schweinefleisch mit Salmonellen von 3,5 % (1993) auf 0,7 % (2000) und auch die Anzahl der humanen Salmonellosefälle, die auf den Verzehr von Schweinefleisch zurückgingen, von ca. 1140 im Jahr 1993 auf ca. 160 im Jahr 2000 gesunken.

2.1 Salmonella

In **Finnland** und **Schweden** untersuchte Lymphknoten von Mastschweinen wiesen zwischen 2001 und 2003 bei jeweils über 6000 untersuchten Proben Nachweisraten zwischen 0,05 % und 0,14 % auf (EC 2005).

In **Norwegen** wurden aus jährlich etwa 2500 untersuchten Lymphknoten und Schlachtkörperoberflächen (Tupfer) zwischen 2001 und 2003 Salmonella-Nachweisraten zwischen 0 % und 0,15 % gemeldet. In den außerdem untersuchten Kotproben von jährlich etwa 170 Herden konnten keine Salmonellen nachgewiesen werden (EUROPEAN COMMISSION 2005).

In den **Niederlanden** untersuchte Kotproben aus jährlich etwa 150 Herden (2001 und 2002) zeigen eine Herdenprävalenz von nahezu 30 % (EUROPEAN COMMISSION 2005).

In **Großbritannien** wurde im Jahr 2003 im Rahmen eines Schlachthof-Monitorings bei ca. 530 untersuchten Schweinen eine Einzeltierprävalenz von 23 % festgestellt (EUROPEAN COMMISSION 2005).

2.1 Salmonella

2.1.4 Epidemiologie der Salmonellen-Infektion

Die Salmonellose des Menschen ist nach AMMON und BRÄUNING (2002) gemäß einer amerikanischen Studie zu rund 95 % auf den Verzehr von kontaminierten Lebensmitteln zurückzuführen. Als Hauptinfektionsquellen gelten neben Eiern oder mit Rohei hergestellten Speisen auch Hühner-, Schweine- und Kalbfleisch sowie in einigen Fällen pflanzliche Lebensmittel wie zum Beispiel Sprossen (AMMON und BRÄUNING 2002).

Dabei spielen neben der primären Kontamination der tierischen Lebensmittel auch sekundäre Kontaminationen eine Rolle, die durch Kontakt zu infizierten Tieren gleicher oder anderer Art in Verbindung mit ungenügenden Hygienemaßnahmen entstehen können.

Die Schmierinfektion durch fäkal-orale Übertragung ist nach SELBITZ et al. (1995) überwiegend auf eingeschränkte hygienische Verhältnisse oder auf Einrichtungen für Kinder oder Demenzkranke beschränkt.

Im Zuge einer sinnvollen Prävention muss daher besonders ein Überblick über die Verbreitung der Salmonellen auf der Ebene der Primärproduktion erlangt sowie spezifische Eintragsquellen von Salmonellen in den Bestand identifiziert und eliminiert werden (GAREIS et al. 1996; DORN et al. 2002).

2.1.4.1 Übertragungswege

Habitat der Salmonellen ist der Darm von Menschen und Tieren (SELBITZ 2002). Die den Salmonellen eigene Tenazität ermöglicht ihnen, an unterschiedlichen Standorten und in verschiedenen Substraten über lange Zeiträume hin zu überleben (GAREIS 1995).

Wirtsadaptierte Salmonellen werden in der Regel durch infizierte Vertreter der betreffenden Art übertragen. Neben dem fäkal-oralen Infektionsweg spielen dabei auch die genitale Übertragung (Zuchtschafe), die vertikale Übertragungen durch infizierte Geburten (Schaf, Rind) beziehungsweise die Infektionen der Ovarien oder des Oviduktes (Geflügel) eine Rolle. Für das Salmonellengeschehen unter dem Gesichtspunkt des Public Health sind jedoch die nicht wirtsadaptierten Salmonellen und ihre Verbreitung von größerer Bedeutung.

Nach DEDIÉ et al. (1993) beginnt der entscheidende Infektionsweg bei allen enteritischen Serovaren mit der durch fäkale Ausscheidung von Salmonellen kontaminierten Umwelt. Dadurch kommt es nicht nur zur Reinfektion der ausscheidenden Art, sondern auch zur

2.1 Salmonella

Neuinfektion anderer Arten. Weiterhin sind aerogene und konjunktivale Infektionen beschrieben (PIETZSCH 1981).

Aus diesen Faktoren ergeben sich vielfältige Infektionskreise, die durch Interaktionen zwischen Erreger, Wirt und Umwelt bestimmt werden (HOLLINGER 2000).

2.1.4.2 Infektionsquellen für Schweine auf Bestandsebene

2.1.4.2.1 Tier-Tier-Kontakte

Eine entscheidende Infektionsquelle auf Betriebsebene ist das **Schwein** selbst. Dabei spielen nicht nur Zukauf und Einstellen infizierter Tiere in einen bis dahin salmonellenfreien Bestand (GAREIS 1995) und die vertikalen Verbreitung der Salmonellen von der Sau über das Ferkel bis hin zum Mastschwein eine Rolle, auch die Zirkulation der Salmonellen in einem Bestand trägt zur Neu- und Reinfektion weiterer Tiere bei. Dabei kontaminieren die Ausscheider Kontaktflächen und Gegenstände, über die sich andere Tiere erneut infizieren können (BLAHA 2001).

BARBER et al. (2002) konnten statistisch einen Zusammenhang zwischen Ausscheidungsrate der Schweine und dem Grad der Stallbodenkontamination sowie den Salmonellenfunden an Gummistiefeln ermitteln.

Auch der Kontakt zu anderen Tieren spielt beim Infektionsgeschehen im Schweinebestand eine Rolle. FUNK et al. (2001) konnten zeigen, dass mit der Haltung von **anderen Haustieren** auf einem Betrieb eine höhere Salmonellenbelastung der Schweine assoziiert war. BARBER et al. (2002) wiesen im Kot von Katzen, die aus der Nähe von Schweinebetrieben stammten, Salmonellen nach. Dabei lag die Nachweisrate im Katzenkot bei 12 %.

Schon lange werden **Nagetiere** wie Ratten und Mäuse, aber auch Vögel, Insekten und Igel als mögliche Salmonellenreservoir angesehen (SELBITZ et al. 1995; MURRAY 2000). HILTON et al. (2002) konnten in 5 % der Rektaltupfer und 8 % der Kotproben von englischen Stadtratten (*Rattus norvegicus*) Salmonellen nachweisen. WINCEWICZ et al. (2001) konnten in Polen bei 4,8 % der 85 untersuchten Ratten aus verschiedenen Lebensräumen eine Salmonellenbelastung feststellen.

2.1 Salmonella

BARBER et al. (2002) fanden bei 5,1 % der untersuchten Mäuse Salmonellen im Kot und auch LETELLIER et al. (1999) wiesen in Schweinebetrieben salmonellenbelastete Nagetiere nach.

Weiterhin muss die Rolle der **Vögel** im epidemiologischen Geschehen der Salmonellenverbreitung berücksichtigt werden. Vor allem Wildvögel gelten als mögliche Infektions- und Eintragsquellen in Schweinebetriebe (STEINBACH und KROELL 1999; SELBITZ 2001 a).

BARBER et al. (2002) konnten in 8 % der untersuchten Vogelkotproben auf Schweinebetrieben Salmonellen nachweisen.

Auch RING und WOERLEN (1991) wiesen bei 18 % von 50 auf einem Schlachthofgelände untersuchten Möwen Salmonellen im Darminhalt nach. Beim „Walcheren Projekt“ von EDEL et al. (1976) lag der Salmonellennachweis im Kot von Seemöwen sogar bei 26,7 %.

Auch die Beteiligung von **Insekten** am Infektionsgeschehen der Salmonellenverbreitung ist als gesichert anzusehen (GAREIS 1995).

Die Rolle von Fliegen als Vektor in der Salmonellenverbreitung zeigte RADAN (1974), indem von künstlich kontaminiertem Fleisch Salmonellen von dadurch nachweislich infizierten Fliegen auf Zucker und Wasser übertragen worden waren. In den verendeten Fliegen konnten außerdem für 60 Tage Salmonellen nachgewiesen werden.

Auch OLSEN und HAMMACK (2000) konnten verschiedene Salmonellenserovaren in Fliegen nachweisen, die aus Legehennenbatterien stammten, deren Eier für einen Salmonelloseausbruch verantwortlich gemacht wurden.

Im Rahmen von Untersuchungen auf Schweinebetrieben konnten BARBER et al. (2002) in 6 % der Fliegen Salmonellen nachweisen und auch LETELLIER et al. (1999) fanden salmonellenbelastete Fliegen.

2.1.4.2.2 Der Mensch

Im Falle einer bestehenden Salmonellen-Infektion der Schweine in einem Abteil schätzen BERENDS et al. (1996) die Wahrscheinlichkeit der Übertragung auf salmonellenfreie Tiere des gleichen Bestandes durch **menschliche Vektoren** auf 60 %. Durch die Kontamination der Arbeitskleidung (Gummistiefel, Overalls) und der Arbeitsgeräte (Schubkarren) sei der Mensch nicht nur in der Lage, Salmonellen über größere Entfernungen, sondern vor allem in weitaus größerem Umfang zu verbreiten, als es Fliegen oder Mäuse könnten. Auch SELBITZ

2.1 Salmonella

(2001 a) und GAREIS (1995) schreiben dem Menschen eine entscheidende Rolle bei der Epidemiologie der Salmonelleninfektion zu.

Eine Kontamination der Gummistiefel als Vektor in der Salmonellenverbreitung zeigten auch BARBER et al. (2002). Sie wiesen auf 11 % der 284 untersuchten Gummistiefel Salmonellen nach und auch LETELLIER et al. (1999) fanden bei Untersuchungen auf Schweinebetrieben salmonellenkontaminierte Stiefel und Arbeitsgeräte wie etwa Schaufeln.

2.1.4.2.3 Tierfutter und Wasser

Als mögliche Eintragsquelle für Salmonellen in einen Tierbestand wird auch das **Tierfutter** angesehen (SELBITZ 2001 a; STEINBACH und KROELL 1999; HARRIS et al. 1997). So konnten von HARRIS et al. (1997) in 2,8 % der 1264 untersuchten Futterproben Salmonellen nachgewiesen werden. Dabei gelang der Nachweis in 46,7 % der untersuchten Betriebe. Auch DAVIES et al. (1997) wiesen in 2,5 % der 1044 Futterproben auf 35 % der 26 untersuchten Betriebe Salmonellen nach. LETELLIER et al. (1999) wiesen salmonellenkontaminiertes Futter nur auf einem Betrieb nach (n = 5), wobei dort die Nachweisrate bei 40 % lag.

BARBER et al. (2002) konnten dagegen in keiner der 221 untersuchten Futterproben von 12 Betrieben Salmonellen nachweisen und auch VON ALTROCK et al. (2000) fanden bei stichprobenartigen Untersuchungen von Futterproben auf 20 Mastbetrieben keine Salmonellen.

Hinsichtlich der durch Futtermittel in einen Bestand eingetragenen Serovaren scheinen *S. Typhimurium*, *S. Derby* und *S. Enteritidis* eine eher untergeordnete Rolle zu spielen. Viel eher werden Serovaren wie *S. Senftenberg* oder *S. Anatum* in Futtermitteln identifiziert, die für das Infektionsgeschehen beim Schwein und als Zoonoseerreger nur eine geringe Bedeutung haben (BISPING 1993; DORN et al. 2004).

Auch das in einen Betrieb gelangende **Wasser** kann eine mögliche Infektionsquelle mit Salmonellen sein. BARBER et al. (2002) wiesen in 3 % von 67 untersuchten Tränkwasserproben Salmonellen nach. In einem Betrieb mit klinischer Salmonellose gelang LETELLIER et al. (1999) in 79 % der untersuchten Wasserproben der Nachweis von Salmonellen. In drei Betrieben ohne klinische Anzeichen einer Salmonellose konnten im Tränkwasser allerdings keine Salmonellen nachgewiesen werden.

2.1 Salmonella

2.1.4.2.4 Die Tierumgebung

Die Salmonellenbelastung der **Tierumgebung insgesamt** untersuchten LETELLIER et al. (1999) auf fünf kanadischen Schweinebetrieben, die in einer vorangegangenen Studie im Rahmen von Kotuntersuchungen als Salmonellen-positiv ermittelt worden waren. Die Schweine in zwei dieser Betriebe zeigten klinische Anzeichen einer Salmonellose. Dabei wurden Stallboden, Türen, Ventilatoren, Staub, Futter, Wasser, aber auch Insekten, Nagetiere, Arbeitsgeräte und Bodenproben auf Salmonellen untersucht. Insgesamt waren in den klinisch auffälligen Betrieben zwischen 42 % und 66 % der Proben aus der Tierumgebung mit Salmonellen belastet. Aber auch in den Betrieben ohne klinische Anzeichen einer Salmonellose lag die Nachweisrate in den Umgebungsproben insgesamt zwischen 17 % und 20 %.

Hinsichtlich der Serovaren handelte es sich in allen Fällen um nicht wirtsadaptierte Salmonellen, wobei S. Derby und S. Typhimurium mit 37,1 % und 34,1 % den größten Anteil ausmachten.

Auch BARBER et al. (2002) haben in den USA verschiedene ökologische Nischen in geschlossenen Schweinebeständen auf Salmonellen untersucht. Dabei wurden die Schweine auf allen Stufen der Produktion, Menschen, Nagetiere, Vögel, Katzen und Insekten, aber auch Stallböden, Futter und Wasser in die Untersuchung einbezogen. Die Auswahl der insgesamt zwölf Betriebe erfolgte aufgrund einer hohen Salmonellenprävalenz im Schlachthof, die in einer vorangegangenen Studie ermittelt worden war. In elf der zwölf Betriebe konnten in mindestens einer Probe Salmonellen nachgewiesen werden.

