
2 **Schrifttum**

2.1 **Historischer Überblick und taxonomische Einordnung**

2.1.1 **Historischer Überblick**

Das Verdienst, das heute als *Campylobacter* bekannte Genus entdeckt zu haben, kann wohl Theodor Escherich zugesprochen werden. Er beschrieb und zeichnete bereits 1886 nicht züchtbare, spiralförmige Bakterien im Zusammenhang mit Diarrhöe bei Säuglingen sowie bei durchfallskranken jungen Katzen (ESCHERICH, 1886).

In dem Bericht von Theodor Escherich sprechen

- (1) die typische Morphologie,
- (2) der gehäufte Nachweis bei Enteritiskranken, Säuglingen und Kleinkindern sowie bei durchfallskranken jungen Katzen,
- (3) die fehlende Anzüchtbarkeit auf festen Nährböden bei gleichzeitigem mikroskopischem Nachweis und
- (4) die Tatsache, daß bis heute kein anderer morphologisch vergleichbarer Erreger im Zusammenhang mit menschlichen enteralen Infektionen nachgewiesen werden konnte,

dafür, daß es sich tatsächlich um *Campylobacter* handelte (KIST, 1986).

1909 beschrieben Mac Fadyean und Stockman einen vibrioähnlichen Erreger beim seuchenhaften Verwerfen der Schafe. Dies kann als Erstbeschreibung von *Campylobacter fetus ssp. fetus* angesehen werden (Mac FADYEAN und STOCKMAN, 1909).

1918 wurde über die Isolierung morphologisch ähnlicher Bakterien beim infektiösen Abort der Rinder berichtet (SMITH, 1918). Dieser Erreger wurde als *Vibrio fetus* bezeichnet (SMITH und TAYLOR, 1919).

Levy beobachtete und beschrieb als erster diesen Erreger beim Menschen. Er fand in Stuhl- und Blutproben Enteritiskranker mehrfach gewundene Vibrionen, die sich nicht anzüchten ließen. Aufgrund morphologischer Verwandtschaft nannte er sie ebenfalls *Vibrio fetus* (LEVY, 1946).

Die tatsächlich erste Isolierung von *Vibrio fetus* gelang erst ein Jahr später aus dem Blut dreier schwangerer Frauen (VINZENT et al., 1947).

1957 isolierte King aus dem Blut von enteritiskranken Kindern Vibrionen, die sie „related vibrio“ nannte, da sie mit den von Vinzent beschriebenen nicht genau übereinstimmten (KING, 1957).

Aufgrund des Cytosin- bzw. Guanin-Gehaltes der DNA wurden einige Stämme von *Vibrio fetus* zu einer neuen Gattung zusammengefaßt, für welche man den Namen *Campylobacter* (καμπύλη [griech.]: „gebogener Stab“) vorschlug (SEBALD und VERON, 1963).

Erst neun Jahre später gelang die Isolierung von *Campylobacter* aus Stuhl (DEKEYSER et al., 1972). Nach der Einführung antibiotikahaltiger Selektivnährböden nach Skirrow war die Isolierung von *Campylobacter* allgemein zugänglich, woran sich eine systematische Untersuchung dieser Keime anschloß (BUTZLER et al., 1973).

1973 wurde *Campylobacter* ausführlich beschrieben (VERON und CHATELAIN, 1973), wobei weitere ehemalige Vibrionen diesem Genus zuzuordnen waren.

Etwa gleichzeitig erarbeitete Smibert 1974 eine eigene Taxonomie des Genus *Campylobacter*, die in die achte Auflage von Bergey's „Manual of Determinative Bacteriology“ aufgenommen wurde (SMIBERT, 1974, 1978; BERGEY, 1974). Sie wurde später zugunsten des Vorschlags von Véron und Chatelain aufgegeben (BERGEY, 1984).

Tabelle 1 zeigt die verschiedenen Nomenklaturen des Genus *Campylobacter* (KARMALI und FLEMING, 1979a). Heute gebräuchlich ist die Nomenklatur nach Véron und Chatelain.

Tabelle 1 Nomenklaturen des Genus *Campylobacter*

KING, 1957	VERON und CHATELAIN, 1973	SMIBERT, 1974
<i>Vibrio fetus</i> („related vibrios“)	<i>Campylobacter fetus</i> ssp. <i>fetus</i> <i>Campylobacter fetus</i> ssp. <i>venerealis</i> <i>Campylobacter jejuni/coli</i> <i>Campylobacter sputorum</i>	<i>Campylobacter fetus</i> ssp. <i>intestinalis</i> <i>Campylobacter fetus</i> ssp. <i>fetus</i> <i>Campylobacter fetus</i> ssp. <i>jejuni</i> <i>Campylobacter sputorum</i>

2.1.2 Taxonomische Einordnung

Die Familie Spirillaceae umfaßt kommaförmige oder mehrfach gewundene Bakterien von starrer Körperform, die mit Hilfe von Geißeln aktiv beweglich sind.

Wegen der unterschiedlichen Anzahl und Anordnung der Geißeln an einem oder an beiden Polen unterscheidet man die beiden Gattungen *Spirillum* und *Campylobacter*.

- Die Gattung *Spirillum* umfaßt eine Vielzahl verschiedener Arten von polytrich begeißelten und für Mensch und Tier apathogenen Erregern. Alle Angehörige dieser Gattung sind aerobe oder mikroaerophile Wasserbewohner.
- Die Gattung *Campylobacter* umfaßt monotrich an einem oder an beiden Polen begeißelte, mikroaerophile oder anaerobe Erreger (siehe Abb. 1).

Man unterscheidet mehrere Arten und teilt diese in katalase-positive und katalase-negative Spezies ein (siehe Tabelle 2 und Tabelle 3).

Vertreter der Gattung *Campylobacter* kommen teils als apathogene Symbionten auf den Schleimhäuten des Verdauungs- und Genitaltraktes von Mensch und Tier vor, teils verursachen sie sporadisch oder seuchenhaft auftretende Abortfälle bei Rindern, Schafen und Schweinen. Einige Arten können Darmerkrankungen bei Mensch und Tier hervorrufen (ROLLE und MAYR, 1993).

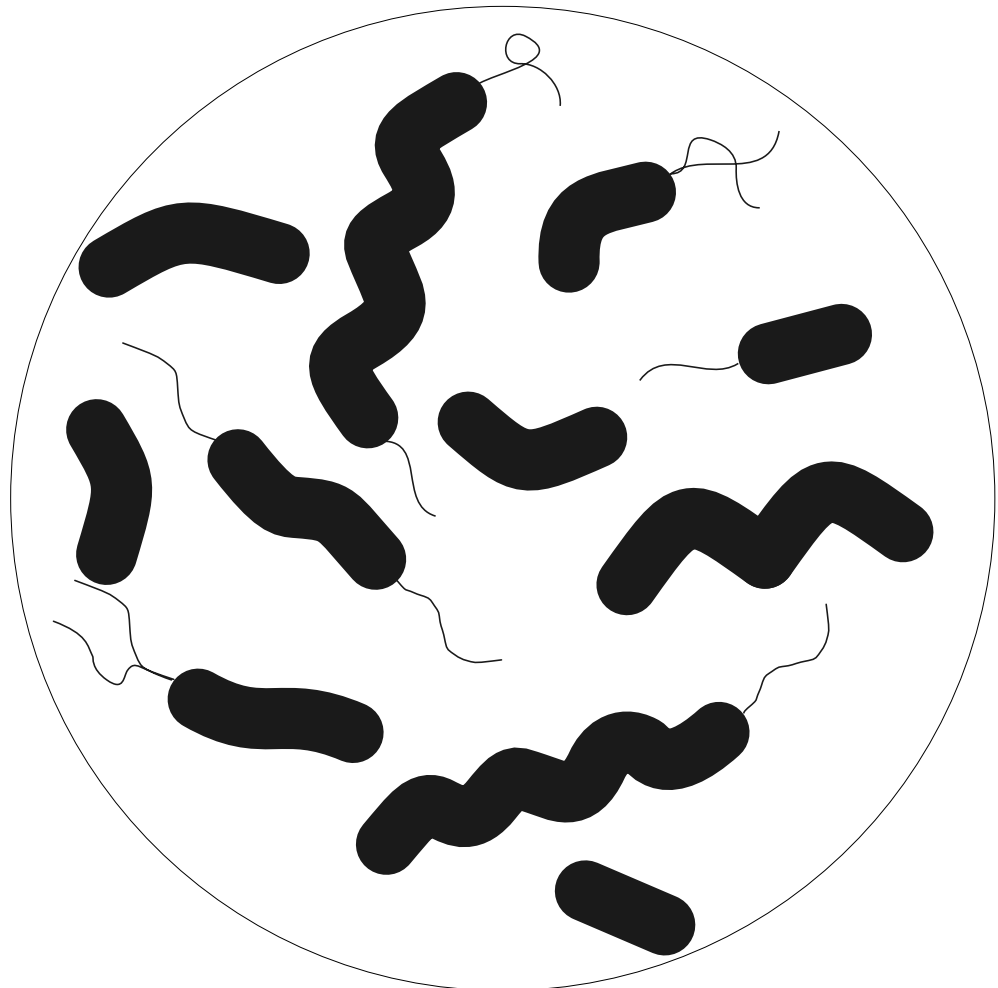


Abb. 1 Erscheinungsformen der Gattung *Campylobacter*
(Prinzipdarstellung nach phasenkontrastmikroskopischen
Aufnahmen, ohne Maßstab)

In den beiden folgenden Tabellen sind die katalase-positiven Spezies (Tabelle 2) und die katalase-negativen (Tabelle 3) Spezies des Genus *Campylobacter* und deren Bedeutung aufgelistet (geringfügig modifiziert nach SCHEIRLE, 1988; KARMALI et al., 1981).

Tabelle 2 Katalase-positive Spezies des Genus *Campylobacter* und deren Bedeutung

Spezies	Erstbeschreibung / Heutige Benennung durch	Bedeutung
<i>Campylobacter fetus</i> <i>ssp. fetus</i>	SMITH und TAYLOR, 1919 / VERON und CHATELAIN, 1973	Sporadische Aborte bei Schaf und Rind; seltener Opportunist des Menschen
<i>Campylobacter fetus</i> <i>ssp. venerealis</i>	FLORENT, 1953 / VERON und CHATELAIN, 1973	Aborte und Fertilitätsstörungen beim Rind
<i>Campylobacter jejuni</i>	JONES et al., 1931 / VERON und CHATELAIN, 1973	Enteritiden beim Menschen, seltener Septikämien mit Arthritis, Meningitis, Bursitis etc.; Aborte bei Schafen; Enteritiden bei Rindern
<i>Campylobacter coli</i>	DOYLE, 1948 / VERON und CHATELAIN, 1973	Enteritiden des Menschen; Darmbewohner gesunder Schweine
<i>Campylobacter</i> <i>fecalis</i>	FIREHAMMER, 1965 / SMIBERT, 1974	Isoliert aus Fäzes von Schafen
<i>Campylobacter</i> <i>hyointestinalis</i> ¹	GEBHART et al., 1983 / GEBHART et al., 1985	Isoliert von Schweinen mit proliferativer Ileitis
<i>Campylobacter</i> <i>cryaerophila</i> ¹	ELLIS et al., 1977 / NEILL et al., 1982 und 1985	Isoliert aus abortierten Feten von Rind, Schaf und Schwein; Mastitiden des Rindes
<i>Campylobacter</i> <i>laridis</i> ^{1, 2}	SKIRROW und BENJAMIN, 1980a / BENJAMIN et al., 1983	Vorkommen bei Seemöven; Enteritiden des Menschen
<i>Campylobacter</i> <i>pylori</i> ^{1, 3}	MARSHALL, 1983; WARREN, 1983 / MARSHALL und GOODWIN, 1987	Isoliert von der Oberfläche der Magenschleimhaut des Menschen; Zusammenhänge mit Gastritiden
<i>Campylobacter</i> <i>cinaedi</i> ¹ , <i>Campylobacter</i> <i>fennelliae</i> ¹	QUINN et al., 1980 / TOTTEN et al., 1985	Proctitis, Proctocolitis und Enteritis bei homosexuellen Männern