In neun der zwölf Betriebe wurden Salmonellen im Kot der Schweine nachgewiesen. Aus den rund 4000 untersuchten Kotproben konnten insgesamt in 83 (2 %) Salmonellen isoliert werden. Außerdem wurden in vielen Umgebungsproben Salmonellen nachgewiesen. Die Nachweisrate variierte unter den verschiedenen Probenqualitäten zwischen 0 % (Futter, einige Arthropoden, Hunde) und 11 % (Stiefel, Katzen).

GROÙE AUSTING (2005) konnte in Umgebungsproben auf insgesamt 13 Betrieben in 8,27 % der 266 untersuchten Proben wie Spaltenboden, Staub, Wasser, Futter, Insekten, Nager und Arbeitsgeräten Salmonellen nachweisen. Dabei variierten die Nachweisraten in den unterschiedlichen Betrieben zwischen 0 % und 26,3 %.

2.1 Salmonella

2.1.4.3 Einflussfaktoren auf das Infektionsgeschehen in einem schweinehaltenden Betrieb

Neben dem Salmonelleneintrag durch Tiere oder andere Vektoren muss auch das Halts- und Managementsystem eines Betriebes als möglicher Einflussfaktor auf das Salmonellengeschehen betrachtet werden.

Tierhaltung

Bezüglich der Korrelation zwischen Bestandgröße und Salmonellen-Seroprävalenz finden sich in der Literatur keine einheitlichen Angaben. In den Niederlanden haben VAN DER WOLF et al. (2001) einen Zusammenhang zwischen kleinen bis mittleren Herdengrößen (<800 Masttiere) und einer höheren Salmonellen-Seroprävalenz feststellen können. In dänischen Schweineherden fanden CARSTENSEN und CHRISTENSEN (1998) einen positiven Zusammenhang zwischen Herdengröße und Salmonellenprävalenz, was von STEGE et al. (2001) allerdings nicht bestätigt werden konnte.

FUNK et al. (2001) stellten in den USA fest, dass eine hohe Salmonellennachweisrate mit einer hohen Belegdichte assoziiert war. Dagegen fanden HUTCHISON et al. (2005) in Großbritannien keinen Einfluss der Besatzdichte auf die Prävalenz pathogener Mikroorganismen.

Grundsätzlich fassen BERENDS et al. (1996) zusammen, dass, je mehr Tiere zusammen gehalten würden, es umso schwieriger sei, das Ausbreiten einer Infektion zu verhindern.

Reinigung und Desinfektion

Weil Salmonellen auch außerhalb ihrer natürlichen Wirte überleben und sich vermehren können und somit ein kontinuierlicher fäkal-oraler Infektionskreislauf aufrechterhalten werden kann, ist das Infektionsgeschehen der Salmonellen nach BERENDS et al. (1996) vor allem ein Hygieneproblem. Bei einer Fragebogenaktion im Rahmen einer internationalen Fachkonferenz wurde übereinstimmend die Wichtigkeit einer umfassenden Betriebshygiene und der Belegung nach dem „Alles-rein/Alles-raus“-Prinzip angegeben (STARK et al. 2002). Dass das Hygienemanagement einen entscheidenden Einfluss auf das Infektionsgeschehen hat, wird von vielen Autoren bestätigt (BERENDS et al. 1996; FUNK et al. 2001; BELOEIL et al. 2004; LO FO WONG et al. 2004). Art und Ausprägung der Hygienemaßnahmen werden in der Literatur zum Teil jedoch unterschiedlich beschrieben. DAHL et al. (1997) konnten zeigen, dass das Einstellen von Jungtieren aus salmonellenbelasteten Herden in eine vollständig gereinigte und desinfizierte Umgebung das Auftreten einer subklinischen

2.1 Salmonella

Salmonelleninfektion verhindert hat. VAN DER WOLF et al. (2001) zeigten, dass das Unterlassen der Desinfektion nach der Hochdruckreinigung eines Abteils im Rahmen der Alles-rein/Alles-raus-Belegung mit einer niedrigeren Salmonellenseroprävalenz verknüpft war, als bei regelmäßig oder gelegentlich durchgeführter Desinfektion. DAVIES et al. (1997) dagegen sehen in der modernen, mehrstufigen Schweineproduktion nach dem „Alles-rein/Alles-raus“-Prinzip hinsichtlich der Salmonellenprävalenz keinen Vorteil gegenüber der konventionellen einstufigen Produktion.

2.1.4.4 Weitere Reservoirs und Infektionskreise

Als Reservoir für Salmonellen gelten **Gewässer**, die durch Zuflüsse aus verschiedenen Quellen kontaminiert werden können. Dabei spielen vor allem Abwässer aus Schlachtbetrieben, aus Nutztierbeständen sowie Siedlungsabwässer eine Rolle (GAREIS 1995). EDEL et al. (1976) konnten schon im „Walcheren Projekt“ die Bedeutung von Salmonellen im Abwasser belegen. In verschiedenen Wasseraufarbeitungsanlagen wurden 160 Proben entnommen, von denen 93,8 % Salmonella positiv waren. Ablagerungen und Bodensätze in Gewässern schützen Salmonellen vor den Stressfaktoren, die auf Bakterien in einer wässrigen Umgebung einwirken. Solche Bodensätze können den Salmonellen außerdem Nährstoffe zur Verfügung stellen, die das bakterielle Wachstum unterstützen (MURRAY 2000).

PIETZSCH (1981) und MURRAY (2000) beschreiben den Kreislauf der Erregerausscheidung durch domestizierte oder wildlebende Tiere und den Menschen, die dadurch kontaminierten Abwässer oder Gülle aus landwirtschaftlichen Betrieben oder Schlachthöfen, die im Gefolge davon entstehende Ausbreitung über Weideflächen und Futterpflanzen und die damit verbundene mögliche (Re-)Infektion von Mensch und Tier durch kontaminierte Futter- oder Lebensmittel.

Innerhalb dieses Kreislaufs ist die Kontamination des **Erdbodens** durch das Ausbringen von erregerhaltigem Klärschlamm, Dünger oder Gülle von Bedeutung, auch Überschwemmungen von Weide- oder Ackerflächen spielen eine Rolle (GAREIS 1995).

Neu- und Reinfektionen sowie eine erhöhte Ausscheidungsrate sind weiterhin im Rahmen des **Transports** von Bedeutung. SEIDLER et al. (2001) konnten zeigen, dass in der Folge einer erhöhten Stressexposition wie Hitze, Bewegung oder Transportzeiten von etwa sechs Stunden

2.1 Salmonella

nicht nur die bakterielle Translokationsrate vom Gastrointestinaltrakt durch das Schleimhautepithel steigt, sondern auch die immunologischen Abwehrmechanismen im Serum sinken, woraus eine höhere Kontaminationsrate der Organe resultiert.

Nach MARG et al. (2001) lag die Ausscheidungsrate von künstlich infizierten Mastläufern mit einem *S. Typhimurium* DT104-Stamm nach einem 8h-Transport bei 95 % gegenüber der nicht transportierten Gruppe mit einer Ausscheidungsrate von 58 %. Hinsichtlich der Infektionszeit in einer mit Salmonellen kontaminierten Umgebung konnten HURD et al. (2001) zeigen, dass bereits nach 30 Minuten in einer kontaminierten Umwelt der markierte Teststamm im Kot und im oberflächlichen Leistenlymphknoten bei 50 % der untersuchten Tiere nachgewiesen werden konnte. Nach sechs Stunden Expositionszeit konnte der Teststamm bei allen Tieren nachgewiesen werden. HURD et al. (2002) gelang der Nachweis von Salmonellen nach einem Transport von knapp 170 km und einer Aufstallung von zwei bis drei Stunden im Schlachthof in 39,9 % der Fälle. Bei der Tiergruppe, die direkt auf dem Betrieb getötet und auf Salmonellen untersucht wurden, konnten nur in 5,3 % der Tiere Salmonellen nachgewiesen werden.

Weitere Infektionskreise bilden **Schlachthöfe**, in denen infizierte Tiere Oberflächen und Geräte kontaminieren können. Außerdem steigt in der Folge die Salmonellenbelastung des Schlachthofabwassers an (GAREIS 1995). Im Verlauf des Schlachtprozesses und in der weiterverarbeitenden Industrie besteht nicht nur die Gefahr einer Kreuzkontamination durch infizierte Tiere. Auch der Eintrag von Salmonellen durch klinisch inapparente **menschliche Ausscheider** in der fleischverarbeitenden Branche spielt eine Rolle. Der Anteil dieses Übertragungsweges wird auf 3 % bis 30 % geschätzt (GAREIS 1995).

2.1 Salmonella

2.1.5 Bekämpfungsmaßnahmen

Die Zahlen der Salmonelleninzidenz beim Menschen und die damit in Zusammenhang stehende Belastung des Schweinefleisches mit Salmonellen erfordern eine nachhaltige Bekämpfungsstrategie.

Anhand von Teilnehmerzahlen und der Menge wissenschaftlicher Beiträge weist BLAHA (2001) auf das seit 1996 weltweit steigende Interesse an Symposien und wissenschaftlichen Beiträgen über die Epidemiologie und Bekämpfungsmaßnahmen von Salmonellen hin. So waren es im Jahre 1996 noch 35 Teilnehmer aus drei Ländern, die das „1st International Symposium on the Epidemiology and Control of Salmonella in Pork“ in Ames (USA) besuchten. Am „4th International Symposium on the Epidemiology and Control of Salmonella and other Food-borne pathogens in Pork“ im Jahre 2001 in Leipzig nahmen dagegen 271 Wissenschaftler aus 26 Ländern teil.

Die Schwierigkeit der Salmonellenbekämpfung liegt in den Eigenschaften dieser Erreger. Nach GAREIS (1995) ergibt sich aus der ubiquitären Verbreitung von Salmonellen, ihrer Tenazität und Anpassungsfähigkeit an verschiedene Ökosysteme und den daraus entstehenden verschiedenartigen Infektionskreisen ein Vielfaktorensystem, dessen Bereiche von der Tierproduktion angefangen bis hin zum Konsumenten in Bekämpfungsmaßnahmen eingeschlossen werden müssen. Nur wenn auf allen Stufen der Fleischerzeugung der Salmonelleneintrag verringert wird, kann die Bekämpfung dieses Zoonoseerregers nachhaltig erfolgreich sein (GAREIS 1995; SELBITZ 2001 a).

Weiterhin erschweren das Auftreten latent infizierter Tiere mit intermittierendem Ausscheiden von Salmonellen sowie die Unzugänglichkeit der intrazellulär gelegenen Erreger nicht nur das Erkennen von Salmonellen-infizierten Tieren, sondern auch die Therapie oder Beseitigung von Ausscheidern (WALDMANN und PLONAIT 2004).

Nach WALDMANN und PLONAIT (2004) ist eine Sanierung im Sinne einer anhaltenden Salmonellenfreiheit auf Bestandsebene weder durch Medikation oder Impfung, noch durch Ausmerzungen latent infizierter Keimträger zu erreichen. Vielmehr müssen im Rahmen eines umfangreichen Hygienemanagements Eintragsquellen ermittelt und gezielt und nachhaltig eliminiert werden.

Neben den erregerspezifischen Merkmalen besteht außerdem die Schwierigkeit, den landwirtschaftlichen Erzeuger von der Notwendigkeit zu überzeugen, sich in Bekämpfungsstrategien gegen einen Erreger einzugliedern, der nicht die unmittelbare

2.1 Salmonella

Gesundheit der eigenen Tiere, sondern die der Fleischkonsumenten bedroht (SELBITZ 2001 a).

2.1.5.1 Bekämpfungsprogramme in Deutschland (Schwein)

Unter dem Druck der Erfolgsmeldungen des Salmonellenüberwachungs- und Kontrollprogramms in Dänemark, durch welches nach NIELSEN et al. (2001) zwischen 1993 und 2000 die Belastung des Schweinefleischs mit Salmonellen von 3,5 % auf 0,7 % gesunken ist, wurde, aufbauend auf einer bundesweite Pilotstudie (KÄSBOHRER et al. 2000), 1998 ein staatlich unterstütztes, jedoch freiwilliges Leitlinienprogramm initiiert, welches durch die Kooperation von Mastbetrieben und Schlachthöfen die Belastung von Schweinemastbetrieben durch Salmonellen ermitteln sollte.

Die „Leitlinien für ein Programm zur Reduzierung des Eintrags von Salmonellen durch Schlachtschweine in die Fleischgewinnung“ vom 05.02.1998 (ANONYMUS 1998) hatte als Ziel, den Salmonellenstatus der Mastbetriebe zu erheben, sie in Bewertungskategorien einzuordnen und gegebenenfalls mittels Sanierungsverfahren zu verbessern.

Hierfür wurden nach einem festgelegten Stichprobenschlüssel am Schlachthof Zwerchfellspfeilerproben zur Gewinnung von Fleischsaft entnommen. Der jeweilige Stichprobenumfang richtete sich dabei nach der Jahresproduktion an Schlachtschweinen des entsprechenden Mastbetriebes und betrug bis zu 60 Proben pro Jahr.

Die Fleischsaftuntersuchung wurde mittels ELISA-Test von Laboratorien durchgeführt, die vom Bundesamt für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) geprüft und validiert worden waren.

Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurden die Betriebe in drei Kategorien eingestuft. Betriebe der Kategorie I mit einer Stichprobenprävalenz von weniger als 20 % konnten sich als „Salmonellenüberwacher Betrieb“ eine amtliche Bescheinigung ausstellen lassen. Für Betriebe der Kategorie II mit einer Salmonellenprävalenz zwischen 20 % und 40 % war eine tierärztliche Beratung und für Betriebe der Kategorie III die Verpflichtung vorgesehen, anhand eines Maßnahmenkatalogs die Ursachen der Salmonellenbelastung zu ermitteln und zu beseitigen (ANONYMUS 1998; JAEGER 2001).

Insgesamt beteiligten sich zwischen 1998 und 1999 26 Schlachtbetriebe und 2700 landwirtschaftliche Betriebe an dem Leitlinienprogramm (ANONYMUS 2000), allerdings erfüllten nur 559 der teilnehmenden Betriebe überhaupt das Probensoll (JAEGER 2001).

2.1 Salmonella

In Niedersachsen wurde aus dem Leitlinienprogramm unter Zusammenarbeit von staatlichen und privatwirtschaftlichen Institutionen das „Salmonellenkontrollprogramm Niedersachsen“ weiterentwickelt, welches mit seinen Grundzügen auch den Leitfaden zum Salmonellenmonitoring im Rahmen des QS-Prüfsiegels beeinflusst hat (LANDWIRTSCHAFTKAMMER WESER-EMS 2005).

Die QS Qualität und Sicherheit GmbH wurde im Oktober 2001 mit dem Ziel gegründet, durch den Zusammenschluss von Organisationen und Verbänden auf allen Stufen der Produktionsebene unter einem Zeichen ein stufenübergreifendes Qualitätssicherungssystem zu schaffen. Innerhalb dieses freiwilligen, nichtstaatlichen Systems gelten genau formulierte und nachvollziehbare Produktionskriterien im Sinne einer „gläsernen Produktion“. Die Einhaltung wird durch Eigenkontrolle und Dokumentation in den Betrieben sowie durch Prüfung von neutralen Kontrollinstituten ständig überprüft.

Das Salmonellenmonitoringprogramm hat die kontinuierliche Erfassung und Reduzierung des Salmonelleneintragsrisikos bei der Fleischerzeugung von Schweinen aus Mastbeständen zum Ziel. Hierfür werden im Bestand Blutproben oder im Schlachthof Fleischsaftproben mittels eines ELISA-Testverfahrens untersucht, anhand dessen Ergebnisse die Mastbetriebe in Bestände mit geringem (Kat. I), mittlerem (Kat. II) oder hohem (Kat. III) Risiko einer Salmonellenbelastung kategorisiert werden (BÖSELER und GOLDSCHMAUS 2003).

Der Stichprobenschlüssel für den Untersuchungsrahmen richtet sich nach der jährlich zu erwartenden Produktion an Schlachtschweinen und reicht bis zu 60 Proben pro Jahr. Dabei erfolgt die Erstkategorisierung der Mastbetriebe jeweils erst nach einer bestimmten Anzahl untersuchter Proben in einem definierten Zeitraum. Die weitere Bewertung erfolgt dann jeweils viermal im Jahr.

Für Mastbetriebe mit der Einstufung in Kategorie III und in eingeschränktem Maße auch für Betriebe der Kategorie II gilt der im Leitfaden fixierte Maßnahmenkatalog, der neben der Identifikation der Eintragsquellen auch Maßnahmen zur Reduzierung der Salmonellenbelastung vorgibt (siehe 2.1.5.3).

Die gesammelten Daten werden in einer zentralen Datenbank gespeichert und verwaltet. Sie dient der Kontinuitäts- und Vollständigkeitsprüfung der Beprobung, der Berechnung der Risikoeinstufung der Betriebe sowie der Verteilung diesbezüglicher Informationen.

Das System ermöglicht die Kontrolle und die Senkung des Risikos einer Salmonellenkontamination. Es erlaubt jedoch keine Rückschlüsse darauf, ob und in welchem Ausmaß das erschlachtete Fleisch tatsächlich mit Salmonellen belastet ist (ANONYMUS 2004; ANONYMUS 2005 a).

2.1 Salmonella

Anhand von bereits existierenden Modellen der Salmonellenbekämpfung aus Dänemark oder den Niederlanden und auf Grundlage der Konzeption des freiwilligen Leitlinienprogramms wurde ein nationaler Entwurf einer „Verordnung zur Verringerung des Eintrags von Salmonellen bei Schlachttieren in die Fleischgewinnung“ erarbeitet. Diese „Schweine-Salmonellen-Verordnung“ sieht eine stichprobenartige, jedoch obligatorische Untersuchung von Schlachtschweinen für alle Mastbetriebe vor, wobei sich der Stichprobenumfang auch hier nach der Menge der zu erwartenden Jahresproduktion des Betriebes richtet. Die aufgrund dieser Untersuchungen in Kategorien eingestuften Betriebe müssen sich bei einer hohen Salmonellenbelastung tierärztlich beraten lassen oder unter tierärztlicher Anleitung Sanierungsmaßnahmen vornehmen (JAEGER 2001). Über den aktuellen Entwurf der „Schweine-Salmonellenverordnung“ aus dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft vom 28.06.2005 wird derzeit auf Fachebene beraten.

2.1.5.2 Rechtsprechung und Bekämpfungsprogramme in der EU (Schwein)

Auf europäischer Ebene wurde am 17.12.1992 die Richtlinie 92/177/EWG des Rates über „Maßnahmen zum Schutz gegen bestimmte Zoonosen und ihre Erreger bei Tieren und Erzeugnissen tierischen Ursprungs zur Verhütung Lebensmittel-bedingter Infektionen und Vergiftungen“ (Zoonosenrichtlinie) verkündet. Neben der Datenerfassung, der Überwachung und der Bekämpfung anderer Zoonosenerreger werden auch Maßnahmen gegen die Einschleppung von Salmonellen in Tierhaltungen in den Mitgliedsstaaten aufgegriffen.

In Deutschland wurde auf dieser Rechtsgrundlage die Hühner-Salmonellen-Verordnung erlassen.

Verschiedene Kritikpunkte führten 2003 zu der Verkündung der Richtlinie 2003/99/EG „zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern und zur Änderung der Entscheidung 90/42/EWG des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 92/117/EWG der Rates“. Unter anderem war hierfür die Stellungnahme des „Wissenschaftlichen Ausschusses für veterinärmedizinische Maßnahmen im Zusammenhang mit der öffentlichen Gesundheit“ von Bedeutung (VO (EG) 2160/2003). In dieser wurde auf die Unzulänglichkeit der Maßnahmen zur Bekämpfung lebensmittelbedingter Zoonosen hingewiesen und auf die mangelnde Vergleichbarkeit der epidemiologischen Daten in den einzelnen Mitgliedsstaaten. Durchgesetzt wurde in dieser Richtlinie eine Verbesserung der Überwachungs- und Datenerfassungssysteme.

2.1 Salmonella

Außerdem wurde die Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 „zur Bekämpfung von Salmonellen und bestimmten anderen durch Lebensmittel übertragbaren Zoonoseerregern“ verkündet, die in allen Mitgliedsstaaten unmittelbare Rechtswirkung hat.

Mit dieser Verordnung, die die Rahmenbedingungen für nationale Bekämpfungsprogramme in Geflügel- und Schweinebeständen enthält, soll gewährleistet werden, dass zur Bekämpfung von Salmonellen und anderen Zoonoseerregern zuverlässige und nachhaltige Maßnahmen ergriffen werden, die das von ihnen ausgehende Risiko für die öffentliche Gesundheit senken können.

Dabei steht neben der Überwachung von Herstellungs-, Verarbeitungs- und Vertriebsstufen besonders die Senkung der Erregerprävalenz in der Primärproduktion im Fokus dieser Verordnung.

Weiterhin werden die Genehmigung bestimmter Bekämpfungsprogramme und Vorschriften für Bekämpfungsmethoden sowie Maßgaben über den Handel mit Tieren und Erzeugnissen beschrieben.

2.1.5.3 Maßnahmen zur Reduzierung der Salmonellenbelastung im Bestand

Neben den Überwachungs- und Monitoringprogrammen, die letztendlich den Salmonellenstatus der Primärproduzenten ermitteln, ist es notwendig, den landwirtschaftlichen Betrieben zusammen mit den betreuenden Tierärzten oder Tiergesundheitsdiensten klare Richtlinien und Maßnahmenkataloge zu liefern, anhand derer die Salmonellenbelastung eines Betriebes nachhaltig gesenkt werden kann. LOHMANN-MÜLLER (2005) weist dabei auf die Schwierigkeit hin, dass von latenten Salmonelleninfektionen nicht nur Betriebe mit augenscheinlichen Hygienemängeln, sondern auch durchaus Betriebe mit einem hohen Hygienestatus betroffen sein können. Außerdem bestünde häufig eine gewisse Schwierigkeit, den Landwirt von der Erfordernis möglicherweise kostenintensiver Maßnahmen zu überzeugen, da sich momentan auch für einen salmonellenbelasteten Schweinebetrieb keinerlei Handelsbeschränkungen oder sonstige Restriktionen ergeben. Die Autorin beschreibt die Notwendigkeit, durch individuelle Betriebsanalysen eine gewisse Betriebsblindheit des Landwirtes, aber auch des betreuenden Tierarztes hinsichtlich bestehender Hygienemängel aufzudecken. Um dem Landwirt möglichst eindrucksvoll Lücken im System zu demonstrieren und seine

2.1 Salmonella

Handlungsbereitschaft zu erhöhen, seien bakteriologische Untersuchungen von Umgebungsproben auch psychologisch an Stellen sinnvoll, die häufig im Hygienemanagement vernachlässigt werden (Waage, Verladerampe, Anmischbottich, Spaltzwischenräume). LOHMANN-MÜLLER (2005) schließt sich der Meinung an, dass es keine Gesamtlösung für alle Betriebe gäbe, sondern in jedem Betrieb anhand von Checklisten im Rahmen der tierärztlichen Bestandsbetreuung zusammen mit dem Landwirt individuell Maßnahmen zur Bekämpfung von Salmonellen erarbeitet werden müssten.

Sowohl der Leitfaden des QS-Prüfsiegels als auch das Leitlinienprogramm des Bundes enthalten bereits einen Katalog, der nach Identifikation von Eintragsquellen und Verbreitungsfaktoren Maßnahmen aufzählt, die nicht nur in Mastbetrieben, sondern auch in vorgelagerten Produktionsstufen anwendbar sind (ANONYMUS 2005 a; ANONYMUS 1998).

Dabei wird im Leitlinienprogramm ein Maßnahmenkatalog aufgestellt, der im Rahmen einer allgemeinen Bestandserhebung die Kontrolle von Tierbestand, Fütterung, Tränkung, Haltungform und Betriebshygiene fordert und weiterhin gezielte Untersuchungen zum Eintrag von Salmonellen und deren Beseitigung vorsieht (ANONYMUS 1998).

Im Katalog der QS-Leitlinien sind folgende Maßnahmen aufgeführt (ANONYMUS 2005 a):

1. Intensivierung der allgemeinen Hygiene und Sauberkeit insbesondere der Betriebsbereiche, die bei der routinemäßigen Reinigung und Desinfektion oft unberücksichtigt bleiben.
2. Benutzung stallspezifischer Kleidung, Stiefel und Gerätschaften, um die Verschleppung von Salmonellen von einer Tiergruppe zur anderen zu vermindern.
3. Intensivierung der Schädnerbekämpfung durch Beseitigung von Nist- und Versteckmöglichkeiten der Schädner inklusive Erfolgskontrollen.
4. Konsequentes Fernhalten jeglicher Haustiere aus dem Stall- und Futterbereich.
5. Vermeidung des Eindringens von Wildtieren oder Vögel durch geeignete Schutzmechanismen.
6. Zusätzliche Maßnahmen:
 - Ansäuern des Futters mit gekapselten Säuren, evt. nur Säurezusatz
 - Laktuloseeinsatz
 - Änderung der Futterzusammensetzung (hinsichtlich Proteingehalt, Energie, Einsatz von fermentiertem Futter, 25 % Gerste in der Ration)
 - Änderung der Futterart von strukturiertem zu mehlartigem Futter
 - Trinkwasserdesinfektion

2.1 Salmonella

- Impfung im Herkunftsbereich
- Wechsel des Herkunftbetriebes

2.2 Campylobacter

2.2 Campylobacter

2.2.1 Mikrobiologischer Überblick

2.2.1.1 Taxonomie und Nomenklatur

Die Genusbezeichnung *Campylobacter* (griechisch: gebogener Stab) wurde von SEBALD und VÉRON (1963) für eine Bakteriengruppe eingeführt, die bis dahin der Gattung *Vibrio* zugeordnet war.

Die erste Beschreibung dieser spiralförmig gebogenen und beweglichen Bakterienart erfolgte bereits im Jahre 1886 durch den Arzt Theodor Escherich, der diesen Erreger im Stuhl durchfallkranker Kinder und im Kot junger Katzen nachweisen konnte. Die Anzucht des Erregers gelang ihm jedoch nicht (KIST 1986).