1 Nicht in Bergey's „Manual of Systematic Bacteriology“ (1984) aufgenommen.

2 Früher: NARTC (Nalidixic Acid Resistant Thermophilic *Campylobacter*).

3 Heute: *Helicobacter pylori* (vgl. Tabelle 4).

Tabelle 3 Katalase-negative Spezies des Genus *Campylobacter* und deren Bedeutung

Spezies	Erstbeschreibung / heutige Benennung durch	Bedeutung
<i>Campylobacter sputorum ssp. sputorum</i>	PREVOT, 1940 / VERON und CHATELAIN, 1973	Kommensale der Mundschleimhaut des Menschen.
<i>Campylobacter sputorum ssp. bubulus</i>	FLORENT, 1953 ¹ VERON und CHATELAIN, 1973	Kommensale des Genitaltraktes von Rind, Schaf und Pferd.
<i>Campylobacter sputorum ssp. mucosalis</i>	LAWSON und ROWLAND, 1974	Isoliert von Schweinen mit intestinaler Adenomatose.
<i>Campylobacter concisus</i>	TANNER et al., 1981	Isoliert von Menschen mit Entzündungen der Mundschleimhaut; ätiologischer Zusammenhang ungeklärt
<i>Campylobacter nitrofigilis</i> ²	McCLUNG und PATRIQUIN, 1980 / McCLUNG et al., 1983	Isoliert von Salzwasserpflanzen.
<i>Campylobacter upsaliensis</i> ¹	PATTON et al., 1981	Isoliert aus dem Darm von Hunden. Durchfallerreger bei Kindern.
<i>Campylobacter helveticus</i> ³	STANLEY et al., 1992	Atypische Gruppe thermophiler <i>Campylobacter</i> -Stämme (sog. „CH“-Gruppe, Schweiz-Gruppe).

- 1 Abweichend hiervon Bergey's „Manual of Systematic Bacteriology“ (1984)
- 2 Nicht in Bergey's „Manual of Systematic Bacteriology“ (1984) aufgenommen.
- 3 Vorgeschlagener Name

1997 isolierten Atabay und seine Mitarbeiter aus den Fäzes von 26 Kühen einer Herde vier neue, noch nicht beschriebene Stämme einer katalase-negativen, aber urease-positiven *Campylobacter*-Gruppe. Daß diese Stämme bis dahin unentdeckt geblieben waren, liegt wohl an ihrer großen Sensitivität gegen die Antibiotika, die in gebräuchlichen Selektivmedien Verwendung finden (ATABAY et al., 1997).

Nach Penner wird die Gattung *Campylobacter* in zwei Gruppen unterteilt, die Gattung *Helicobacter* und verwandte *Campylobacter*-Spezies werden abgetrennt (PENNER, 1988); siehe Tabelle 4.

Tabelle 4 Unterteilung der Gattungen *Campylobacter* und *Helicobacter* (nach PENNER, 1988, 1991)

Gattung *Campylobacter*

(1) Echte *Campylobacter*

A. Thermophile enteropathogene Spezies

Campylobacter jejuni *ssp. jejuni*
 *ssp. doylei*¹

Campylobacter coli

Campylobacter laridis Urease-negative Varianten
 Urease-positive Varianten

„*Campylobacter upsaliensis*“

B. Andere echte *Campylobacter*

Campylobacter fetus *ssp. fetus*
 ssp. venerealis

Campylobacter hyointestinalis

Campylobacter sputorum Biovar *sputorum*
 Biovar *bubulus*
 Biovar *fecalis*

Campylobacter mucosalis

Campylobacter concisus

(2) Psychrophile Spezies

Campylobacter nitrofigilis (siehe Anmerkung)

Campylobacter cryaerophila (siehe Anmerkung)

Gattung *Helicobacter* und verwandte *Campylobacter*

Helicobacter pylori (früher: *Campylobacter pylori*)

Helicobacter mustelae (früher: *Campylobacter mustelae*)

Campylobacter cinaedi

Campylobacter fennelliae

- 1 *Campylobacter jejuni ssp. doylei* wurde bisher nur aus Biopsiematerial von Erwachsenen und aus dem Stuhl durchfallserkrankter Kinder nachgewiesen (Stand 1988). Im Gegensatz zu *Campylobacter jejuni ssp. jejuni* wächst er nicht bei 42 °C, reduziert Nitrat nicht und ist Cefalotin-sensitiv.

Mit „*Campylobacter jejuni*“ ist in dieser Arbeit jedoch immer *Campylobacter jejuni ssp. jejuni* gemeint.

Anmerkung:

Zur besseren taxonomischen Abgrenzung von *Campylobacter*, *Helicobacter* und verwandten Arten wurde 1991 die Einführung eines neuen Genus *Arcobacter* vorgeschlagen. *Campylobacter*, *Helicobacter* und *Arcobacter* wurden zur Familie der

Campylobacteraceae zusammengefaßt (VANDAMME et al., 1991; VANDAMME und DE LEY, 1991). Das Genus *Arcobacter* umfaßt gegenwärtig (nach ATABAY und CORRY, 1998) vier Spezies: *Arcobacter butzleri*, *A. cryaerophilus* (mit zwei verschiedenen Untergruppen; früher: *C. cryaerophila*), *A. skirrowii* und *A. nitrofigilis* (früher: *C. nitrofigilis*). *Arcobacter* unterscheidet sich von *Campylobacter* und verwandten, morphologisch und phänotypisch ähnlichen Arten durch die Sauerstofftoleranz und das Wachstum bei niedrigeren Temperaturen von 15°C bis 25°C (VANDAMME et al., 1992).

2.2 **Eigenschaften von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli***

2.2.1 **Kulturelle Eigenschaften**

2.2.1.1 **Nährböden**

Speziell für den kulturellen Nachweis von *Campylobacter* wurde eine Reihe von Nährböden entwickelt (siehe Tabelle 5). Sie enthalten ein Antibiotika-Supplement zur Hemmung der Begleitflora des Untersuchungsmaterials.

Gun-Munro et al. führten in Laboratorien und Kliniken eine Studie über die verschiedenen Selektivnährböden zur Isolierung thermophiler *Campylobacter ssp.* durch. Sie benutzten dazu ausschließlich artifiziell kontaminierte Stuhlproben. Untersucht wurde:

- (1) die Isolierung von *Campylobacter jejuni* und
- (2) die Unterdrückung der fäkalen Begleitflora.

Bezüglich beider Aspekte war der Skirrow-Selektivagar den Butzler-, Blaser-Wang- und Preston-Selektivnährböden überlegen. Übertroffen wurde der Selektivnährboden nach Skirrow vom blutfreien modifizierten CCD-Agar und dem ebenfalls blutfreien Karmali-Selektivnährboden (GUN-MUNRO et al., 1987; GRIFFITHS und RIBEIRO, 1988; MÜLLER und MÜLLER, 1997).

Die Großbuchstaben in der Kopfzeile von Tabelle 5 stehen für folgende Quellen in der Literatur:

- A: DEKEYSER et al., 1972
- B: LAUWERS et al., 1978 (Butzler-Medium)
- C: SKIRROW, 1977 (Skirrow-Medium)
- D: BLASER et al., 1978
- E: BLASER et al., 1979b (Campy-BAP, Blaser-Wang-Nährboden)
- F: BOLTON und ROBERTSON, 1982 (Preston-Medium)
- G: BOLTON et al., 1984 (CCD-Agar)
- H: KARMALI, 1986 (Blutfreier Trockennährboden (OXOID, 1997))

Tabelle 5 Feste Selektivnährböden zum Nachweis von *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* und *Campylobacter laridis*

Nährbodenbestandteile	Nährböden							
	A	B	C	D	E	F	G	H ¹
Thioglycolat Agar	+	+						
Blutagar Basis Nr. 2			+ ²					
Brucella Agar Basis				+	+			
Nutrient Broth No. 2						25 g/l	25 g/l	
New Zealand Agar						12 g/l	12 g/l	
Defibr. Schafsblut	15 %	15 %		10 %	10 %			
Schaferythrozyten			5-7 %			5 %		
Lysiertes Pferdeblut			5-7 % ³					
Holzkohle							4 g/l	
Kaseinhydrolysat							3 g/l	
Na-Metabisulfit ⁴							0,1 %	
Eisensulfat ⁴							0,025 %	
Na-Pyruvat ⁴							0,025 %	100 µg
Bacitracin ⁵	25 I.U.	25 I.U.						
Polymyxin B Sulfat ⁵	10 I.U.		2,5 I.U.	2,5 I.U.	2,5 I.U.	5 I.U.		
Novobiocin ⁵	5 µg	5 µg						
Cycloheximid ⁵	50 µg	50 µg				100 µg		100 µg
Colistin ⁵		10 I.U.						
Cefalotin ⁵		15 µg			15 µg			
Vancomycin ⁵			10 µg	10 µg	10 µg			20 µg
Trimethoprim ⁵			5 µg	5 µg	5 µg	10 µg		
Amphotericin B ⁵				2 µg	2 µg			
Rifampicin ⁵						10 µg		
Cefazolin ⁵							10 µg ⁶	
Cefaperazon ⁵								32 µg
Hämin ⁵								32 µg

1 Ein Röhrchen zu 500ml.

2 nach BUTZLER und SKIRROW, 1979.

3 Besser für Skirrow-Medium, anstelle der Schaferythrozyten.

4 Wachstums- und Anreicherungssupplemente, welche die Sauerstofftoleranz erhöhen, die bei den verschiedenen *Campylobacter*-Stämmen in gewissen Grenzen schwankt. Dadurch kann eine Sauerstofftoleranz von ca. 17-21 % O₂ erreicht werden (GEORGE et al., 1978).

5 Konzentrationsangaben beziehen sich auf 1 ml fertigen Nährboden.

6 Nach HUTCHINSON u. BOLTON, 1983: ersetzt durch Cefaperazon (32 µg) - mod. CCD-Agar.

2.2.1.2 Anreicherungsmedien

Oft sind *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* nur in geringer Menge oder bereits subletal geschädigt in einem Nahrungsmittel vorhanden. Um den Erreger dennoch nachweisen zu können, empfiehlt sich die Anreicherung in einem flüssigen Nährmedium. Insbesondere zur Isolierung von *Campylobacter* aus Stuhlproben kann dabei auf ein aus Antibiotika bestehendes Supplement zur Unterdrückung der fäkalen Begleitflora nicht verzichtet werden (SIMMONS, 1977; WANG et al., 1980; AMOS, 1981; BILLINGHAM, 1981b; GILCHRIST et al., 1981; MEHLMANN und ROMERO, 1982; MORRIS et al., 1982; HOLLÄNDER, 1984; PICKERT, 1988).

Tabelle 6 beschreibt Anreicherungsmedien zum Nachweis von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* in Milch und Milchprodukten. Die Großbuchstaben in der Kopfzeile der Tabelle stehen für folgende Quellen in der Literatur:

- A: LANDER und GILL, 1980
- B: DOYLE und ROMAN, 1982a
- C: EHLERS et al., 1982
- D: HÄNNINEN, 1982
- E: OOSTEROM et al., 1982
- F: De BOER et al., 1984; Preston-Anreicherungsmedium nach BOLTON und ROBERTSON, 1982
- G: LOVETT et al., 1983

Tabelle 6 Anreicherungsmedien zum Nachweis von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* in Milch und Milchprodukten

Nährbodenbestandteile	Nährböden						
	A	B	C	D	E	F	G
Brucella Bouillon		+	+	+			+
Veal Infusion Broth	+						
Thioglycolat Bouillon					+		
Nutrient Broth No. 2						+	
Agar			0,15%				
Lysiertes Pferdeblut	7%	7%			7%	5%	
Holzkohle	1%						
Natriumsuccinat		0,3%					
Cysteinhydrochlorid		0,01%					
Eisensulfat			0,05%	0,05%		0,025%	0,025%
Natriummetabisulfit			0,05%	0,05%		0,025%	0,025%
Natriumpyruvat			0,05%	0,05%		0,025%	0,025%
Amphotericin B ¹			2µg	2µg			
Polymyxin B Sulfat ¹	10I.U.	20I.U.	2,5I.U.	5I.U.	10I.U.	5I.U.	5I.U.
Vancomycin ¹	40µg	15µg	10µg	10µg	40µg		15µg
Trimethoprim ¹	20µg	5µg	5µg	5µg	30µg	10µg	7,5µg
Natriumdesoxicholsäure ¹				2µg			
Cycloheximid ¹	100µg	50µg			100µg	100µg	
5-Fluoruracil ¹	500µg						
Cefalotin ¹			15µg				
Rifampicin ¹						10µg	
Natriumlaurylsulfat ¹					1 mg		
Bebrütung (h / °C)	48 / 37	16-18 / 42	12 / 4, dann 48 / 42	48 / 42	24 / 37	48 / 42	24 / 42
Ausstrich auf ... ²	I	II	III	IV	V	VI	IV

1 Konzentrationsangaben beziehen sich auf 1 ml fertigen Nährboden.

- 2 I: Schafblutagar / mod. Skirrow-Medium,
 II: Campy-BAP,
 III: Mod. Campy-BAP,
 IV: Mod. Skirrow-Medium,
 V: Skirrow-Medium,
 VI: Preston-Medium (siehe Tabelle 5).

2.2.1.3 Umgebungsbedingungen

Optimal für das Wachstum von *Campylobacter jejuni/coli* ist eine Bebrütungsdauer von 24 bis 48 Stunden bei 42°C. Diese Temperatur bewirkt eine zusätzliche Hemmung der Begleitflora.

Voraussetzung für das Wachstum von *Campylobacter jejuni/coli* ist die Bebrütung unter mikroaerophilen Bedingungen. Sehr gut geeignet ist eine Atmosphäre mit ca. 5% O₂, 10% CO₂ und 85% N₂ (BOLTON und COATES, 1983; KARMALI und FLEMING, 1979b; STERN et al., 1992).

Sie kann mit Hilfe eines Anaerobentopfes, beispielsweise des „Gas-Pak“-Systems von BBL oder eines OXOID-Anaerobentopfes mit aktivem Katalysator und speziellem „Gas Generating Kit“ geschaffen werden (BUCK et al., 1982) oder mit Anaerobentopf und OXOID **CampyGen**[®] als Reagenz (OXOID, 1997).

2.2.2 Kolonie- und Bakterienmorphologie

2.2.2.1 Koloniemorphologie

Nach Bebrütung über einen Zeitraum von 24 bis 48 Stunden bilden *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* oft kleine, feingranulierte graue, manchmal auch bräunlich bis braun-rosa erscheinende, glänzende Kolonien mit einem Durchmesser von ca. ein bis zwei Millimetern (SKIRROW und BENJAMIN, 1980b; WANG et al., 1978; HOLLÄNDER, 1981a,b, 1982a-c, 1984).

Sie können rund, glatt und erhaben sein, es kann aber auch ein Schwärmrasen von ihnen ausgehen. Ältere Kolonien erscheinen manchmal rauh und glänzen metallisch. Meist wachsen *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* jedoch fließend und einzelne Kolonien sind, wenn überhaupt, nur schwer erkennbar.

Sie bilden keine Hämolyse, und die Keime auf den Platten sind geruchlos.

2.2.2.2 Bakterienmorphologie

Campylobacter jejuni/coli ist ein uni- oder bipolar begeißeltes Bakterium. Mit einer speziellen Geißelfärbung werden meist eine, selten zwei Geißeln sichtbar. Abb. 2 zeigt eine phasenkontrastmikroskopische Aufnahme einer typischen *Campylobacter jejuni/coli*-Kultur. Die beiden *Campylobacter*-Referenzstämme, die für die in Kapitel 4 und 5 beschriebenen Untersuchungen verwendet wurden, stellten sich weitgehend wie der in Abb. 2 abgebildete dar.

Im hängenden Tropfen sind die lebhaft beweglichen, sich teilweise spiralförmig drehenden, krummen Stäbchen gut zu erkennen.

Das Grampräparat zeigt gramnegative, S-förmige, kommaförmige, korkenzieherartig gewundene und zum Teil auch kokkoide oder nur wenig gebogene Formen.

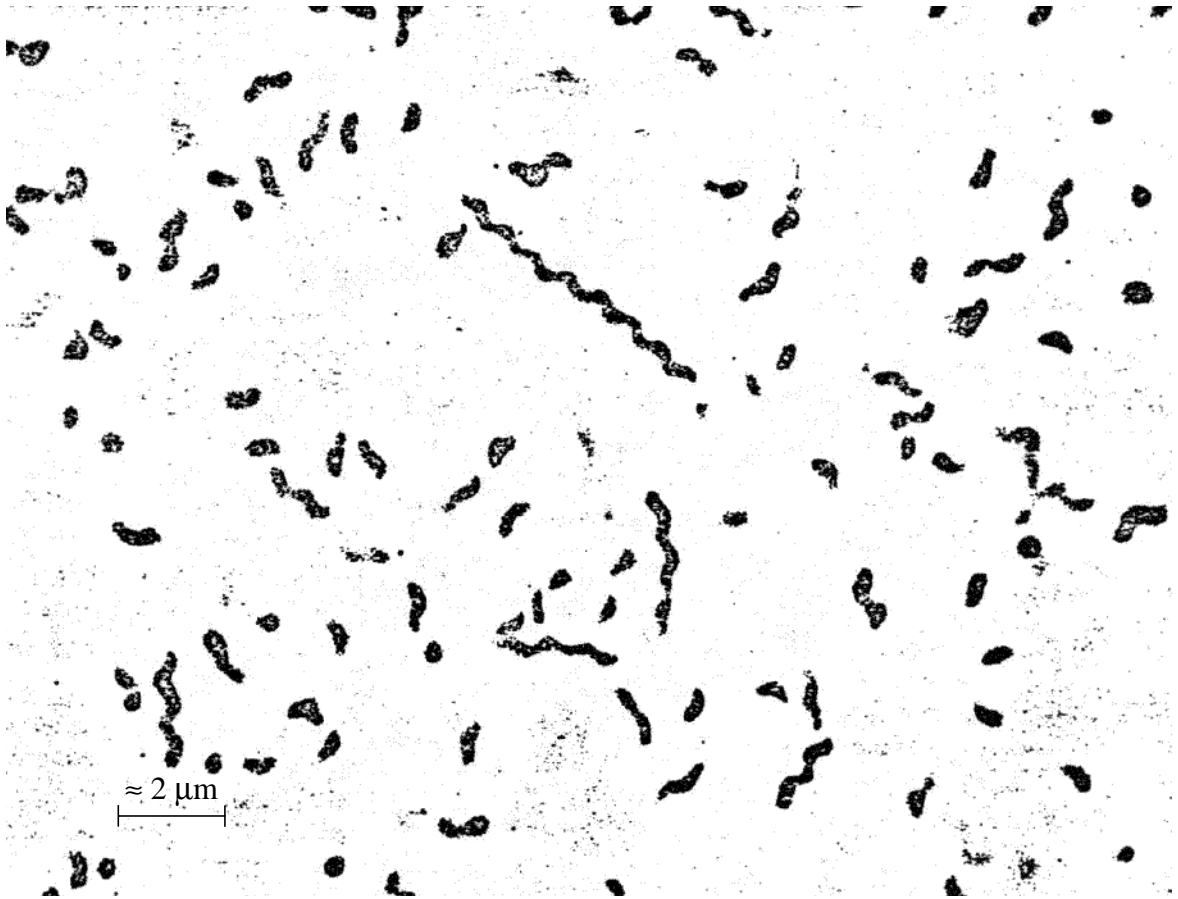


Abb. 2 Typische *Campylobacter-jejuni/coli*-Kultur
(phasenkontrastmikroskopische Aufnahme)
Quelle: KARMALI und FLEMING, 1979c

In Abb. 3 ist eine *Campylobacter-jejuni*-Kultur mit überwiegend kokkoider Erscheinungsform des Keimes abgebildet. Dieser Stamm wurde nach 48stündiger Bebrütung bei 37°C auf Blutagar im sauerstoffreduzierten Milieu für weitere 48 Stunden der Raumluft ausgesetzt. Die fast ausschließlich kokkoiden Erscheinungsform deutet darauf hin, daß nahezu alle *Campylobacter-jejuni*-Bakterien zumindest subletal geschädigt, wenn nicht sogar schon abgestorben sind. Aus Kulturen mit überwiegend kokkoiden Formen läßt sich *Campylobacter jejuni* nicht mehr anzüchten (KARMALI et al., 1981).

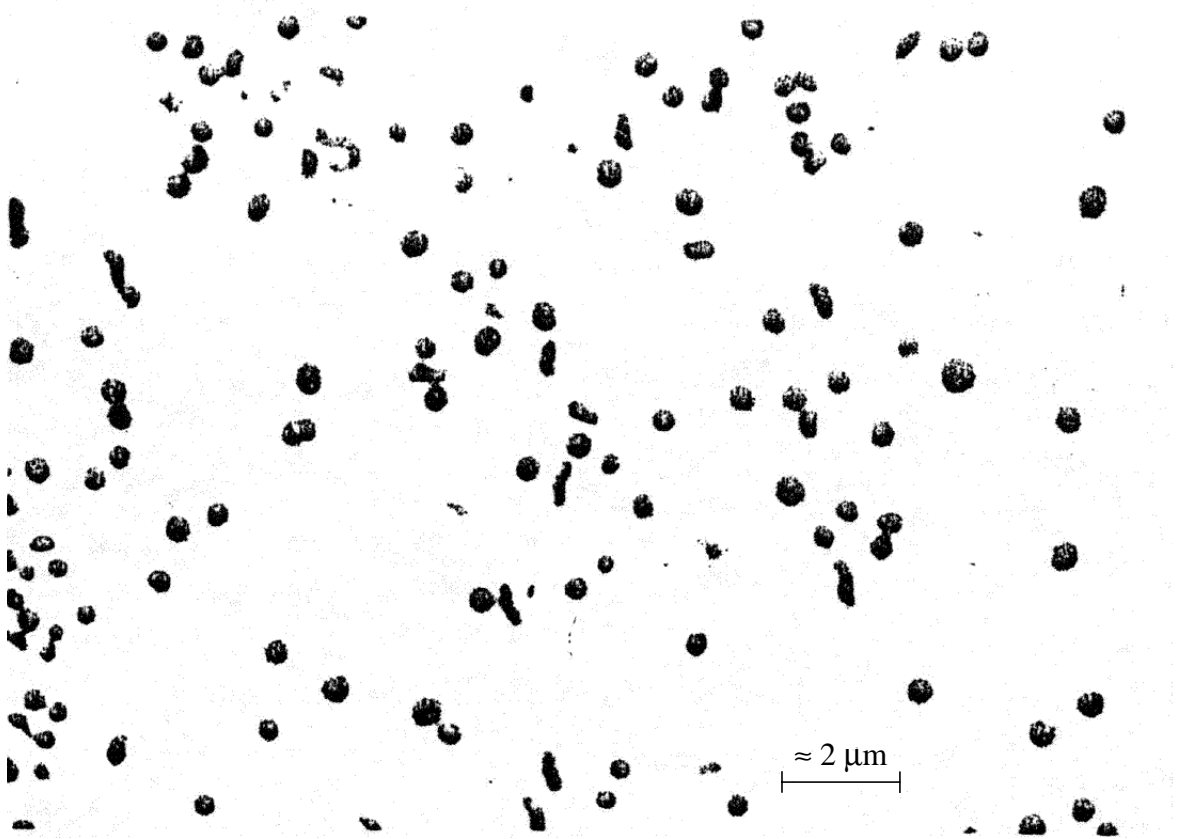


Abb. 3 **Campylobacter-jejuni-Kultur mit überwiegend kokkoiden Formen**
(phasenkontrastmikroskopische Aufnahme)
Quelle: KARMALI et al., 1981