Anfang des letzten Jahrhunderts wurde im Zusammenhang mit seuchenhaftem Abortgeschehen bei Schafen und Rindern ein Erreger unter dem Namen *Vibrio fetus* bekannt. Einige Jahre später wurden Vibrionen-ähnliche Erreger auch bei der Winterdysenterie der Rinder und bei Durchfallerkrankungen des Schweins beschrieben, die in der Folge als *Vibrio jejuni* und *Vibrio coli* benannt wurden. 1946 wurden „Vibrionen“ erstmals auch in einen ätiologischen Zusammenhang mit Enteritiserkrankungen des Menschen gebracht (LEVY 1946). KING (1957) gelang der Nachweis von sogenannten „related Vibrios“ aus humanen Blutproben, die thermophile Eigenschaften besaßen und ebenfalls im Zusammenhang mit Enteritiserkrankungen des Menschen standen. Diese Organismen, die sich durch einen niedrigeren Guanosin-Cytosin Gehalt der DNA, durch den Anspruch an eine mikroaerophile Umgebung und durch einen non-fermentativen Metabolismus von den übrigen Vibrionen unterschieden, sollten nach SEBALD und VÉRON (1963) unter der neuen Genusbezeichnung *Campylobacter* zusammengefasst werden. 1973 veröffentlichten VÉRON und CHATELAIN eine ausführliche Studie über die Taxonomie dieser vibrio-ähnlichen Erreger, die dann 1980 offiziell anerkannt und in die „Approved Lists of Bacterial Names“ übernommen wurde (SKERMAN et al. 1980).

Beachtung als einer der häufigster Erreger der Enteritis des Menschen erlangten thermophile *Campylobacter* erst Mitte der 70er Jahre, als die Kultivierung des Erregers aus Stuhlproben gelang und die Einführung von antibiotikahaltigen Selektivnährböden die Isolierung auch in der Routinediagnostik möglich gemacht hat (BUTZLER et al. 1973; SKIRROW 1977).

2.2 Campylobacter

In den vergangenen Jahren wurde auf der Grundlage sequenzanalytischer Untersuchungen die Taxonomie von Campylobacter überarbeitet. Viele ehemals der Gattung Campylobacter zugeordneten Bakterien gehören heute zu einer von über 50 Spezies, die sich auf sechs Genera verteilen. Die Gattung Campylobacter gliedert sich heute in 16 Spezies (*C. mucosalis*, *C. hyointestinalis*, *C. fetus*, *C. lanienae*, *C. concisus*, *C. curvus*, *C. showae*, *C. rectus*, *C. sputorum*, *C. hominis*, *C. gracilis*, *C. upsaliensis*, *C. helveticus*, *C. coli*, *C. lari*, *C. jejuni*) und 6 Subspezies (*C. fetus* subsp. *fetus* und subsp. *veneralis*, *C. hyointestinalis* subsp. *hyointestinalis* und subsp. *lawsonii* und *C. jejuni* subsp. *jejuni* und subsp. *doylei*). Daneben wird *C. sputorum* in die Biovarietäten *sputorum* und *paraureolyticus* unterteilt und *C. coli* besitzt eine var. *hyoilei* (ON 2001). Zu den thermophilen Campylobacter-Spezies gehören *C. coli*, *C. jejuni*, *C. lari* und *C. upsaliensis* (SKIRROW 1998).

2.2.1.2 Gattungsmerkmale

Campylobacter sind schlanke, kommaförmig gebogene, gramnegative und sporenlose Stäbchen. In älteren Kulturen können die Zellen auch kokkoide Form annehmen. Sie sind 0,2–0,5 x 0,5–5 µm groß und besitzen eine oder mehrere helikale Windungen. Polare, monotriche oder amphitriche Begeißelung ermöglicht ihnen eine charakteristische, korkenzieherförmige Beweglichkeit (HOLT et al. 1994).

Biochemische Eigenschaften

Campylobacter besitzen einen respiratorischen Stoffwechsel, sie decken ihren Energiebedarf durch Metabolisierung von Aminosäuren oder Intermediärprodukten des Zitratzyklus und können Kohlenhydrate weder fermentieren noch oxidieren. Kennzeichnend für die Gattung *Campylobacter* ist außerdem die Mikroaerophilie, wobei die Sauerstofftoleranz zwischen verschiedenen Spezies variieren kann. Sie finden optimale Wachstumsbedingungen unter reduzierter O₂- und erhöhter CO₂-Konzentration (HOLT et al. 1994).

SCHULZE et al. (2000) beschreiben als Wachstumsvoraussetzung atmosphärische Bedingungen von ca. 5 % Sauerstoff, 10 % Kohlendioxid und 85 % Stickstoff. *Campylobacter spp.* verhalten sich biochemisch „passiv“, was die Differenzierung und Unterscheidung der Spezies erschwert. Zur phänotypischen Differenzierung werden verschiedene Wachstumseigenschaften, biochemische Reaktionen und das Resistenzverhalten gegenüber Antibiotika verwendet (Tabelle 2.6).

2.2 Campylobacter

Spezies		<i>C. jejuni</i> <i>ssp.</i> <i>jejuni</i>	<i>C. jejuni</i> <i>ssp.</i> <i>doylei</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. lari</i>	<i>C. upsaliensis</i>
Reaktionen/Eigenschaften						
Biochemische Reaktionen	Oxidase	+	+	+	+	+
	Katalase	+	v	+	+	v
	Nitratreduktion	+	-	+	+	+
	Urease	-	-	-	v	-
	H ₂ S-Bildung	-	-	v	-	-
	Hippurathydrolyse	+	v	-	-	-
Wachstumsbedingungen	25°C	-	-	-	-	-
	42°C	+	-	+	+	+
	1 % Glycin	+	+	+	+	v
Antibiotika-Sensibilität	Nalidixinsäure	S	S	S	v	S
	Cephalotin	R	S	v	R	S

Tab. 2.6: Zur Differenzierung eingesetzte Merkmale für *Campylobacter. spp.* (modifiziert nach VANDAMME and GOOSSENS 1992, HOLT et al. 1994, ON 2001)

+ = überwiegend positiv, - = überwiegend negativ, v = variabel, S = sensibel, R = resistent

Serologische Eigenschaften

Wie bei anderen Gram-negativen Bakterien enthält die *Campylobacter*-Zellwand als Oberflächenantigen Lipopolysaccharide (LPS). Bei *C. jejuni* werden häufiger kurzkettige Lipooligosaccharide (LOS) gefunden, welchen die Polysaccharid-Seitenkette fehlt (FRY et al. 1998). In ihrer Antigenstruktur sind *Campylobacter* spp. sehr heterogen. *C. jejuni* und *C. coli* besitzen thermostabile O-Antigene, bestehend aus Lipopolysacchariden, sowie thermolabile Flagellen (H)- und Kapsel (K)-Antigene (GLÜNDER 1992). Durch serologische Typisierungsschemata können bei *Campylobacter* weit über 130 Serovarietäten unterschieden werden (SELBITZ 2002).

2.2.1.3 Pathogenität und Virulenz

Die Pathogenese der *Campylobacter*-Infektion ist noch nicht vollständig geklärt und auch die Virulenzdeterminanten, welche hierfür eine Rolle spielen, sind noch unzureichend charakterisiert.

2.2 Campylobacter

Als wichtige Virulenzfaktoren werden die chemotaktisch gesteuerte Motilität, die Fähigkeit zur Adhäsion und Invasion sowie die Toxinproduktion angesehen (CRUSHELL 2004). Wie bei vielen anderen Infektionserregern gilt jedoch auch die *Campylobacter*-Infektion als ein multikausales Geschehen: Neben den Pathogenitätsfaktoren des Erregers spielen auch der immunologische Status des Wirtes sowie die individuellen Attribute der verschiedenen *Campylobacter*-Stämme eine Rolle (KETLEY 1997; MOSER 2001).

Die **chemotaktische Fähigkeit** und die ausgeprägte **Motilität** ermöglichen es *Campylobacter*-Keimen, mit korkenzieherartiger Beweglichkeit die intestinale visköse Schleimschicht zu überwinden und damit den Darm zu besiedeln (LEE et al 1986; VAN VLIET and KETLEY 2001). HUGDAHL et al. (1988) konnten zeigen, gegenüber welchen Substanzen die Chemotaxis von *Campylobacter* ausgelöst wurde: L-Fruktose, einige Aminosäuren wie L-Serin, L-Glutamat und L-Aspartat sowie Muzine und Galle konnten dabei eine positive chemotaktische Reaktion auslösen, wegen derer die Autoren die Affinität des Erregers zum Intestinaltrakt und zur Gallenblase vermuteten.

Die Fähigkeit zur **Adhärenz** wird durch die Kenntnis einer Vielzahl möglicher Adhäsine in der Bakterienoberfläche als gesichert betrachtet. Es sind OMP's (Outer Membrane Proteins), LOS's (Lipooligosaccharide), kapsuläre Polysaccharide und weitere Strukturen bekannt, deren Anbindungsvermögen an eukaryotische Zellen bereits nachgewiesen ist (KETLEY 1997).

Auch die **Invasivität** sowie die intrazelluläre Überlebens- und in gewissem Maße auch Replikationsfähigkeit von *Campylobacter* ist unbestritten, wenn auch hierbei die exakten Mechanismen noch nicht vollständig aufgeklärt sind (KETLEY 1997; CRUSHELL 2004). Die Invasion der Epithelzellen kann zu Schleimhautläsionen und Entzündungsreaktionen führen, die neben der Toxinproduktion als Ursache einer sich an die Infektion anschließenden Diarrhöe diskutiert werden (VAN VLIET and KETLEY 2001).

Auch die Bedeutung der **Toxinbildung** von *Campylobacter* ist nicht restlos geklärt. Die Existenz von Entero- und Cytotoxinen wurde mehrfach beschrieben, unklar ist jedoch noch ihre Bedeutung für die Pathogenese. Das einzige, auch im Genom nachgewiesene Toxin ist das Cytotoxin CDT (Cytotolethale Distendierende Toxin), wobei die CDT-Produktion der verschiedenen Spezies jedoch unterschiedlich ist (BANG et al. 2001; CRUSHELL 2004).

Weiterhin spielen die Fähigkeit, dem Wirt den für *Campylobacter* essentiellen Nährstoff Eisen zu entziehen, das Schutzsystem vor oxidativem Stress (Superoxid-Dismutase) und die Fähigkeit zur Adaptation an verschiedene Umgebungstemperaturen (Hitzeschockproteine) eine Rolle im Pathogenitätsgeschehen (VAN VLIET and KETLEY 2001).

2.2 Campylobacter

2.2.1.4 Tenazität

Wärme, Trockenheit, niedriger pH-Wert und Sonneneinstrahlung beeinträchtigen die Überlebensfähigkeit der *Campylobacter*-Arten (DEDIÉ et al. 1993). Sie sind jedoch in der Lage, sich in gewissem Maße an veränderte Umgebungsbedingungen anzupassen. JONES et al. (1993) konnten zeigen, dass auf Blutagar subkultivierte *C. jejuni*-Kolonien über einen Zeitraum von 2–3 Tagen besser unter aeroben als unter mikroaerophilen Bedingungen überleben konnten. Bei der Adaptation an den aeroben Stoffwechsel beobachteten die Autoren eine Veränderung der Kolonienmorphologie zu kokkoiden Formen sowie ein verändertes Muster der Außenmembranproteine. Unverändert blieb die Infektiösität bei Mäusen.

Unter dem Einfluss von Umgebungsstress wie Nährstoffmangel, osmotischem Schock, Temperaturveränderung oder oxidativem Stress gehen *Campylobacter* in einen „viable but nonculturable (VBNC)“ Status über, in welchem metabolische Aktivität nachgewiesen, der Erreger jedoch nicht mehr mit den üblichen Methoden kultiviert werden kann. Dabei kommt es zu einer Zunahme des Zellvolumens sowie zu einer Abnahme des Membranpotentials und des intrazellulären Kaliumgehaltes (TALIBART et al. 2000; THOLOZAN et al. 1999). CAPPELIER et al. (1999) konnten VBNC-Zellen im Mäusemodell revitalisieren und auch TALIBART et al. (2000) konnten nach 30 Tagen 51 % der in konventionellen Kultivierungsverfahren nicht mehr nachweisbaren Stämme nach Inokulation in embryonierten Hühnereiern wieder auffinden. Trotz dieser Ergebnisse werden die Existenz eines „viable but nonculturable (VBNC)“ Status, vor allem aber dessen Infektiosität und damit die Rolle im epidemiologischen Geschehen kontrovers diskutiert (VAN VLIET and KETLEY 2001).

Thermophile *Campylobacter* benötigen als optimale Wachstumsbedingungen eine Temperatur von 42°C–43°C (SKIRROW 1998). KETLEY (1997) schätzt das Wachstumsoptimum bei dieser Temperatur als einen Anpassungsmechanismus an das normale Habitat (Darm warmblütiger Säugetiere und Vögel) der thermophilen *Campylobacter* ein. Die Wachstumsfähigkeit sistiert unter Temperaturen zwischen 31°C–32°C, wobei die Wachstumsrate von „maximal“ auf „null“ innerhalb nur weniger Grade fällt (HAZELEGER et al. 1998).

Gegenüber Hitze sind *Campylobacter*-Keime sehr empfindlich. Bei Temperaturen von 44°C und 45°C konnte von GILL and HARRIS (1983) nur noch schwaches Wachstum auf festen Nährmedien beobachtet werden, bei Temperaturen darüber hinaus wurde kein Wachstum

2.2 Campylobacter

mehr festgestellt. Durch Kochen werden *Campylobacter* abgetötet (BLANKENSHIP and CRAVEN 1982).

Gegenüber niedrigen Temperaturen sind *Campylobacter* weniger empfindlich. Bei Temperaturen um 4°C können sie in Abhängigkeit von anderen Umgebungsparametern Wochen bis Monate überleben (DEDIÉ et al. 1993; TENOVER and FENNELL 1992). HAZELEGER et al. (1998) konnten bei 4°C physiologische Aktivitäten wie Respiration, Protein- und ATP-Synthese, Katalase-Aktivität und Chemotaxis nachweisen. Einfrierungs- und Auftauprozesse führen zu einer deutlichen Abnahme der Zellzahl (TENOVER and FENNELL 1992).