Abb. 4 schließlich zeigt eine elektronenmikroskopische Aufnahme eines einzelnen, an beiden Polen begeißelten Campylobacter-jejuni-Bakteriums.

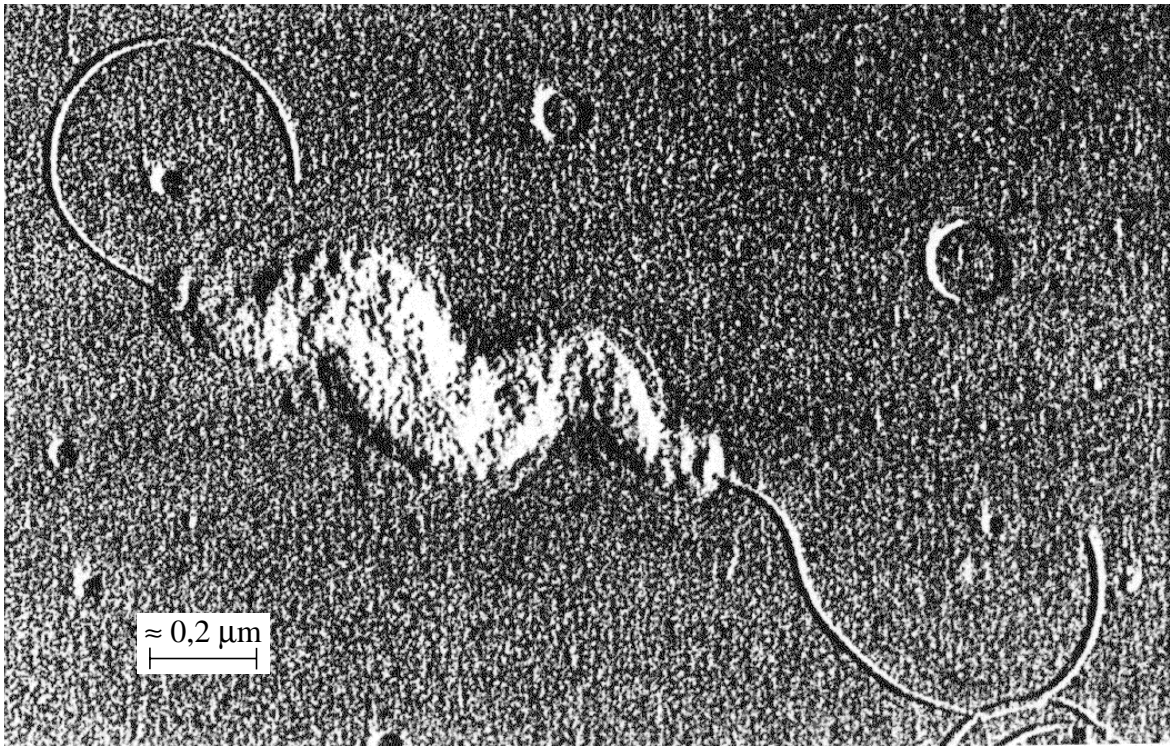


Abb. 4 **Einzelnes *Campylobacter-jejuni*-Bakterium**
 (elektronenmikroskopische Aufnahme)
 Quelle: HOLME et al., 1981

Größenangaben sind aufgrund der Polymorphie der Keime etwas problematisch. Wegen der sehr unterschiedlichen Längen der einzelnen Bakterien ist eine Maßangabe von Durchschnittswerten der Gesamtlänge auch wenig hilfreich.

Karmali, Allen und Fleming lösten diese Problematik, indem sie sich vergleichbarer Größen wie „Wellenlänge“ und „Amplitude“ einzelner *Campylobacter*-Keime bedienen, anstatt die Gesamtlänge zu betrachten (KARMALI et al., 1981). Abb. 5 dient zur Erläuterung dieser Begriffe.

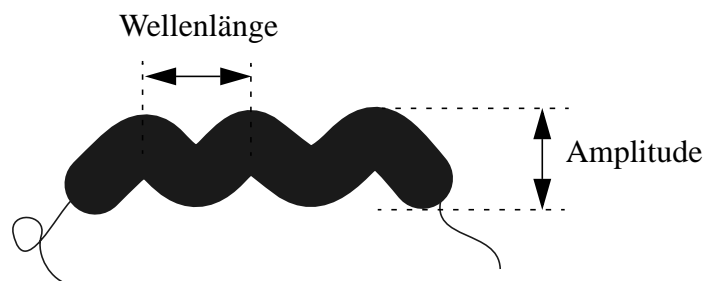


Abb. 5 **Wellenlänge und Amplitude von *Campylobacter*-Keimen**

Nimmt man diese Längenangaben zur Grundlage, so zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen *Campylobacter* ssp. (siehe Tabelle 7).

Anmerkung:

Karmali, Allen und Fleming beschränkten sich bei ihren Untersuchungen auf katalase-positive Spezies des Genus *Campylobacter*.

Tabelle 7 Wellenlänge und Amplitude verschiedener katalase-positiver *Campylobacter ssp.* (nach KARMALI et al., 1981)

Spezies	Kategorie	λ [μm] ¹	α [μm] ²	Anzahl ³
<i>Campylobacter jejuni</i> / <i>Campylobacter coli</i>	klein	λ_{min} : 0,89	α_{min} : 0,35	16
		λ_{max} : 1,31	α_{max} : 0,63	
		$\bar{\lambda}$: 1,12	$\bar{\alpha}$: 0,48	
		s: 0,12	s: 0,07	
<i>Campylobacter fetus ssp. fetus</i>	mittel	λ_{min} : 1,36	α_{min} : 0,49	12
		λ_{max} : 2,13	α_{max} : 0,68	
		$\bar{\lambda}$: 1,80	$\bar{\alpha}$: 0,55	
		s: 0,19	s: 0,06	
<i>Campylobacter fetus ssp. venerealis</i>	groß	λ_{min} : 2,25	α_{min} : 0,69	4
		λ_{max} : 2,56	α_{max} : 0,79	
		$\bar{\lambda}$: 2,43	$\bar{\alpha}$: 0,73	
		s: 0,14	s: 0,05	

- 1 λ bezeichnet die Wellenlänge in μm (siehe Abb. 5; λ_{min} : niedrigster gemessener Wert, λ_{max} : höchster gemessener Wert, $\bar{\lambda}$: Mittelwert, s: Standardabweichung).
- 2 α bezeichnet die Amplitude in μm (siehe Abb. 5; α_{min} : niedrigster gemessener Wert, α_{max} : höchster gemessener Wert, $\bar{\alpha}$: Mittelwert, s: Standardabweichung).
- 3 Anzahl der untersuchten Stämme.

2.2.3 Biochemische Differenzierung

2.2.3.1 Oxidase-Reaktion

Campylobacter jejuni und *Campylobacter coli* sind cytochromoxidase-positiv. Innerhalb von zehn Sekunden nach Auftragen verdächtiger Kolonien auf Filterpapier mit Oxidasereagenz erfolgt ein Farbumschlag in Malve, Violett oder in ein tiefes Blau.

2.2.3.2 Katalase-Reaktion

Campylobacter jejuni und *Campylobacter coli* sind katalase-positiv, sie spalten $2 \text{H}_2\text{O}_2$ in $2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$. Die Katalase-Reaktion kann auf einem Objektträger oder direkt im Kulturmedium überprüft werden. Eine positive Reaktion zeigt sich innerhalb von fünf Sekunden durch aufsteigende Sauerstoffblasen mit anhaltender Schaumbildung.

Eine verzögerte, nicht nur auf die *Campylobacter*-Kolonien begrenzte Sauerstoff-freisetzung zeigt die Katalaseaktivität von Erythrozyten und darf nicht mit einer positiven Katalase-Reaktion von *Campylobacter* verwechselt werden.

2.2.3.3 H₂S-Bildung

Campylobacter jejuni und *Campylobacter coli* bilden keinen Schwefelwasserstoff (H₂S). In einer Thioglykolatbouillon mit einem mit Bleiacetat getränkten Filterpapierstreifen erfolgt kein schwarzer Niederschlag. In eisenhaltigen Medien, z. B. auf dem polytropen Kligler-Agar, bleibt die H₂S-Bildung ebenfalls aus, es entsteht kein schwarzes Eisensulfid und kein Kohlendioxid (CO₂).

2.2.3.4 Empfindlichkeit gegen Nalidixinsäure und Cefalotin

Campylobacter jejuni und *Campylobacter coli* reagieren empfindlich gegenüber Nalidixinsäure, sind aber resistent gegenüber Cefalotin.

Zum Nachweis dieser Eigenschaft werden *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* auf einem Nährboden ausgespatelt und Blättchen mit Nalidixinsäure und Cefalotin aufgelegt. Nach Bebrütung bildet sich nur um die Blättchen mit Nalidixinsäure ein Hemmhof.

Bezüglich der Empfindlichkeit gegen Nalidixinsäure und Cefalotin unterscheiden sich *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* grundlegend von anderen *Campylobacter*-Arten.

2.2.3.5 Hippurathydrolyse

Die Hippurathydrolyse dient zur Differenzierung zwischen *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* (HARVEY, 1980). Es wird der sogenannte Ninhydrintest angewandt, für den die beiden folgenden Ausgangsflüssigkeiten benötigt werden:

- 1 % Natrium-Hippurat in destilliertem Wasser,
- 3,5 % Ninhydrin in einem Aceton-Butanol-Gemisch (Mischungsverhältnis 1:1) als Reagenz.

In drei Reagenzgläser werden jeweils 0,4 ml Natrium-Hippurat-Lösung pipettiert.

In eines der Reagenzgläser wird eine verdächtige Kolonie gegeben. Zur positiven Kontrolle wird *Streptococcus agalactiae*, als Negativkontrolle bspw. *Campylobacter coli* verwendet.

Inkubiert wird bei 37°C über einen Zeitraum von vier Stunden. Anschließend werden in jedes der drei Reagenzgläser 0,2 ml Ninhydrin pipettiert und die entstandenen Gemische bei ebenfalls 37°C zehn Minuten lang nachbebrütet.

Eine blaue bis violette Färbung des Gemischs zeigt eine positive, keine Verfärbung eine negative Reaktion an.

2.2.3.6 Kohlenhydratverwertung

Keine der verschiedenen Campylobacter-Arten verwertet Kohlenhydrate, weder fermentativ noch oxidativ.

2.2.3.7 Zusammenfassung der charakteristischen Eigenschaften der verschiedenen Campylobacter-Arten

In Tabelle 8 sind die wichtigsten differentialdiagnostischen Merkmale zur Unterscheidung der verschiedenen Campylobacter-Arten zusammengefaßt.

In diese Übersicht sind auch das Wachstumsverhalten bei Anwesenheit von 1 % Glycerin, bei Anwesenheit von 3,5 % NaCl, die Fähigkeit zur Nitratreduktion sowie der Bildung von Urease als Kriterien zur Differenzierung aufgenommen.

Bedeutung der verwendeten Symbole und Abkürzungen:

- + mehr als 90% der Stämme sind positiv,
- mehr als 90% der Stämme sind negativ,
- d 10% bis 90% der Stämme sind positiv,
- S Sensibel,
- R Resistent.

Ist ein Tabellenfeld leer, so bedeutet dies, daß keine Informationen zu dem betreffenden Merkmal vorlagen.

Tabelle 8 Differentialdiagnostische Merkmale von *Campylobacter* und *Helicobacter* (nach PENNER, 1988; KIST, 1983, 1992; MORRIS und PATTON, 1985; SCHEIRLE, 1988)

Spezies	Wachstumsbedingungen					Biochemische Reaktion							Antibiotika-Sensibilität		
	25°C	37°C	42°C	1% Glycerin	3,5% NaCl	Oxidase	Katalase	Nitratreduktion	Hippurathydrolyse	H ₂ S-Bildung	Glucose ¹	Urease	Nalidixinsäure ²	Cefalotin ³	Penicillin ⁴
<i>C. jejuni</i>															
<i>ssp. jejuni</i>	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	S	R	R
<i>ssp. doylei</i>	-	+	-			+	+	-	+	-	-	-	S	S	R
<i>C. coli</i>	-	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	S	R	R
<i>C. laridis</i>	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	-	R	R	R
<i>C. upsaliensis</i>	-	+	d			+	-	+	-	-	-	-	S	S	
<i>C. fetus</i>															
<i>ssp. fetus</i>	+	+	d	+	-	+	+	+	-	+	-	-	R	S	R
<i>ssp. venerealis</i>	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	R	S	S
<i>C. hyointestinalis</i>	d	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	-	R	S	
<i>C. sputorum</i>															
Biovar <i>sputorum</i>	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	R	S	
Biovar <i>bubulus</i>	d	+	d	+	+	+	-	+	-	+	-	-	R	S	
Biovar <i>fecalis</i>	d	+	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	R	S	R
<i>C. mucosalis</i>	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	-	d	S	
<i>C. concisus</i>	-	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	-	R		
<i>C. cryaerophila</i>	+	+	-	d	-	+	+	+	-	-	-	-	R		
<i>C. cinaedi</i>	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	S		
<i>C. fennelliae</i>	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	S	S	
<i>H. pylori</i>	-	+	-		-	+	+	-	-	-	-	+	R	S	S
<i>H. mustelae</i>	-	+	+			+	+	+	-	-	-	+	S	R	

1 Fermentation oder Oxidation von Glucose.

2 Nalidixinsäure-Blättchen (30µg).

3 Cefalotin-Blättchen (30µg).

4 Penicillin-Blättchen (10IE).

2.2.3.8 Isolierung und Identifizierung bestimmter Campylobacter-Arten

Basierend auf den bisher gemachten Aussagen läßt sich ein schrittweises Verfahren zur Identifizierung und Differenzierung von *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* und *Campylobacter laridis* ableiten (siehe Abb. 6, modifiziert nach BUCK, 1984).

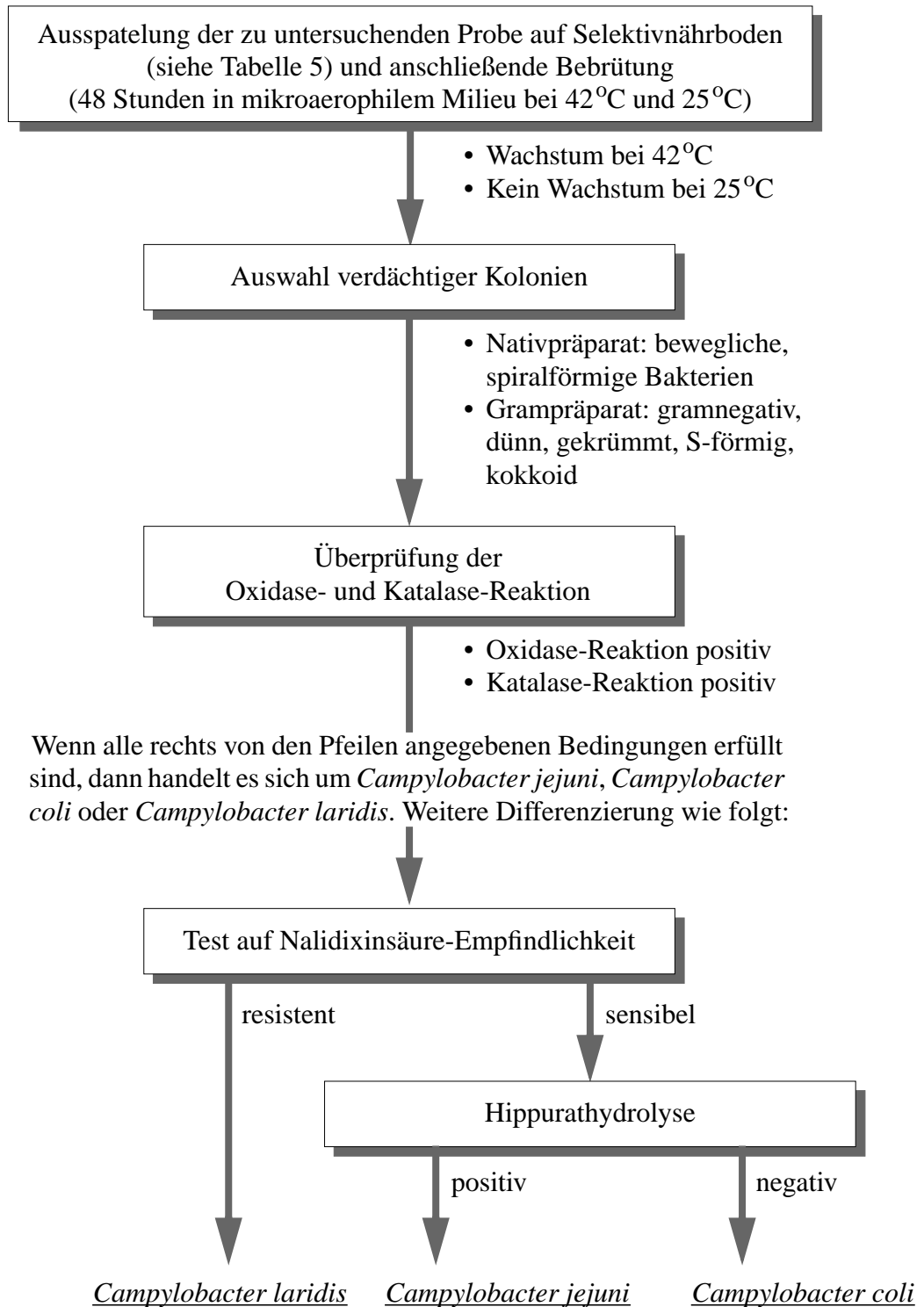


Abb. 6 Identifizierung und Differenzierung von *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* und *Campylobacter laridis*

2.2.4 Weitere Differenzierungsmethoden

2.2.4.1 Serotypisierung

Eine weitere Möglichkeit zur Differenzierung bietet die serologische Typisierung auf der Basis der O- und H-Antigene (BOKKENHEUSER, 1971; ABBOTT et al., 1980; JONES et al., 1980; BÄNFFER, 1985; BRADBURY et al., 1984; MANCINELLE, 1987; KARMALI et al., 1983; ROSEF et al., 1985).

Für den Antikörpernachweis im Patientenserum existieren mehrere aussagekräftige Verfahren, die von verschiedenen Untersuchern speziell für *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* geprüft wurden (WUNDT und KASPER, 1982a,b). Glünder wies 1994 nach, daß es bei *Campylobacter ssp.* zur Antigendrift kommt, wenn man den Erreger an höhere NaCl-Konzentrationen adaptiert. Diese Veränderungen der antigenen Eigenschaften von Geißel- und anderen Membranproteinen sind mittels Immunodot Blot, Immunopräzipitation oder Western Blot überprüfbar (GLÜNDER, 1994a).

Tabelle 9 gibt eine Übersicht der zur Verfügung stehenden Verfahren.

Tabelle 9 Übersicht der verfügbaren serologischen Verfahren

Verfahren	Autoren
Agglutinationsreaktion	WATSON et al., 1979 ABBOTT et al., 1980 LAMBE et al., 1981 HODINKA und GILLIGAN, 1988
Latex-Agglutinationstest	FURRER et al., 1989
Bakterizidie-Test	ABBOTT et al., 1980
Indirekter Hämagglutinationstest	PENNER und HENNESSY, 1980
Direkter Immunfluoreszenztest	WATSON et al., 1979
ELISA	WATSON et al., 1979
Komplementbindungsreaktion	WATSON et al., 1979 MOSIMANN et al., 1981

Mit Hilfe dieser Verfahren werden hohe Antikörpertiter oft schon am fünften Krankheitstag nachgewiesen (BUTZLER und SKIRROW, 1979). Beim Latex-Agglutinationstest ist die Nachweisgrenze von $5 \cdot 10^6$ Keimen noch unbefriedigend. Allerdings wurden Kreuzreaktionen mit anderen Keimen noch nicht festgestellt.

2.2.4.2 Biotypisierung

Aufgrund ihrer Wachstumseigenschaften und biochemischen Leistungen lassen sich einige *Campylobacter*-Spezies in Biotypen/Biovare einteilen (PENNER, 1988, siehe Tabelle 4; BÄNFFER, 1985; HOLLÄNDER, 1982a; ZAMORA et al., 1992).

Als Beispiel sei an dieser Stelle *Campylobacter sputorum* angeführt, der in die drei Biovare *sputorum*, *bubulus* und *fecalis* unterteilt wird.

2.2.4.3 DNA-Hybridisierung

Auf der Suche nach sicheren, schnellen, einfachen und kostengünstigen Nachweismethoden für *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* setzt man seit einiger Zeit die DNA-Hybridisierungstechnik ein (CHAN et al., 1989; MOZOLA et al., 1991; McMILLAN et al., 1989; STERN und LINE, 1992; STERN und MOZOLA, 1992; RANSOM et al., 1994; BRADBURY et al., 1984; GIESENDORF et al., 1992; ARNOLD et al., 1989; FURRER et al., 1989; LEAPER und OWEN, 1982; OYOFO et al., 1992, 1993; ROCHE und WEISS, 1991; TENOVER et al., 1990; WEGMÜLLER et al., 1993; RAZI et al., 1981).