Von Bedeutung für Wachstum und Überlebensfähigkeit ist jedoch auch die Zusammensetzung der umgebenden Luft in Abhängigkeit von der Temperatur. THURSTON-SOLOW et al. (2003) konnten zeigen, dass sich die Keimzahl von *Campylobacter* auf der Haut von Schweine- und Geflügelschlachtkörpern in mikroaerophiler Atmosphäre bei Temperaturen von 37°C und 42°C innerhalb von 48 Stunden vermehrte. In aerober Atmosphäre wurde die Keimzahl von *Campylobacter* reduziert. Demgegenüber blieb die Keimmenge bei einer Temperatur von 4°C innerhalb von 48 Stunden sowohl in aerober als auch in mikroaerophiler Atmosphäre unverändert.

Bei 25°C ebenso wie bei -20°C nahm die Anzahl der nachweisbaren *Campylobacter* sowohl in aerober als auch in mikroaerophiler Atmosphäre ab, wobei die Keimzahlreduktion bei -20°C am deutlichsten war (THURSTON-SOLOW et al. 2003).

In Abhängigkeit von anderen Umgebungsfaktoren hat auch der pH-Wert einen Einfluss auf das Überleben von *Campylobacter*. Als Wachstumsoptimum werden Werte zwischen 6,5–7,5 angegeben, eine Überlebensfähigkeit besteht zwischen den pH-Werten 5,5–8. Außerhalb dieses Bereichs kommt es zum Absterben (DOYLE and ROMAN 1981; GILL and HARRIS 1983).

Besonders empfindlich sind *Campylobacter* gegenüber Austrocknung, ihre Überlebensfähigkeit auf trockenen Oberflächen ist gering (TENOVER and FENNELL 1992). Eine besondere Rolle spielt dabei das Zusammenspiel von Temperatur und Luftfeuchte. Bei 4°C und hoher Luftfeuchtigkeit können *Campylobacter* gut überleben. Höhere Temperaturen (25°C) und niedrige Luftfeuchtigkeit schädigen sie (DOYLE and ROMAN 1982 a).

Untersuchungen hinsichtlich der tolerablen Salzkonzentration haben gezeigt, dass *Campylobacter* idealerweise in Substraten mit einer Konzentration von 0,5 % NaCl wachsen. Höhere Salzkonzentrationen werden in Abhängigkeit von der Temperatur bis zu zwei Wochen

2.2 Campylobacter

überlebt. So können *C.jejuni*-Stämme bei 4°C eine NaCl Konzentration von 4,5 % für ca. zwei Wochen überleben (DOYLE and ROMAN 1982 b).

Auch Sonneneinstrahlung hat einen reduktiven Effekt auf *Campylobacter*-Populationen. OBIRI-DANSO et al. (2001) untersuchten die Auswirkungen von UV-Strahlung und Temperatur auf *Campylobacter*-Populationen in Oberflächenwasser. Die Autoren stellten bei allen untersuchten *Campylobacter*-Stämmen unter Einwirkung von Sonnenlicht bereits nach 10 Minuten eine Reduktion der Zellzahl fest. Die Zeit, nach der die Stämme nicht mehr kultiviert werden konnten, lag bei Feldstämmen zwischen 25 und 30 Minuten und bei Referenzstämmen zwischen 40 und 60 Minuten. In Dunkelheit konnten alle Stämme in Abhängigkeit von der Temperatur länger überleben. Die Feldstämmen überlebten etwa 12 Stunden bei 37°C und bis zu 5 Tagen bei 4°C.

Campylobacter gehören zu den pathogenen Erregern, die, verglichen mit anderen, die geringste Überlebensrate in tierischen Exkrementen besitzen, wobei in der Literatur umfangreiche Daten zur Überlebensfähigkeit von *Campylobacter* in Exkrementen vom Schwein fehlen (GUAN and HOLLEY 2003). Grundsätzlich können sie jedoch einige Zeit vor allem in wässrigem Milieu in der Umwelt überleben (ATANASSOVA und RING 2000).

Tabelle 2.7 gibt einen Überblick über die Überlebenszeiten von *Campylobacter* in verschiedenen Substraten.

2.2 Campylobacter

Material	Überlebenszeit	Bedingung	Literaturquelle
Galle	2–3 Monate	4°C	BLASER et al. (1980)
Galle	1–3 Wochen	25°C	BLASER et al. (1980)
Urin (Mensch)	5 Wochen	4°C	BLASER et al. (1980)
Urin (Mensch)	< 48 h	37°C	BLASER et al. (1980)
Kot (Mensch)	2–3 Wochen	4°C	BLASER et al. (1980)
Trinkwasser	2–3 Tage	4°C	COOLS et al. (2003)
Wasser	1–3 Wochen	4°C	BUSWELL et al. (1998)
Wasser	ca. 2 Tage	22°C–37°C	BUSWELL et al. (1998)
Flusswasser	> 4 Monate	VBNC	ROLLINS and COLWEL (1986)
Erdboden	2–8 Wochen	gefroren	OLSON (2005)
Erdboden	2 Wochen	5°C	OLSON (2005)
Erdboden	7 Tage	30°C	OLSON (2005)
Gülle	> 5 Tage		OLSON (2005)
Kompost	7 Tage		OLSON (2005)
trockene Oberfläche	1 Tag		OLSON (2005)

Tab. 2.7: Überlebenszeiten von *Campylobacter* in verschiedenen Substraten

2.2 Campylobacter

2.2.2 Isolierungs- und Nachweismethoden

Die Nachweismethoden für *Campylobacter* sind verhältnismäßig neu. Eingang in die Routinediagnostik fand dieser Erreger erst durch die Einführung von antibiotikahaltigen Selektivnährmedien durch SKIRROW (1977), wodurch die Bedeutung der thermotoleranten *Campylobacter*-Arten bei humanen Enteritiden erst deutlich wurde. Um die Diagnostik auch auf Nachweise von *Campylobacter* aus der Umwelt und aus Proben von Tieren ausdehnen zu können, die häufig mit einer höheren Begleitflora kontaminiert sind, entwickelten BOLTON and ROBERTSON (1982) das stark selektive Preston-Medium. Seit dieser Zeit wurden Selektivität und Sensitivität der kulturellen Nachweismethoden ständig weiterentwickelt und verbessert (MOORE et al. 2005).

Die kulturelle Diagnostik folgt den Grundsätzen Anreicherung in Flüssigmedien, Anzucht auf bluthaltigen oder blutfreien, antibiotikahaltigen festen Nährmedien in mikroaerophiler Atmosphäre bei einer Temperatur von 42°C bis zu fünf Tagen und morphologischer und biochemischer Identifizierung (DIN ISO 10272; SELBITZ 2002).

Um die Wiederfindungsrate von subletal geschädigten und nur in geringer Anzahl vorhandenen *Campylobacter* zu steigern bzw. die Begleitflora im Probenmaterial zu unterdrücken, wird die Suspension und Bebrütung des Ausgangsmaterials in einem flüssigen Anreicherungsmedium empfohlen (BISPING und AMTSBERG 1988; KIST 1992; BAYLYS et al. 2000). Es stehen verschiedene Anreicherungsmedien zur Verfügung wie Preston-Bouillon und Park- und Sandersbouillon (DIN ISO 10272) oder Bolton-Anreicherung und CEB (*Campylobacter*-Enrichment-Broth), die vor allem für die selektive Anreicherung von Lebensmittelproben entwickelt worden sind (BAYLYS et al. 2000). In einer Vergleichsstudie über drei verschiedene Anreicherungsmedien (Bolton-Anreicherung, CEB und Preston-Bouillon) konnten BAYLYS et al. (2000) zeigen, dass vor allem Preston-Bouillon das Wachstum von *Campylobacter* fördert, während CEB die Begleitflora vollständig unterdrückte. Die Bolton-Anreicherung stellte sich als Kompromiss zwischen beiden dar.

Zahlreiche Nährmedien stehen als fester Selektivagar zur Verfügung, wobei die höchste Wiederfindungsrate beim Einsatz von mehr als einem Nährmedium erreicht wird (ENDTZ et al. 1991). Die meisten dieser selektiven Nährmedien enthalten Zusätze, die *Campylobacter* vor dem toxischen Effekt der Sauerstoff-Derivate schützen sollen. Gebräuchlich sind dabei lysiertes oder defibriniertes Blut, Antibiotika, Kohle, Mischungen aus Eisensulfat, Natrium-Metabisulfid und Natriumpyruvat oder Hämin (CORRY et al. 1995).

2.2 Campylobacter

MERINO et al. (1986) konnten in einer Vergleichsstudie zu sieben Selektivnährmedien in blutfreien und Cefoperazon-haltigen Nährmedien eine maximale Unterdrückung der fäkalen Begleitflora sowie die höchste Nachweisrate feststellen. Cefoperazon wird neben blutfreiem Preston-Medium (MERINO et al. 1986) auch dem auf Kohlebasis hergestellten Karmali-Agar (KARMALI et al. 1986) zugesetzt. Auch GUN-MUNRO et al. (1987) konnten auf Karmali-Agar eine optimale Unterdrückung fäkaler Begleitflora nachweisen.

Die DIN Methode ISO 10272 schreibt als festes Selektivnährmedium den Karmali-Agar und als zweites Medium wahlweise den modifizierten Butzler-Agar, Skirrow-, Kohle-Cefoperazon-Desoxycholat- oder den Preston-Agar vor.

Nach der Anzucht erfolgen die Subkultivierung präsumptiver Kolonien und die biochemische Differenzierung. Dazu werden bestimmte Stoffwechselreaktionen der Bakterienzelle genutzt, um anhand von Spezialnährmedien und Testreagenzien verschiedene Subspezies zu differenzieren. Tabelle 2.8 zeigt die nach DIN ISO 10272 vorgeschriebenen Reaktionen und die typischen Reaktionen der *Campylobacter*-Subspezies.

untersuchte Eigenschaften	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. lari</i>	<i>C. upsaliensis</i>
GRAM-Färbung	-	-	-	-
Katalase	+	+	+	-(+)
Oxidase	+	+		
Beweglichkeit	+	+		
Wachstum bei 25°C	-	-	-	-
Glukose-Vergärung	-	-	-	-
Saccharose-Abbau	-	-	-	-
Laktose-Abbau	-	-	-	-
Gasbildung	-	-	-	-
H₂S-Bildung	-	(+)	-	-
Hippurat-Hydrolyse	+	-	-	-
Nalidixinsäure	S	S	R	S
Cephalotin	R	R	R	S

Tab. 2.8: Nach DIN ISO 10272 untersuchte Merkmale von *Campylobacter* und typische Reaktionen

Campylobacter sind langsam wachsende und anspruchsvolle Bakterien, deren kultureller Nachweis neben geeigneten Laboreinrichtungen auch verhältnismäßig viel Zeit benötigt. Um dem Anspruch nach schnellen, verlässlichen Nachweismethoden vor allem auch für die klinische Praxis nachzukommen, sind in den letzten zwanzig Jahren viele alternative Methoden entwickelt worden. Neben serologischen (Latex-Agglutinations-Test, ELISA)

2.2 Campylobacter

kommen zunehmend auch molekularbiologische Nachweismethoden (PCR, real-time-PCR) zum Einsatz (MOORE et al. 2005). Dennoch stellten KULKARNI et al. (2002) fest, dass sich die selektiven kulturellen Methoden optimal für einen Nachweis von *C. coli* und *C. jejuni* eignen und mit den Ergebnissen einer PCR gleichzusetzen sind. BANDICK et al. (2005) schlagen zur zeitlichen und ökonomischen Optimierung der *Campylobacter*-Diagnostik eine Kombination von konventioneller Anreicherung und molekularbiologischer Bestätigung vor. Für die genauere Typisierung von *Campylobacter* unterhalb der Speziesebene, wie sie für epidemiologische Fragestellungen im Rahmen von zum Beispiel Ausbruchsuntersuchungen sinnvoll sind, bieten sich Methoden an, die eine Typisierung auf der Basis genetischer Unterschiede ermöglichen (MOORE et al. 2005).

2.2 Campylobacter

2.2.3 Vorkommen und Häufigkeit von *Campylobacter*

2.2.3.1 Vorkommen von *Campylobacter*

Die medizinische Bedeutung von *Campylobacter spp.* ist abhängig von der jeweiligen Spezies. Neben überwiegend humanpathogenen gibt es tierpathogene Spezies und ebenso apathogene Kommensalen. Eine weitere Einteilungsmöglichkeit bietet die Affinität zu bestimmten Geweben. Hierbei lassen sich Genital- oder Enteropathogene Spezies unterscheiden (DEDIÉ et al. 1993; SKIRROW 1994).

a) Genitalpathogene Spezies

Als Erreger des enzootischen Aborts von Rind und Schaf ist seit langer Zeit *Campylobacter fetus* bekannt. Die beiden Subspezies *fetus* und *veneralis* zeichnen sich durch eine Adaptation an das Schaf bzw. an das Rind aus (SELBITZ 2002).