Kommerziell erhältlich sind eine ursprüngliche und eine verbesserte Variante von GENE-TRAK[®] („GENE-TRAK[®] original format“ und „GENE-TRAK[®] revised format“) sowie GENE-PROBE[®] ACCUPROBE[™], die mittlerweile eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität für das Auffinden von *Campylobacter jejuni* im rohen Hähnchen versprechen.¹

Unter der Annahme, daß die USDA/FSIS-Kulturmethode² als verlässliche Referenzmethode für den tatsächlichen Zustand der Proben betrachtet werden könne, wurde Peptonwasser, in welchem Proben von rohem Hähnchen gespült wurden, unter Anwendung der genannten Verfahren untersucht. Es ergab sich für die verbesserte GENE-TRAK[®]-Variante und für ACCUPROBE[™] eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 100%. Für die ursprüngliche GENE-TRAK[®]-Variante ergab sich eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von ebenfalls 100%. In artifiziell kontaminierten Fertig-Hähnchen-Produkten erwiesen sich die verbesserte GENE-TRAK[®]-Variante und ACCUPROBE[™] sogar der USDA/FSIS-Kulturmethode überlegen. Die verbesserte GENE-TRAK[®]-Variante und ACCUPROBE[™] zeigten eine Sensitivität von 83%, die USDA/FSIS-Kulturmethode eine Sensitivität von 79%. Alle genannten Verfahren besaßen wiederum eine Spezifität von jeweils 100% (RANSOM et al., 1994).

1. GENE-TRAK[®] Systems, Framingham, Massachusetts (USA).
GENE-PROBE[®] Inc., San Diego, Kalifornien (USA).

2. USDA/FSIS: United States Department of Agriculture-Food Safety and Inspection Service.

2.2.5 Tenazität

2.2.5.1 Temperatur

Im Gegensatz zu *Campylobacter fetus* wachsen *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* und *Campylobacter laridis* nicht bei Temperaturen um 25°C, sondern vermehren sich im mikroaerophilen Milieu bevorzugt bei 37°C bis 42°C (KARMALI und FLEMING, 1979b). Die minimale Wachstumstemperatur liegt bei 30°C (DOYLE und ROMAN, 1981).

Neumann gelang es 1989, *Campylobacter jejuni* in Rohmilch bei einer Lagertemperatur von 4°C fünf bis dreizehn Tage lang nachzuweisen, also mindestens für den Zeitraum, der praktisch für den Konsum von Rohmilch in Frage kommt (NEUMANN, 1989).

Simms und Mac Rae inokulierten ca. 10⁵ Keime/ml eines humanen *Campylobacter jejuni*-Stammes in rohe, pasteurisierte und ultrahoherhitzte Ziegenmilch und lagerten die so behandelten Milchen bei 5°C, 10°C, 15°C und 20°C bis zu 48 Stunden lang. Bereits innerhalb der ersten 24 Stunden war für die Temperaturen 5°C, 10°C und 15°C in allen Milchen eine starke Keimreduktion feststellbar. Bei 20°C war in der rohen Ziegenmilch nach 24 Stunden, in der pasteurisierten nach 48 Stunden kein Erregernachweis mehr möglich. In der Rohmilch wurden nach 48 Stunden auch bei 15°C keine *Campylobacter jejuni*-Keime mehr gefunden. Dagegen waren in der ultrahoherhitzten Milch bei allen vier Temperaturen noch nach 48 Stunden *Campylobacter jejuni*-Keime isolierbar. Die besten Überlebenschancen hatte der Keim bei 5°C und 10°C (SIMMS und Mac RAE, 1989).

Tabelle 10 zeigt die maximalen Überlebenszeiten von *Campylobacter jejuni* bei verschiedenen Temperaturen in Lebensmitteln und in Flußwasser.

Tabelle 10 Maximale Überlebenszeiten von *Campylobacter jejuni* bei verschiedenen Temperaturen
(nach WUNDT und KASPER, 1982a)

Medium	Temperatur	Überlebensdauer
Milch	4 °C	bis 3 Wochen
	25 °C	3 Tage
Flußwasser	4 °C	bis 4 Wochen
	25 °C	4 Tage
Hähnchen oder Hackfleisch (Rind u. Schwein)	-20 °C	bis 3 Monate
	4 °C	7 Tage
	20 °C	3 Tage
	42 °C	1 Tag

Campylobacter jejuni überlebt in gekühlten Nahrungsmitteln besser als in gefrorenen oder bei Raumtemperatur aufbewahrten Lebensmitteln. Der Erreger hält sich auch länger in Flüssigei, Eigelb und auf Fleisch als in Milch oder Wasser.

Die Absterberaten in Sterilmilch sind niedriger als in Rohmilch, was der bakteriziden Aktivität der Lactoperoxidase zugeschrieben wird (BEUMER et al., 1988). So kann *Campylobacter jejuni/coli* in Sterilmilch bei 4°C einige Wochen überleben, ohne daß eine Vermehrung stattfindet, nach ca. 12 Tagen aber nimmt die Konzentration ab.

2.2.5.2 Hitze

Campylobacter jejuni ist empfindlich gegen Hitze. Bei Erhitzung von Milch über 55°C, z.B. in der Mikrowelle kommt es zum schnellen Absterben der Keime (CHOI et al., 1993). Eine Pasteurisierungstemperatur von 72°C reicht sicher aus, die Milch campylobacterfrei zu bekommen (PARK et al., 1987). Wird die Milch jedoch nur ein bis zwei Minuten auf 46°C erwärmt und anschließend bei 4°C gelagert, so können durchaus einige Keime überleben. Unter mikroaerophilen Bedingungen erholen sich diese subletal geschädigten Zellen bei 37°C bis 42°C innerhalb weniger Stunden (PALUMBO, 1986).

So beträgt die D₅₅ bei 1% Peptonwasser 0,64-1,09 min (BLANKENSHIP und CRAVEN, 1982), bei einer Peptonsalzlösung 1,45-2,13 min (OOSTEROM et al., 1983b), bei Magermilch 0,74-1,00 min (DOYLE und ROMAN, 1981), in Lammfleischwürfeln 0,96-1,26 min und in gekochtem Huhn 2,12-2,25 min (KOIDIS und DOYLE, 1983). Die Erreger wurden - außer bei der Peptonsalzlösung - bei einer Testtemperatur von 55 °C den erhitzten Medien zugesetzt.

2.2.5.3 Begleitflora

Der Erreger gedeiht nur auf sehr nährstoffreichen Blutplatten, in Brucella-Bouillon und anderen Flüssigmedien und auf Selektivnährböden nach Skirrow, Butzler und ähnlichen (siehe Abschnitt 3.1.2, „Nährböden und Reagenzien“), denen verschiedene Antibiotika zur Unterdrückung eventuell vorhandener, konkurrierender Begleitflora zugesetzt sind (BUCK und KELLY, 1981; CHRISTOPHER et al., 1982b; KOIDIS und DOYLE, 1984; FISCHER, 1982; GEORGE et al., 1978; GUNMUNRO et al., 1987; JUVEN und KANNER, 1986; SVEDHEM und KAIJSER, 1981; STERN et al., 1992; MEHLMANN und ROMERO, 1982; PATTON et al., 1981; SIMMONS, 1977; SKIRROW, 1980, 1981, 1982; SKIRROW und BENJAMIN, 1980a,b; STERN, 1982).

Das Vorhandensein von Begleitflora jeglicher Art im Lebensmittel oder in Wasser führt zum raschen Absterben von *Campylobacter jejuni/coli*. In Sterilmilch hingegen kann *Campylobacter jejuni/coli* bei 4°C einige Wochen überleben. Eine Vermehrung findet dabei allerdings nicht statt, in Sterilmilch nimmt die Keimzahl nach ca. 12 Tagen ab.

2.2.5.4 Bestrahlung

Campylobacter jejuni läßt sich leicht durch ultraviolette und Röntgenstrahlung abtöten. Gegen UV-Strahlen ist *Campylobacter jejuni* empfindlicher als *Escherichia coli* (BUTLER et al., 1987), gegen Röntgenstrahlen empfindlicher als Salmonellen (TARKOWSKI et al., 1984).

2.2.5.5 Wasseraktivität

Der optimale Salzgehalt für das Wachstum von *Campylobacter jejuni* in Brucella-Bouillon liegt bei 42°C nahe 0,5%, das bedeutet einen a_w -Wert über 0,997. Ohne Salz ist die lag-Phase länger. Salzkonzentrationen von 2-4% (a_w -Wert über 0,987-0,971) bei 42°C führen zu schnellerem Absterben. Vergleichbare Salzkonzentrationen bei niedrigeren Temperaturen lassen den Keim länger überleben (DOYLE und ROMAN, 1982c; ABRAM und POTTER, 1984).

Campylobacter jejuni ist sehr empfindlich gegen Trockenheit (a_w -Wert kleiner als 0,97) und überlebt nur kurze Zeit in einer trockenen Umgebung. Lebensfähige Keime können nur von feuchten Oberflächen isoliert werden (DOYLE und ROMAN, 1982c; OOSTEROM et al., 1983b).

2.2.5.6 pH-Wert

Das pH-Optimum für *Campylobacter-jejuni*-Wachstum in Brucella-Bouillon liegt bei 6,5-7,5, das pH-Maximum bei 9-9,5 (DOYLE und ROMAN, 1981).

In Rohmilch oder pasteurisierter Milch mit erhaltenem Lactoperoxidase-System (LPO-System) beeinflußt die pH-Wert-Veränderung das Überleben von *Campylobacter jejuni*, indem sie auf das LPO-System wirkt (BEUMER et al., 1985):

- Anheben des pH-Wertes auf 7,5 senkt die Aktivität des LPO-Systems und fördert das Überleben von *Campylobacter jejuni*.
- Senkung des pH-Wertes auf 5,5 erhöht die Aktivität des LPO-Systems und beschleunigt das Absterben des Erregers.

Niedrige pH-Werte unter 4,0 führen zum raschen Absterben von *Campylobacter jejuni*, besonders bei höheren Temperaturen (DOYLE und ROMAN, 1981).

2.2.5.7 Nahrungsmittelinhaltsstoffe und Zusatzstoffe

Natriumbisulfit, ein Inhaltsstoff der Brucella-Bouillon, begünstigt das Überleben von *Campylobacter jejuni* auch in der Milch, indem es die Erreger vor den schädlichen Wirkungen des Sauerstoffs und seiner Derivate, Peroxiden u.a., schützt (HOFFMAN et al., 1979).

Citronensäure hat vor allem durch ihre Oxidationsprodukte toxische Wirkungen auf *Campylobacter jejuni* (JUVEN et al., 1988).

Die Lactoperoxidase der Milch hat einen bakteriziden Effekt auf den Erreger. Zerstört man das Enzym in der Milch, so erhöht sich die Auffindungsrate von *Campylobacter* (BEUMER et al., 1988).

Im Hühnereiweiß stirbt *Campylobacter jejuni* sehr schnell ab. Diesen Effekt schreibt man dem Conalbumin und teilweise dem Enzym Lysozym zu (CLARK und BUESCHKENS, 1986).

2.2.5.8 Gase

Die meisten *Campylobacter*-Stämme vertragen nur maximal 5% Sauerstoff. Beim Aufenthalt in Luft sterben sie schon nach kurzer Zeit ab (DOYLE und ROMAN, 1982b). Nur wenige *Campylobacter spp.* sind sauerstofftoleranter und vertragen bis zu 15% Sauerstoff.

Die Anwesenheit von Sauerstoff fördert das Absterben von *Campylobacter jejuni* in Brucella-Bouillon, auf Kulturplatten und in Milch (KOIDIS und DOYLE, 1984). Auf Fleisch ist die Wirkung geringer. Katalase und Superoxiddismutase, wie sie in rohem Fleisch vorkommen, erhöhen die Sauerstofftoleranz vorhandener Keime (GILL und HARRIS, 1984; HÄNNINEN et al., 1984).