Der enzootische Abort des Rindes ist eine in Deutschland anzeigepflichtige Tierseuche, die zu den sogenannten Deckinfektionen gehört. Der Erreger besiedelt beim Bullen ohne klinische Symptome die Präputialschleimhaut und wird beim Deckakt oder durch kontaminiertes Sperma auf die weiblichen Tiere übertragen. Die ascendierende Infektion des weiblichen Genitale führt zu embryonalem Fruchttod in der 2.-3. Trächtigswoche und daraufhin zum Umrindern oder zu Aborten im 4.-6. Trächtigsmonat (SKIRROW 1994; SELBITZ 2002). Durch die künstliche Besamung und die Kontrolle der Besamungsbullen und dessen Sperma im Handelsverkehr wurden die *Campylobacter fetus*-Infektionen bei Rindern in Deutschland quasi getilgt (SELBITZ 2001 b). In den Jahren 2002, 2003 und 2004 wurden in Deutschland 2, 10 und 8 Fälle von enzootischem Abort des Rindes gemeldet (ANONYMUS 2005 b).

Der enzootische Abort der Schafe wird durch *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* verursacht, wobei sich dieser Erreger durch eine hohe Wirtsspezifität auszeichnet (SELBITZ 2001 b). Die Infektion erfolgt hierbei nach oraler Aufnahme des Erregers, wobei es zu bakteriämischen Ausbreitung und zur Besiedelung von Lymphknoten, Leber, Gallenblase und des Uterus kommt. Der Fetus stirbt im letzten Drittel der Trächtigkeit ab und es kommt zum Abort. Neben *Campylobacter fetus* ist auch *Campylobacter jejuni* als Aborterreger beim Schaf beschrieben (SKIRROW 1994; SELBITZ 2001 b).

Sowohl bei einigen anderen Tieren als auch bei dem Menschen sind Fälle von *Campylobacter fetus*-Aborten beschrieben, sie haben jedoch nur eine untergeordnete Bedeutung (SKIRROW 1994; SELBITZ 2002).

2.2 Campylobacter

b) Enteropathogene Spezies

Zu dieser Gruppe gehören die thermophilen *Campylobacter*-Spezies, die unter dem Gesichtspunkt des „Public Health“ die größte Bedeutung haben. *Campylobacter jejuni*, *C. coli*, *C. lari* aber auch *C. upsaliensis* können zu schweren, fieberhaften Enteritiden beim Menschen führen (DEDIÉ et al. 1993; MOORE et al. 2005). Vor allem nach *C. jejuni*-Enteritiden kann es zu schweren, postinfektiösen Folgeerkrankungen wie der reaktiven Arthritis oder zu Urtikaria kommen. Angaben über die Häufigkeit dieser Erkrankungen schwanken zwischen 1–7 % (SKIRROW 1994; ALTEKRUSE et al. 2003). Als schwerste Spätfolge einer *C. jejuni*-Enterteritis kann in ca. 1 von 1000 Fällen das Guillain-Barré-Syndrom auftreten. Im Rahmen dieser peripheren Neuropathie kommt es zu aufsteigender Paralyse mit schlaffen Lähmungserscheinungen. Nur 70 % der so Erkrankten gesunden vollständig, etwa 2 % bleiben bettlägerig und müssen dauerhaft künstlich beatmet werden. Sowohl in der Folge des Guillain-Barré-Syndroms, als auch in Kombination mit immunsuppressiven Erkrankungen (HIV-Infektion), kann eine schwere Campylobacteriose in seltenen Fällen auch zum Tod führen (ALTEKRUSE et al. 2003; MOORE et al. 2005).

In dieser Gruppe besitzt nur *Campylobacter jejuni* eine tierpathogene Bedeutung als sporadischer Aborterreger (siehe oben), als Erreger der Jungtierenteritis und der Geflügelhepatitis (DEDIÉ et al. 1993).

c) Sonstige Arten, die keine Zoonoserreger sind

Alle übrigen Spezies der Gattung *Campylobacter* spielen nur eine untergeordnete Rolle für die Human- und Tiergesundheit. Ihr Vorkommen ist bei verschiedenen Lebewesen beschrieben und ihre Bedeutung ist nicht immer vollständig aufgeklärt. Als Zoonoseerreger scheinen sie bedeutungslos (SKIRROW 1994; SELBITZ 2002).

2.2.3.2 *Campylobacter*-Infektionen beim Menschen

Die enteritische Campylobacteriose ist gemäß § 7 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) bei direktem oder indirektem Nachweis von enteropathogenen *Campylobacter spp.* meldepflichtig. Außerdem ist nach § 6 auch der Verdacht der Campylobacteriose zu melden, wenn es sich um Personen handelt, die beruflichen Umgang mit Lebensmittel haben oder wenn mehrere Erkrankungen zugleich auftreten, die einen epidemiologischen Zusammenhang vermuten lassen. Damit entspricht das Meldewesen der Campylobacteriose genau dem der

2.2 Campylobacter

enteritischen Salmonellose. Allerdings wird die Campylobacteriose erst seit Verkündung des IfSG im Jahr 2001 erfasst.

Vorkommen in Deutschland

Campylobacter gehören in Deutschland nach den Salmonellen zu den am häufigsten gemeldeten Erregern bakterieller Enteritiden. Tabelle 2.9 gibt einen Überblick über die seit Einführung des IfSG gemeldeten Campylobacter-Fälle.

	2001	2002	2003	2004
Gemeldete Campylobacterfälle in Deutschland	55470	56372	47876	55745

Tab. 2.9: Gemeldete Campylobacterfälle in Deutschland. (ROBERT-KOCH-INSTITUT (RKI) 2005 a)

Nachdem 2003 ein Absinken der gemeldeten Campylobacterfälle gegenüber 2002 um 15 % zu verzeichnen war, kam es im darauf folgenden Jahr erneut zu einem Anstieg der gemeldeten Fälle um 16,4 % (RKI 2005 a).

Vorkommen in der Europäischen Union

Im europäischen Vergleich liegt Deutschland neben England und Wales an der Spitze absolut gemeldeter Campylobacterfälle (Tabelle 2.10). Insgesamt ist in der Europäischen Union kein einheitlicher Trend festzustellen. Während sich 2003 in Deutschland, Österreich und Belgien eine abnehmende Tendenz an Campylobacteriose-Fällen beim Menschen abzeichnete, wurde in Frankreich, Irland und Spanien eine deutliche Zunahme der Campylobacteriose festgestellt. Insgesamt gehört *Campylobacter* spp. in mehreren Ländern zu den am häufigsten gemeldeten Erregern infektiöser Gastroenteritiden (EUROPEAN COMMISSION 2005).

2.2 Campylobacter

	2001	2002	2003
Deutschland	55470	56372	47876
England/Wales	55798	46581	43876
Belgien	7357	7354	6556
Österreich	3919	4446	3926
Spanien	6149	5101	6048
Frankreich	203	1357	1997

Tab. 2.10: Gemeldete Campylobacterfälle im europäischen Vergleich (EUROPEAN COMMISSION 2005)

Speziesverteilung

Im Jahr 2004 stellte sich die Verteilung der Spezies in Deutschland wie folgt dar: In 99,7 % der gemeldeten Fälle lag eine Angabe zur Spezies der Campylobacteriose vor. Es wurden 59,4 % als *Campylobacter jejuni*, 19,1 % als *Campylobacter spp.*, 13,8 % als *C. coli / jejuni* (nicht differenziert), 6,0 % als *C. coli*, und 0,8 % als *C. lari* identifiziert. Unter den übrigen 0,9 % wurden 0,4 % als *C. fetus* subsp. *fetus*, *C. butzleri*, *C. jejuni* subsp. *doylei*, *C. upsaliensis* und *C. hyointestinalis* subsp. *lawsonii* spezifiziert (RKI 2005 a). In einer 8-jährigen belgischen Studie, in welcher alle an ein Krankenhauslabor eingesandten Kotproben auf *Campylobacter* untersucht wurden, lag hinsichtlich der Spezies-Verteilung der knapp 2000 nachgewiesenen *Campylobacter*-Isolate *C. jejuni* mit einer Nachweisrate von 77,2 % an erster Stelle. Es folgte *C. coli* mit 11,4 % und *C. upsaliensis* mit 4,5 % (VANDENBERG et al. 2004).

Saisonalität der humanen Campylobacteriose

Wie in den Jahren zuvor zeigte sich 2004 in Deutschland ein jahreszeitlicher Anstieg der gemeldeten Campylobacteriose-Fälle zwischen Juni und Dezember (RKI 2005 a) und auch in anderen Ländern zeigt die humane Campylobacteriose ein entsprechendes saisonales Muster (EC 2005; NYLEN et al. 2002).

Demographische Verteilung

Auch die demographische Verteilung bleibt in Deutschland vergleichbar zu den vergangenen Jahren mit der höchsten altersspezifischen Inzidenzrate bei Kindern unter 5 Jahren. Ein

2.2 Campylobacter

weiterer Peak liegt in der Altersgruppe der 20–29-jährigen (RKI 2005 a; EUROPEAN COMMISSION 2005). Die Altersverteilung im europäischen Vergleich ist uneinheitlich. In Spanien, Frankreich und Irland liegt die höchste altersspezifische Inzidenz bei Kindern unter vier Jahren, in Dänemark und den Niederlanden kommt, ähnlich wie in Deutschland, noch ein Anstieg der gemeldeten Campylobacteriose-Fälle in der Altersgruppe der 15–24-jährigen hinzu. In Schweden, Großbritannien und Norwegen zeichnen sich hohe Inzidenzraten in mehreren Altersgruppen ab und in Finnland liegt die höchste altersspezifische Inzidenz in der Gruppe der 25–44-jährigen (EUROPEAN COMMISSION 2005).

In Deutschland wurde 2003 in 88 % der Erkrankungsfälle Deutschland als Infektionsland angegeben, im Jahr 2004 sogar in 91 % der Erkrankungsfälle (EUROPEAN COMMISSION 2005; RKI 2005 a).

Als wesentliche Infektionsquellen für den Menschen gelten neben Rohmilch und ungefiltertem Wasser vor allem der Verzehr von Geflügel-, aber auch von Schweinefleisch (ALTEKRUSE et al. 2003; VON ALTROCK und WALDMANN 2003; MOORE et al. 2005).

2.2.3.3 *Campylobacter*-Infektionen beim Schwein

Campylobacter spp. wurden lange Zeit in ätiologischem Zusammenhang mit der proliferativen Enteropathie und der Dysenterie der Schweine gebracht, was nach dem heutigen Kenntnisstand jedoch nicht mehr haltbar ist (WEISS und POSPISCHIL 1999; SKIRROW 1994). Daneben gibt es keine *Campylobacter*-Spezies, die klinisch manifeste Erkrankungen beim Schwein auslösen kann (SKIRROW 1994).

Über das Vorkommen der humanpathogenen, thermophilen *Campylobacter* beim Schwein gibt es aufgrund fehlender Überwachungsprogramme keine flächendeckenden Erhebungen.

Nachweisraten im Schweinefleisch

Aus dem Bericht des nationalen Referenzlabors für die Epidemiologie der Zoonosen (NRL-E) geht hervor, dass in Deutschland im Jahre 2003 im Rahmen von Lebensmittel-Planproben in 2,7 % der Schweinefleischproben *Campylobacter* nachgewiesen wurde (HARTUNG 2004 b). Dem gegenüber wurden im Jahr 2002 nur in 1,2 % der Planproben *Campylobacter* isoliert (EUROPEAN COMMISSION 2005). Im europäischen Vergleich finden sich vor allem in Spanien sehr hohe Nachweisraten im Schweinefleisch, wobei im Jahr 2003 in 54,6 % der Proben *Campylobacter* nachgewiesen werden konnte (EUROPEAN COMMISSION 2005). In

2.2 Campylobacter

Italien wurde *Campylobacter* in knapp 10 % der Schweinefleischproben nachgewiesen, in Dänemark und den Niederlanden waren im Jahr 2003 alle untersuchten Proben *Campylobacter*-negativ (EUROPEAN COMMISSION 2005).

Nachweisraten auf Herdenbasis

Ergebnisse aus Herdenuntersuchungen lagen dem Bericht über die epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland für 2003 zufolge aus fünf Bundesländern vor: Bei insgesamt 430 untersuchten Schweineherden wurden in 22,6 % der Herden *Campylobacter* isoliert (HARTUNG 2004 b). Herdenuntersuchungen im europäischen Vergleich ergaben für Italien eine Prävalenz von 52 %, für Großbritannien von knapp 70 % und für Dänemark von über 90 % (EC 2005).

Daneben gibt es weitere zahlreiche Studien, die aus verschiedenen Probenmaterialien (Kot, Organe, Schlachtkörperoberfläche) das Vorkommen von *Campylobacter* beim Schwein ermitteln. Die weltweit ähnlichen Nachweisraten liegen je nach Untersuchungsmaterial zwischen 21 % und 100 % (Tabelle 2.11).

2.2 Campylobacter

Nachweisrate	Material	Methode	Land	Literaturquelle
58–100 %	Kot (Mastschwein)	kulturell	D	GAULL (2002)
64 %	Kot (Mastschweine)	kulturell		ALTER et al. (2005 a)
51,6 %	Kot (Mastschweine)	kulturell		KOSINC et al. (2005)
45,8 %	Jejunallymphknoten	kulturell		FRIES et al. (2002)
45,6 %	Jejunallymphknoten	kulturell		LEUE (2005)
46,6 %	Tonsillen	kulturell		FRIES et al. (2002)
25,1 %	Tonsillen	kulturell		ALTER et al. (2005 a)
27 %	Schweineleber	kulturell		GAULL (2002)
21,1 %	Schlachttierkörper	kulturell		ALTER et al. (2005 a)
92,4 %	Kot (Zäkum)	kulturell	DK	BOES et al. (2005)
86,7 %	Kot (Instestinum)	kulturell	N	NESBAKKEN et al. (2002)
25 %	Lymphgewebe	kulturell		NESBAKKEN et al. (2002)
35,4 %	Schlachttierkörper	kulturell		NESBAKKEN et al. (2002)
98 %	Kot (Läufer)	kulturell	NL	WEIJTENS et al. (1993)
85 %	Kot (Mastschweine)	kulturell		WEIJTENS et al. (1993)
71,7 %	Schweineleber	kulturell	UK	KRAMER et al. (2000)
100 %	Kot (Schlachtschweine)	kulturell	Irland	PEARCE et al. (2003)
100 %	Kot (Schlachtschweine)	kulturell	Kanada	MAFU et al. (1989)
23,5 %	Diaphragma	kulturell		MAFU et al. (1989)
41 %	Rektaltupfer	kulturell	CZ	STEINHAUSEROVÁ et al. (2001)

Tab. 2.11: Nachweisraten beim Schwein von verschiedenen Probenmaterialien

Speziesverteilung (Schwein)

Hinsichtlich der nachgewiesenen Spezies dominiert beim Schwein mit Abstand *Campylobacter coli* (SKIRROW 1998) und auch in den oben zitierten Studien lag die Speziesverteilung für *C. coli* zwischen 75 % und 100 % (MAFU et al. 1989; PEARCE et al. 2003; ALTER et al. 2005 a; BOES et al. 2005). Allerdings wurden in einigen der Untersuchungen auch relativ hohe Nachweisraten an *Campylobacter jejuni* erreicht. BOES et al. (2005) konnten *C. jejuni* in 8,5 % der untersuchten Herden isolieren und

2.2 Campylobacter

STEINHAUSEROVÁ et al. (2001) konnten 16 % der aus Rektaltupferproben isolierten *Campylobacter*-Spezies als *C. jejuni* identifizieren.

Im „Nationalen Referenzlabor für die Epidemiologie der Zoonosen“ (NRL-E) wurden im Jahr 2003 bei Schweinen die thermophilen Spezies *C. jejuni*, *C. coli* und *C. lari* nachgewiesen, wobei *C. coli* 90 % der *Campylobacter*-Spezies ausmachte (HARTUNG 2004 b).

Auch wenn die Bedeutung von Schweinefleisch in der Ätiologie humaner Campylobacteriosen von einigen Autoren als gering eingeschätzt wird (LÖWENHERZ-LÜNING et al. 1996; GUÉVREMONT et al. 2004; ALTER et al. 2005 a), so darf der Einfluss auf das Infektionsgeschehen nicht unterschätzt werden (VON ALTROCK und WALDMANN 2003). Nicht nur der in Deutschland noch immer bedeutende Anteil an roh verzehrtem Hackfleisch (ALTER et al. 2005 a), die hohe Nachweisrate von *Campylobacter* in Innereien (KRAMER et al. 2000) und die besonders im europäischen Vergleich sehr stark variierenden Ergebnisse über die Belastung von Schweinefleisch (EUROPEAN COMMISSION 2005) müssen berücksichtigt werden. Vor allem die hohe Nachweisrate von *Campylobacter* spp. im Schwein selbst und die zum Teil noch immer nicht vollständig aufgeklärten Infektions- und Übertragungswege erfordern, dass die Rolle des Schweins bei der Epidemiologie der humanen Campylobacteriose weiterhin untersucht wird (MOORE et al. 2005).

2.2 Campylobacter

2.2.4 Epidemiologie thermotoleranter *Campylobacter*

Die Campylobacteriose des Menschen ist nach AMMON und BRÄUNING (2002) gemäß einer amerikanischen Studie zu rund 80 % auf den Verzehr von kontaminierten Lebensmitteln (v.a. Rohmilch, Hühnerfleisch) zurückzuführen. Sie ist in Deutschland nach der Salmonellose die häufigste Ursache bakterieller Enteritiden. ALTEKRUSE und TOLLEFSON (2003) vermuten darüber hinaus in 5 % der humanen Campylobacteriose-Fälle den Kontakt zu durchfallkranken Katzen- und Hundewelpen als Infektionsursache für den Menschen. Die vergleichsweise niedrige infektiöse Dosis ab ca. 500 Keimen macht außerdem eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch, besonders bei Kindern, möglich (SELBITZ 2002; RKI 2005 b).

2.2.4.1 Übertragungswege

Habitat thermotoleranter *Campylobacter*-Spezies ist der Verdauungstrakt warmblütiger Tiere mit einem besonders hohen Adaptationsgrad an Vögel (SKIRROW 1994). Dabei können Wild- und Haustierbestände als latent infizierte den Erreger oft über Monate ausscheiden. *Campylobacter spp.* kann sich außerhalb seines Wirtes nicht vermehren, aber der Keim kann zum Teil sehr lange in geeigneter Umgebung überleben (SKIRROW 1994; JONES 2001). Die Übertragung erfolgt auf oralem Weg, wobei neben der primären und sekundären Kontamination tierischer Lebensmittel auch die fäkale Kontamination unbelebter Zwischenträger wie natürliche Gewässer und Trinkwasser, Milch und andere Lebensmittel von Bedeutung ist (DEDIÉ et al. 1993). JONES (2001) beschreibt auch den landwirtschaftlichen Betrieb als einen sich selbst aufrechterhaltenden Infektionskreis, in welchem die Campylobacter-Infektion zwischen Nutztieren, Wildtieren, Vögeln und unbelebten Vektoren zirkuliert.

2.2.4.2 Infektionsquellen für Schweine auf Bestandsebene

Das Schwein wird weitestgehend als natürliches Reservoir vor allem für *Campylobacter coli* angesehen (WEIJTENS et al. 1993; YOUNG et al. 2000; ALTER et al. 2005 a). Dennoch variieren die Nachweisraten je nach Herkunft, und auch eine Verminderung der

2.2 Campylobacter

Campylobacterausscheidung beim Schwein ist in verschiedenen Studien schon erfolgreich durchgeführt worden (HARVEY et al. 2000; WEIJTENS et al. 2000). Nach wie vor ist die Epidemiologie der *Campylobacter*-Infektion trotz zahlreicher Studien noch nicht vollständig aufgeklärt und die Kenntnis der entscheidenden Übertragungswege – besonders beim Schwein – ist lückenhaft (NICHOLS 2005).

2.2.4.2.1 Tier-Tier-Kontakte

In aller Regel erfolgt beim **Schwein** die Infektion mit *Campylobacter* in den ersten Lebenswochen durch Kontakt mit der Muttersau. In Untersuchungen von YOUNG et al. (2000) konnte bei neugeborenen Ferkeln innerhalb von 24 Stunden in über 50 % der Kotproben *Campylobacter* nachgewiesen werden. In der Aufzuchtphase stieg die Nachweisrate dann auf 100 %. Auch WEIJTENS et al. (1997) konnten bei 50 % der untersuchten Ferkel *Campylobacter* in der ersten Lebenswoche nachweisen, nach vier Wochen waren 85 % der Tiere infiziert. In beiden Untersuchungen lag die Nachweisrate von *Campylobacter* im Kot der trächtigen Sauen bei nahezu 100 %.

Nach YOUNG et al. (2000) erfolgt generell die Infektion durch Kontakt in Buchten von Tier zu Tier.

Auch bei anderen Tierarten, die auf landwirtschaftlichen Betrieben Kontakt zu Schweinen haben, können häufig *Campylobacter*-Keime nachgewiesen werden.

Geflügel und auch **wildlebende Vögel** sind die häufigsten Wirtstiere für *Campylobacter* und die Rolle von Geflügel und von Sekundärkontamination durch Vogelkot in der Epidemiologie der humanen Campylobacteriose ist unbestritten (SKIRROW 1998; ALTEKRUSE et al. 2003; MOORE 2005). Die Nachweisraten in Wirtschaftsgeflügelbeständen betragen zwischen 50–100 %, wobei *Campylobacter jejuni* die am häufigsten isolierte Spezies ist (GLÜNDER 1992; SELBITZ 2002). Auch im Kot von Möwen konnten GLÜNDER et al. (1991) in 62 % der untersuchten Tiere *Campylobacter* nachweisen, wobei je nach Herkunft der Tiere unterschiedliche Nachweisraten festgestellt wurden. Möwen aus der Umgebung von Mülldeponien wiesen eine Befallsrate von 78 % auf, Möwen aus Küstenregionen von 58 %. RING und WOERLEN (1991) konnten auf einem Schlachthofgelände bei 42 % der untersuchten Möwen und bei 30 % der untersuchten Stadtauben *Campylobacter* nachweisen. In beiden Studien wurden überwiegend *Campylobacter jejuni* und *C. lari*, aber auch *C. coli* identifiziert.

2.2 Campylobacter

WESLEY et al. (2000) konnten statistisch einen positiven Zusammenhang zwischen der Ausscheidungsrate von *Campylobacter jejuni* bei Rindern und dem Zugang von Vögeln zum Futter der Rinder ermitteln.

Inwieweit die auf einem Betrieb kombinierte Geflügel- und Schweinehaltung einen Einfluss auf das Infektionsgeschehen beim Schwein hat, haben BOES et al. (2005) in Dänemark untersucht. *C. jejuni* konnte nur bei Schweinen aus Betrieben mit gleichzeitiger Geflügelhaltung isoliert werden und nicht bei ausschließlicher Haltung von Schweinen auf einem Betrieb. Allerdings konnte mittels PFGE und Serotypisierung gemäß „Penner“-Schema kein Zusammenhang zwischen den nachgewiesenen Isolaten von Schwein und Geflügel festgestellt werden. Dennoch schlossen die Autoren eine Übertragung von *C. jejuni* zwischen Schwein und Geflügel – möglicherweise schon in den Zulieferbetrieben – nicht aus.

Über den Eintrag von *Campylobacter* in Schweinebestände durch Wildvögel liegen in der Literatur keine eindeutigen Angaben vor, sie werden jedoch als Infektionsquellen angesehen (GLÜNDER 1992). ALTER et al. (2005 b) konnten in 8 untersuchten Vogelkotproben auf Schweinebetrieben keine *Campylobacter* nachweisen.

Auch **Hunde** und **Katzen** gelten als Träger thermophiler *Campylobacter*-Spezies. MORENO et al. (1993) konnten in 66 % der untersuchten Kotproben von gesunden Katzen *C. upsaliensis* isolieren, aus dem Kot gesunder Hunde wurde in 39 % der Untersuchungen *C. jejuni* nachgewiesen. Auch WEBER und SCHWARZKOPF (2003) schätzen die Befallsrate mit *C. jejuni* bei erwachsenen Hunden auf bis zu 50 %, bei Welpen auf bis zu 75 % und bei Katzen auf bis zu 45 %. Dagegen konnten ALTER et al. (2005 b) im Rahmen von Untersuchungen auf Schweinebetrieben aus den Kotproben von Katzen (n = 7) *Campylobacter* nicht isolieren.

Die Nachweisraten von *Campylobacter spp.* in **Nagetieren** sind meist relativ niedrig. SKIRROW (1994) schätzt die Befallsrate von Ratten und Mäusen als sehr gering ein, ROSEF et al. (1983) konnten in einer norwegischen Studie in keinem der untersuchten Nagetiere *Campylobacter* nachweisen, und auch ALTER et al. (2005 b) gelang der Nachweis (*Campylobacter coli*) in nur 2,3 % der untersuchten Ratten aus Schweinebetrieben. BERNDTSON et al. (1993) gelang jedoch die experimentelle Infektion von Mäusen mit *Campylobacter jejuni* und deshalb schätzen die Autoren Kleinnager als potentielle Reservoirs und Infektionsquellen für andere Tierarten ein. In einer portugiesischen Studie konnten CABRITA et al. (1992) in 57 % der untersuchten Ratten *Campylobacter* nachweisen, weshalb die Autoren auch die Ratte als Überträger von *Campylobacter* nicht ausschließen.

2.2 Campylobacter

Weiterhin spielen **Fliegen** und **Insekten** eine Rolle bei der Campylobacterverbreitung (SHANE et al. 1985). HALD et al. (2004) konnten in 8,2 % der untersuchten Fliegen aus Geflügelbeständen *Campylobacter* nachweisen und auch JACOBS-REITSMA et al. (1995) und BERNDTSON et al. (1996) isolierten *Campylobacter*-Spezies aus Käfern und Fliegen, die aus Geflügelbeständen stammten. Dagegen konnten BERNDTSON et al. (1996) aus *Campylobacter*-freien Geflügelbeständen auch keine *Campylobacter* belasteten Fliegen nachweisen. NICHOLS (2005) vermutet, dass Fliegen entscheidende Überträger von *Campylobacter*-Spezies zwischen verschiedenen landwirtschaftlichen Nutztieren sind. Untersuchungen in Schweinebetrieben ergaben allerdings bei ALTER et al. (2005 b) eine Belastung der Fliegen mit *Campylobacter coli* von nur 0,5 %.

2.2.4.2.2 Tierfutter und Wasser

Futter

Futter spielt als Eintragsquelle von *Campylobacter* in einen landwirtschaftlichen Betrieb keine große Rolle (JACOBS-REITSMA et al. 1995). Auch WEIJTENS et al. (1997) schätzen die Gefahr von kontaminiertem Futter als gering ein, da *Campylobacter* in trockenem und pelletiertem Futter nicht überleben könne.

In einer niederländischen Studie wiesen WEIJTJENS et al. (1993) in nur 2 von insgesamt 41 Trogfutterproben *Campylobacter* nach, in den insgesamt 49 Siloproben aus acht Schweinebetrieben wurde der Erreger nicht isoliert. Auch ALTER et al. (2005 b) konnten im Rahmen von Untersuchungen auf deutschen Schweinebetrieben weder im Silofutter (n = 547), noch im Futtertrog (n = 91) *Campylobacter* nachweisen. MINIHAL et al. (2004) konnten jedoch im Rahmen von Untersuchungen in einem Rinderbestand aus 45 % der Futtertrogproben *Campylobacter* isolieren.