2.2.5.9 Desinfektionsmittel

Campylobacter jejuni/coli ist hochempfindlich gegenüber jeder Art von Säure oder Lauge. Da es sich um einen vegetativen Keim handelt, der fäkal ausgeschieden wird, genügt eine normale Körperhygiene, ergänzt durch zusätzliche Desinfektion der Hände, um Sekundärinfektionen zu vermeiden. Zur Desinfektion von Ställen, Gegenständen etc. können alle gängigen Desinfektionsmittel verwendet werden, Resistenzen gegen Desinfektionsmittel sind nicht bekannt (MÜLLER, 1980).

2.2.6 Verhalten von *Campylobacter jejuni/coli* gegenüber Antibiotika und Chemotherapeutika

Medizinisch hochinteressant ist das Verhalten des Keimes gegenüber Antibiotika und anderen Chemotherapeutika (ANDERS et al., 1982; FUZI, 1981; KAPLAN et al., 1982; KARMALI et al., 1980; SPELHANG et al., 1981; SVEDHEM et al., 1981a; TAYLOR et al., 1981; TRESCHNAK et al., 1987; WEBER et al., 1984b; DAS et al., 1996b).

Die ersten Therapieempfehlungen nannten für *Campylobacter*-Infektionen Chloramphenicol, Tetrazyklin, Streptomycin und auch Penicillin (BOKKENHEUSER, 1970; TAYLOR et al., 1979). Die häufigsten Resistenzen bestehen inzwischen gegen Penicilline (GUERRANT et al., 1978; ALTMAYER et al., 1986) und gegen Trimethoprim/Sulfamethoxazol (ALTMAYER et al., 1986).

Einen Überblick über das Resistenzverhalten von 50 *Campylobacter-jejuni/coli*-Isolaten von Broilern gegenüber 13 verschiedenen Antibiotika vermittelt Tabelle 11.

Tabelle 11 Resistenzverhalten von 50 Campylobacter-jejuni/coli-Isolaten von Broilern gegenüber 13 Antibiotika (nach ALTMEYER et al., 1986)

Antibiotikum	Zahl der resistenten Stämme	
	absolut	prozentual
Penicillin	36	72
Erythromycin	8	16
Ampicillin	12	24
Streptomycin	11	22
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	24	48
Tetrazyklin	10	20
Chloramphenicol	0	0
Polymyxin B	3	6
Furazolidon	3	6
Neomycin	0	0
Gentamicin	1	2
Tylosin	8	16
Nalidixinsäure	4	8

Die hundertprozentige Empfindlichkeit gegenüber Chloramphenicol und Neomycin und eine nahezu ebensogroße Empfindlichkeit gegenüber Gentamicin sind hervorzuheben. Gegenüber Furazolidon, Nalidixinsäure und Polymyxin B zeigen sich immerhin noch 92 bzw. 94% der Stämme sensibel, und auch Erythromycin und Tylosin wirken bei 84% der Campylobacter-Isolate. Gegen Tetrazyklin, Ampicillin und Streptomycin erweisen sich bis zu 24% der Stämme resistent, und für Penicillin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol werden Resistenzquoten von 72% bzw. 48% ermittelt.

Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang auch die Tatsache, daß eine vorhandene Tetrazyklinresistenz über Plasmide weitergegeben werden kann, sich möglicherweise aber auch wieder verliert (MÜLLER, 1980; TRESCHNAK et al., 1987).

Die wohl beste Wirksamkeit entfalten die Makrolid- und Aminoglykosid-Antibiotika (BUTZLER et al., 1973, 1974; SKIRROW, 1977; u. a.). Für Campylobacter-Infektionen beim Menschen ist Erythromycin das Mittel der Wahl. Die empfohlene Dosis liegt bei 2 g/d über 5 Tage (MÜLLER, 1980).

2.3 Vorkommen

2.3.1 Campylobacteriose bei Mensch und Tier

Thermophile *Campylobacter* spp. wie beispielsweise *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* lassen sich in der Umwelt des Menschen nachweisen und kommen selbst bei gesunden Menschen und Tieren vor.

Tabelle 12 Isolierungen thermophiler *Campylobacter* spp. von klinisch gesunden Menschen und Tieren sowie aus Wasser (nach TEUFEL, 1983)

Isolierung von ...	Isolierungsrate [%]
Mensch	0 - 1,6
Hund	13 - 49
Katze	bis 53
Rind	10 - 43
Schwein	66 - 88
Geflügel	14 - 91
Flußwasser	bis 53

Ähnliche Isolierungsraten finden sich auch bei anderen Untersuchern (WEBER et al., 1985; HASSELBACH, 1984; TRESCHNAK et al., 1987; BRUCE et al., 1980).

Inzwischen liegen auch Untersuchungen über das Vorkommen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* bei klinisch gesunden Vögeln (GLÜNDER et al., 1988), sowie bei Zootieren (LUECHTEFELD et al., 1981b) und Pelztieren (SIEMIONEK et al., 1992) vor.

2.3.1.1 Infektionszyklen

Abb. 7 zeigt die Infektionszyklen von *Campylobacter jejuni/coli* (modifiziert nach NICOLET, 1987). Die Infektion innerhalb und zwischen den Zyklen erfolgt oral durch die Aufnahme von Ausscheidungen von Trägern oder kranken Tieren bzw. Menschen und durch kontaminierte Umwelt (Wasser, Futter, etc.).

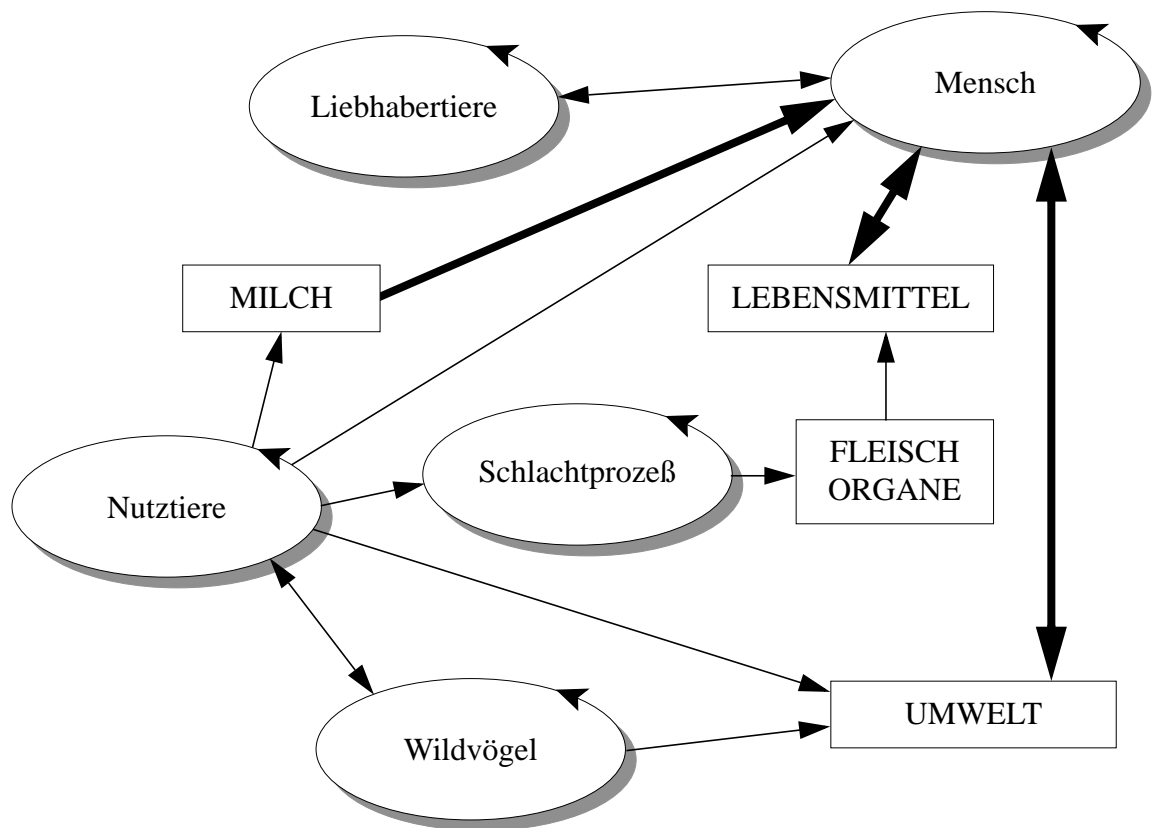


Abb. 7 Infektionszyklen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli*

2.3.1.2 Symptome und Verlauf der Campylobacteriose beim Menschen

Das klinische Bild der Campylobacter-Infektion, der Campylobacteriose, ist bei einer Inkubationszeit von 2 bis 11 Tagen charakterisiert durch die folgenden Symptome (nach HOLLÄNDER, 1982c):

- Wäßrig-schleimige Diarrhöe (oft auch Blutbeimengungen im Stuhl),
- Fieber bis zu 40,5°C,
- Kolikartige Abdominalschmerzen,
- Erbrechen,
- Kopfschmerz,
- Muskelschmerz.

Die Übertragung von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* erfolgt ausschließlich per os. Aufgrund der klinischen Verlaufsform der Campylobacteriose ist keine Unterscheidung zu Salmonellose und Yersiniose möglich. Allein der Nachweis des Erregers kann die Diagnose sichern (PARK et al., 1983; SAZIE und TITUS, 1982). Differentialdiagnostisch sind weitere, der Campylobacteriose in ihrem Ver-

lauf ähnliche Erkrankungen auszuschließen: Appendicitis, mesenterische Adenitis, Intussusception und viszerale Perforation (RETTIG, 1979; HOLLÄNDER, 1981b).

Der Krankheitsverlauf der Campylobacteriose ist im allgemeinen gutartig und bedarf keiner speziellen Behandlung. Die Symptome klingen meist bereits innerhalb einer Woche ab (PRIMAVESI, 1982; HOLLÄNDER, 1982a-c; HORBACH, 1983).

Doch gibt es auch Berichte über schwere Krankheitsbilder und -verläufe beim Menschen. Verschiedene Autoren (siehe die Beispiele in Tabelle 13) berichten von Sepsisfällen mit Arthritis, Phlebitis, Thrombose, Endokarditis, Enzephalitis, Pankreatitis, Salpingitis und septischen Aborten, letztere in Analogie zu den tierischen Infektionen. Alle in Tabelle 13 aufgeführten Patienten waren an einer Campylobacter-jejuni-Enteritis erkrankt, die mit den angegebenen Komplikationen einherging.

Derart schwere Verläufe werden oft bei Neugeborenen, immunsupprimierten sowie bei alten, schwachen Menschen beobachtet. Die Letalität beträgt bis zu 20%. Der Erreger läßt sich dann im Blut, in der Galle und in der Pleuraflüssigkeit nachweisen (PRIMAVESI, 1982; STICHT-GROH et al., 1982; WALDER et al., 1982). Bei solch schweren Krankheitsverläufen ist auch eine gezielte Therapie unerlässlich. Neben Flüssigkeitsersatz, Diät und ähnlichem ist Erythromycin das Mittel der Wahl (ULLMANN, 1975; PITKÄNEN et al., 1982; SPELHANG et al., 1981).