Nach WEIJTJENS et al. (1993) hat das Fütterungssystem (feucht und trocken) keinen Einfluss auf die Nachweisrate von *Campylobacter*.

Wasser

Campylobacteriose-Ausbrüche durch kontaminiertes Trinkwasser sind beim Menschen besonders in Entwicklungsländern keine Seltenheit (SRIRROW 1998). Aber auch in den Industriestaaten können kommunale Trinkwasseranlagen nach fäkaler Kontamination von ungeschützten Wassertanks oder ungenügender Chlor-Desinfektion *Campylobacter*-belastetes

2.2 Campylobacter

Wasser über große Strecken verbreiten (SRIRROW 1998; MOORE et al. 2005). In Geflügelbeständen spielt der Eintrag durch kontaminiertes und nicht ausreichend desinfiziertes Trinkwasser ebenfalls eine Rolle (GLÜNDER 1992).

Die Rolle von Wasser als Eintragsquelle von *Campylobacter* in Schweinebestände wird dagegen von mehreren Autoren als gering eingestuft (JACOBS-REITSMA et al. 1995; WEIJTENS et al. 2000; ALTER et al. 2005 b). In einer Studie von ALTER et al. (2005 b) wurde *Campylobacter* im Zuleitungswasser auf Schweinebetriebe (n = 35) nicht nachgewiesen. Eine einzelne positive Wassertroprobe (n = 97) führte der Autor auf die fäkale Kontamination des Wassers durch die Schweine selbst zurück.

MINIHAN et al. (2004) allerdings ermittelten in einer Studie über die *Campylobacter*-Belastung in der Umgebung von Rinderherden die Oberfläche von Wassertrögen als epidemiologischen Risikofaktor. Es wurden in 33 % dieser Proben *Campylobacter* nachgewiesen und auch aus dem Sediment in den Wassertrögen konnte der Erreger in 8 % der Proben isoliert werden.

Mensch

JACOBS-REITSMA et al. (1995) schreibt auch dem Menschen eine Rolle als Vektor in der *Campylobacter*-Verbreitung auf einem landwirtschaftlichen Betrieb zu. Besonders die Kontamination der Hände und der Gummistiefel seien eine mögliche Infektionsquelle. Auch JONES (2001) schätzt unbelebte Vektoren als Infektionsquellen ein, wobei neben Stiefeln auch Traktoren von Bedeutung sein könnten.

2.2.4.3 Einflussfaktoren auf das Infektionsgeschehen auf dem Schweinebetrieb

Tierhaltung

In der Literatur gibt es nur wenige Angaben über Managementfaktoren, die auf das Infektionsgeschehen von *Campylobacter* beim Schwein Einfluss nehmen.

WEIJTENS et al. (1993) vermuten, dass die Anzahl der Ferkellieferanten eines Betriebes oder andere Managementfaktoren nur einen geringen Einfluss auf das Auftreten von *Campylobacter*-Infektionen haben. Allerdings schließen die Autoren nicht aus, dass durch massiven Infektionsdruck in einem Betrieb andere Faktoren, die eine Infektion beeinflussen könnten, maskiert werden können. So stellten WEIJTENS et al. (1997) fest, dass die Infektionsrate der Ferkel mit *Campylobacter* bei einer Aufstallung mit Bodenheizung

2.2 Campylobacter

signifikant niedriger war als in Betrieben mit Gasheizungen von oben, was durch den trockeneren Boden bei Bodenheizung als ungünstiges Klima für *Campylobacter* interpretiert wurde. Dieser Effekt konnte jedoch nur in den ersten Lebenswochen beobachtet werden: Nach acht Wochen war der Unterschied ausgeglichen und die Infektionsrate aller Ferkel aus beiden Aufstallungsformen lag bei über 80 %.

In einer irischen Studie ermittelten MINIHAN et al. (2004) in einem Rinderbestand einen statistischen Zusammenhang zwischen der fäkalen Ausscheidungsrate und der Kontamination der Trennwandbalken mit *Campylobacter*.

WESLEY et al. (2000) konnten dagegen keinen Zusammenhang zwischen der Herdengröße und dem Auftreten von *Campylobacter* in Rinderherden feststellen.

Reinigung und Desinfektion

WEIJTENS et al. (2000) sehen in einem strikten Hygienemanagement eine gute Möglichkeit, den Infektionsdruck von *Campylobacter* auf einem Schweinebetrieb zu verringern und auch ALTER et al. (2005 b) zeigten, dass die gründliche Reinigung und Desinfektion der Abteile auf Schweinebetrieben vor der Wiederbelegung den *Campylobacter*-Nachweis von 9,2 % auf 1,6 % verminderte.

DEDIÉ et al. (1993) fassen zusammen, dass, je dichter Stallungen und Weideflächen belegt und je schlechter die hygienischen Bedingungen seien, umso höher der Prozentsatz der *Campylobacter* ausscheidenden Tiere in den Herden ausfallen würde.

2.2.4.4 Weitere Reservoirs und Infektionskreise

Gewässer

Offen stehende Gewässer, die nach fäkaler Kontamination durch Vögel und andere warmblütige Tiere vor allem bei niedrigen Temperaturen ein ideales Überlebensmilieu für *Campylobacter* darstellen, sind ein bedeutendes Reservoir für *Campylobacter spp.* (SKIRROW 1998). Es besteht eine negative Korrelation zwischen der Nachweisrate von *Campylobacter* in Gewässern und der täglichen Dauer der Sonneneinstrahlung, worin sich der vermehrte Nachweis in den Wintermonaten begründet (JONES 2001). Auch wenn somit die Nachweisraten in Oberflächengewässern jahreszeitlich gegenläufig zu dem Auftreten der *Campylobacter*-infektion beim Menschen sind (Kapitel 2.2.3.2), betrachten LOUIS et al. (2005) das

2.2 Campylobacter

Oberflächenwasser als entscheidenden Faktor im Infektionskreislauf von *Campylobacter* zwischen Tieren, der Umwelt und dem Menschen.

In einem Überblick fasst JONES (2001) zusammen, dass praktisch in allen Gewässern wie Flüssen, Seen und Küstengewässern *Campylobacter spp.* nachgewiesen werden können. Dabei haben verschiedene Faktoren auf die Häufigkeit und Menge des Nachweises Einfluss. So korreliert das Auftreten von *Campylobacter* in Gewässern mit dem Vorhandensein anliegender landwirtschaftlicher Nutzungsflächen. Nutztierbetriebe, Viehmärkte und Schlachthöfe, aber auch Aktivitäten wie das Leeren von Gülletanks oder das Ausbringen von Gülle erhöhen die Nachweisrate von *Campylobacter* in den angrenzenden Gewässern. Dabei nimmt die Nachweisrate des Erregers im Flussverlauf von der Quelle zur Mündung zu.

Auch Abwässer sind häufig mit *Campylobacter* kontaminiert, wobei vor allem Siedlungs- und Schlachthofabwässer, aber auch Abwasser aus landwirtschaftlichen Betrieben eine Rolle spielen (JONES 2001). Der Autor betont jedoch, dass eine Abwasseraufarbeitung je nach Art und Intensität den Erreger beträchtlich reduziert, wenn nicht vollständig eliminiert.

Erdboden

Weiterhin spielt die Kontamination des Erdbodens eine Rolle. Nicht nur durch die Belastung von Oberflächengewässern wie Pfützen, sondern auch die fäkale Kontamination, wie sie durch das Ausbringen von Gülle erfolgt, führen zu einer Belastung des Erdbodens mit *Campylobacter*. Nach JONES (2001) kommt hinzu, dass das Ausbringen von Gülle häufig zahlreiche Vögel anlockt, die nicht nur zur Kontamination des Bodens beitragen, sondern *Campylobacter*-Keime auch aufnehmen und über weite Strecken verbreiten. WESLEY et al. (2000) konnten zeigen, dass das Verwenden von Miststreuern in Rinderbetrieben die *Campylobacter* Ausscheidungsrate der Herde erhöhte.

Transport

Im Rahmen von Untersuchungen über den Transport zum Schlachthof in Verbindung mit Transportzeiten und Futterentzug wurde der Einfluss auf das Vorkommen von *Campylobacter* bestimmt. In einer Studie von HARVEY et al. (2001) wurden vier auf natürlichem Weg mit *C. jejuni* infizierten Minischweinen chirurgisch Zäkumfisteln implantiert und der Einfluss von Transport und Futterentzug auf das Zäkummilieu und die Nachweisrate von *Campylobacter jejuni* untersucht. Der Futterentzug – gängige Praxis vor dem Transport zum Schlachthof – für 48h führte zu einem signifikanten Anstieg von *Campylobacter jejuni* im Zäkum. Nach fünf Tagen normaler Fütterung ging die Nachweisrate auf die gleichen Werte wie vor dem Fasten

2.2 Campylobacter

zurück. Die Transportdauer zwischen 1–4 Stunden zum Schlachthof hatte keinen Einfluss auf die Nachweisrate von *C.jejuni* im Zäkum der Minischweine.

Auch in einer Studie von ALTER et al. (2005 b) hatten Transportzeiten von ca. 4 Stunden keinen signifikanten Einfluss auf die fäkale Ausscheidungsrate von *C. coli*.

2.2.4.5 Saisonalität

Die Saisonalität der humanen Campylobacteriose (Kapitel 2.2.3.2) geht europaweit aus Kontrolldaten der Länder hervor (EU 2005), die Ursachen sind jedoch noch nicht vollständig aufgeklärt. Auf der Grundlage von Daten aus neun europäischen Ländern und Neuseeland vermuten NYLEN et al. (2002) neben unterschiedlichen Lebensgewohnheiten im Sommer wie häufigem Grillen, Trinken von Quellwasser bei Freizeitaktivitäten und vermehrtem Kontakt mit Tieren auch ein saisonales Muster hinsichtlich der Prävalenz von *Campylobacter* in Infektionsquellen und Reservoiren. Das Vorkommen von *Campylobacter* in Geflügelherden entspricht weitestgehend den saisonalen Schwankungen der humanen Campylobacteriose, die Ausscheidungsraten von Rindern und Lämmern dagegen zeigen zwar ein saisonales Muster, jedoch keine überzeugende Übereinstimmung mit dem Auftreten von *Campylobacter* beim Menschen (NYLEN et al. 2002).

LOUIS et al. (2005) ermittelten einen statistischen Zusammenhang zwischen der Inzidenz der humanen Campylobacteriose in einem umschriebenen Gebiet und steigenden Umgebungstemperaturen zum Einen und der Intensität landwirtschaftlicher Aktivitäten inklusive der Nutztierhaltung zum Anderen. Grundsätzlich stellen die Autoren fest, dass das saisonale Muster der humanen Campylobacteriose eher auf das Auftreten bestimmter Umweltfaktoren zurückzuführen ist als auf bestimmte Lebensmittel-Quellen.

2.2 Campylobacter

2.2.5 Bekämpfungs- und Präventivmaßnahmen

Zurzeit gibt es in Deutschland keine rechtlich fixierten oder freiwilligen Programme zur Bekämpfung und Überwachung von *Campylobacter*. Allerdings hat die EG-Verordnung 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur „Bekämpfung von Salmonellen und bestimmten anderen durch Lebensmittel übertragbaren Zoonoseerregern“ Rechtsgültigkeit, wodurch – wie bei den Salmonellen – auch bei *Campylobacter* ein großer Teil der Verantwortung über die Lebensmittelsicherheit in die Primärproduktion verlagert wird. Eine laufende nationale Studie über die „Quantitative Risikoabschätzung der Campylobacteriose durch Hähnchenfleisch“ am Bundesinstitut für Risikobewertung in Berlin hat unter anderem zum Ziel, jene Prozessschritte der Geflügelproduktion zu ermitteln, die den größten Einfluss auf das Erkrankungsrisiko haben, um daraus entsprechende Risiko-Management-Maßnahmen in der Lebensmittelkette abzuleiten (BARTELT 2004)

Die Schwierigkeit der Überwachung und Bekämpfung liegt außerdem in der Tatsache, dass noch immer nicht alle epidemiologischen Faktoren hinreichend bekannt sind. Selbst für Geflügelbestände liegen noch keine klar formulierte Maßnahmen zur Reduzierung von *Campylobacter jejuni* vor, obwohl hier bereits intensive epidemiologische Untersuchungen durchgeführt worden sind (MOORE et al. 2005). Auch ALTROCK und WALDMANN (2003) weisen auf die Dringlichkeit hin, mit welcher noch offene Fragen über die Haupteintragswege des Erregers in Schweinebestände geklärt werden müssten, um erfolgreiche Präventionsstrategien zu entwickeln.

Zur Reduzierung von *Campylobacter* in Schweinebeständen wurden in der Literatur nur vereinzelt betriebliche Maßnahmen untersucht. Den Einfluss der mutterlosen Aufzucht auf die *Campylobacter*-Ausscheidungsrate von Ferkeln untersuchten HARVEY et al. (2000). Dabei waren nach 20 Tagen die Nachweisraten der mutterlos aufgezogenen Ferkel deutlich niedriger als die der Ferkel, die von der Muttersau aufgezogen worden waren.

Weiterhin könnte die Aufzucht mit *Campylobacter*-freien Schweinen (spezifiziert pathogenfrei, SPF) in Kombination mit einem strikten Hygienemanagement die Anzahl der infizierten Tiere deutlich reduzieren (WEIJTENS et al. 2000).