Tabelle 13 Fälle von *Campylobacter-jejuni*-Enteritis beim Menschen mit schweren Komplikationen

Jahr	Land	Erkrankte Person(en)	Komplikation(en)	Autoren
1978	Niederlande	1 Person, männlich, 20 Jahre	Reaktive Arthritis ¹	BERDEN et al., 1979
1979	Belgien	1 Person, männlich, 67 Jahre	Septikämie	PEPERSACK et al., 1979
1979	Finnland	1 Person, weiblich, 18 Jahre	Reiter-Syndrom	SAARI und KAURANEN, 1979
1980	Wales	1 Person, männlich, 12 Tage	Meningitis	THOMAS et al., 1980
1980	USA	1 Person, weiblich, 43 Jahre	Cholecystitis	PEREIRA et al., 1981
1981	Großbritannien	1 Person	Pankreatitis	GALLAGHER et al., 1981
1981	Kanada	1 Person, weiblich, in der 18. Woche schwanger	Bakteriämie, Tod des Fötus ²	GRIBBLE et al., 1981
1982	Frankreich	1 Person, 16 Jahre	Appendicitis	MEGRAUD, 1982
1982	Schweden	5 Personen	Bakteriämie	WALDER et al., 1982
1983	Deutschland	1 Person, 20 Jahre	Hämolytisch-urämisches Syndrom, Pankreatitis	DICKGIESSER, 1983

1 Der Patient war HLA-B27-positiv (HLA B27 ist ein Histokompatibilitätsantigen). Reaktive Arthritis tritt infolge bestimmter Infektionen bei HLA-B27-positiven Patienten gehäuft auf.

2 Nachweis von *Campylobacter jejuni* in der Plazenta und in der fetalen Milz.

Weltweit beschreiben zahlreiche Autoren, daß besonders Kinder von der *Campylobacter*-erkrankung betroffen sind (BOKKENHEUSER et al., 1979; TORPHY und BOND, 1979) und welche zusätzlichen Komplikationen aufgetreten sind (LAMBERT et al., 1979; LINDNER und ULLMANN, 1982; GRAF et al., 1980; EKOE et al., 1983):

- In Japan war der erste Ausbruch dieser Erkrankung 1979. Dort erkrankten in Tokio in einer Kinderkrippe 35 Kleinkinder (ITOH et al., 1980).
- De Mol und Bosmans berichteten 1978 über 22 Erkrankungsfälle bei Kindern in Kigali, Ruanda, wobei dort zusätzliche Komplikationen u. a. durch Masern auftraten (De MOL und BOSMANS, 1978).
- 1980 konnten in Dakkar, Bangladesch, bei 55 enteritiskranken Personen 43 verschiedene *Campylobacter-jejuni*-Stämme ermittelt werden (BLASER et al.,

1980c). Die höchste Isolierungsrate von *Campylobacter jejuni* fand sich bei Kindern, die jünger waren als ein Jahr.

- In Jakarta, Indonesien, erkrankten 1980 15 von 144 Kindern im Alter von bis zu 9 Jahren an einer Campylobacteriose (*Campylobacter jejuni*) nach dem Genuß von verschmutztem Oberflächenwasser. Von 251 Erwachsenen litten nur 4 an einer Enteritis (RINGERTZ et al., 1980).

Weiterhin wird über Isolierungen von *Campylobacter jejuni* in Großbritannien (BRUCE und ZOCHOWSKY, 1980), in Zaire (BUTZLER, 1973), in Gambia (BILLINGHAM, 1981a) und in Australien (KIRUBAKARAN et al., 1981) berichtet. Groß angelegte, über viele Jahre hinweg weltweit durchgeführte Untersuchungen über das Vorkommen und die Verbreitung von *Campylobacter*, über betroffene Personen etc. gibt es in großer Zahl (BRUCE et al., 1977; TIEHAN und VOGT, 1978; N. N., 1978; FERREIRA et al., 1979; SAARI und KAURANEN, 1979; KARMALI und FLEMING, 1979c; STANEK et al., 1980; PIEMONT, 1981; McGECHIE, 1981; SHMILOWITZ et al., 1982; MAUFF und CHAPMAN, 1981; DRAKE et al., 1981; BLASER et al., 1980b; HOLAN et al., 1984; BUTZLER, 1984; TODD, 1988, 1989, 1992).

Als Quellen der Erkrankung mit schwerem Verlauf konnten ermittelt werden:

- Rohmilch,
- unzureichend erhitztes Geflügel- oder Schweinefleisch,
- unzureichend gechlortes oder nicht abgekochtes kontaminiertes Trinkwasser und
- die perinatale Infektion von Neugeborenen durch die an einer Campylobacter-jejuni-Enteritis leidende Mutter.

Die Suche nach der Erregerübertragung bei einer Campylobacter-jejuni-Enteritis stellt generell ein großes Problem dar. In einigen Fällen kann nur retrospektiv auf die Ursache für die Erkrankung (bspw. kontaminierte Lebensmittel oder andere Begleitumstände) geschlossen werden, oftmals bleibt der Infektionsweg ungeklärt.

Eine auf den Menschen bezogene Langzeitstudie aus den USA, in der durch Campylobacter-Infektionen hervorgerufene Erkrankungen erfaßt wurden, haben Bean und Griffin hinsichtlich der prozentualen Häufigkeit pro Monat ausgewertet. Abb. 8 zeigt das Resultat ihrer Auswertung.

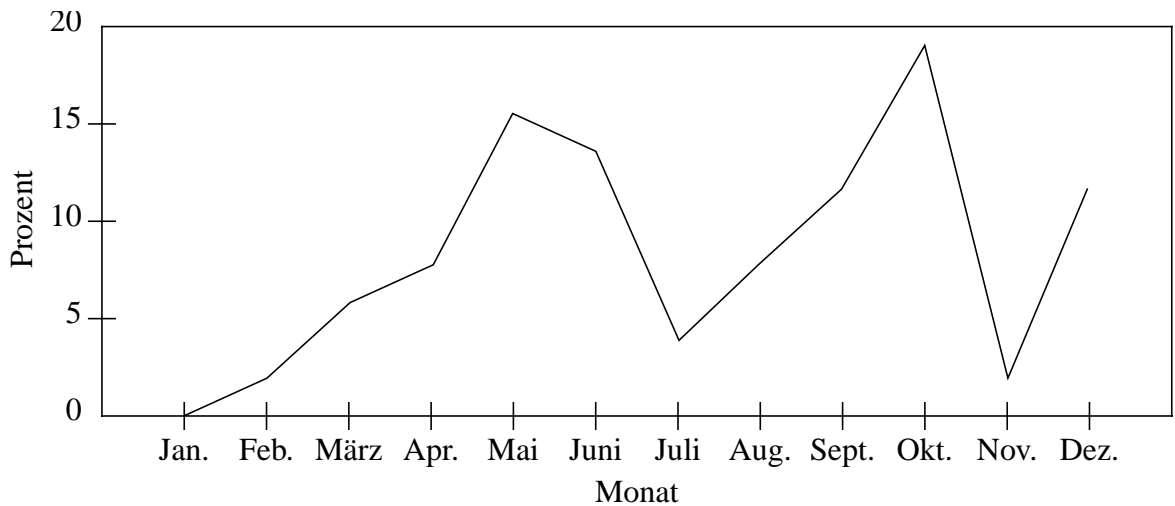


Abb. 8 Durch *Campylobacter*-Infektionen bedingte Erkrankungen in den USA in den Jahren 1973 bis 1987 - jahreszeitliche Schwankungen (nach BEAN und GRIFFIN, 1990)

Als Hauptursachen ermittelten Bean und Griffin:

- Nahrungsmittel unbekannter Herkunft,
- mangelnde Personalhygiene,
- kontaminierte Gerätschaften,
- unzureichende Kühlung der Nahrungsmittel bei der Lagerung sowie
- nicht ausreichende Erhitzung bei der Zubereitung.

Abgesehen von Einzelerkrankungsfällen gibt es auch zahlreiche Berichte über Massenerkrankungen an *Campylobacteriose* (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14 Fälle von Massenerkrankungen an Campylobacteriose

Jahr	Land	Erkrankte Personen	Ursache	Autoren
1979	Niederlande	89 Soldaten	Verzehr von selbstgeschlachteten und -zubereiteten Hühnern	BROUWER et al., 1979
1980	Japan	800 Kinder zwischen 6 und 15 Jahren	Unzureichend erhitztes Schweinefleisch	YANAGISAWA, 1980
1981	Schweiz	500 Sportler	Kakaogetränk, zubereitet aus unpasteurisierter Milch	WEBER, 1987
1982	USA	3000 Personen	Unzureichend gechlortes Trinkwasser	VOGT et al., 1982
1982	DDR	197 Kinder und Jugendliche zwischen 8 und 20 Jahren und weitere Personen	Campylobacter-verseuchte Speisen und Getränke ¹	MOCHMANN et al., 1983
1978-1982	Schottland	7808 Kinder	Verzehr von Rohmilch	SIBBALD und SHARP, 1985
1986	USA	871 Personen	Kontaminiertes Trinkwasser	CRAUN, 1986
k. A. ²	Schweden	> 2000	Unzureichend gechlortes Trinkwasser	MENTZING, 1981
k. A. ²	Kanada	k. A. ²	Unzureichend gechlortes Trinkwasser	N. N., 1987
k. A. ²	England	viele Einzelfälle	Oberflächenwasser	BLASER et al., 1983

1 Die Hühner eines Küchenmitarbeiters waren mit *Campylobacter* infiziert. Der Küchenmitarbeiter infizierte sich selbst sowie Speisen und Getränke.

2 k. A. = keine Angabe.

Weitere Fälle von Campylobacter-Enteritiden, alle infolge des Verzehrs von Rohmilch, werden in Abschnitt 2.3.3.1, Tabelle 18, aufgelistet. Auch dabei handelt es sich im wesentlichen um Massenerkrankungen.

2.3.1.3 Vorkommen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* bei Tieren

Auch über das Vorkommen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* bei Tieren liegen viele Untersuchungen und Berichte über Infektionen und Infektionsversuche vor.

Tabelle 15 *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* bei verschiedenen Tierarten

Untersuchte Tierarten		Autoren
Vögel:	Wildvögel (Möwen, Spatzen, Tauben, ...)	GLÜNDER, 1986; GREGURIC et al., 1991; PITKÄLA et al., 1992<
	Hausgeflügel (Hühner, Brieftauben, Broiler, Puten, ...)	ALTMAYER et al., 1985, 1986; TRESCHNAK et al., 1987; GLÜNDER et al., 1988; GLÜNDER, 1989; BAYSAL und GÜLER, 1992; KAZWALA et al., 1992; KOC, 1992
	Kanarienvögel, Wellensittiche	GLÜNDER et al., 1988
	Wildgeflügel (Enten, Schwäne, ...)	PICKERT und BOTZENHART, 1985; TRESCHNAK et al., 1987; LUECHTEFELD, 1980
Landwirtschaftliche Nutztiere:	Rind	ZAMORA et al., 1992; WEBER et al., 1984a
	Schwein ¹	WEBER et al., 1984b; WEBER et al., 1985; WEIDAUER und KÖTSCHKE, 1992; SCHULZE et al., 1992
	Pferd	BLASER et al., 1980a
	Schaf	WALDER et al., 1983; ADESIYUN et al., 1992
	Ziege	ADESIYUN et al., 1992
	Strauß	PERELMAN et al., 1992
	Hase	ROSEF et al., 1983
Haustiere:	Hund	TRESCHNAK et al., 1987; NAIR, 1985; BOOSINGER und DILLON, 1992; TORRE und TELLO, 1993
	Katze	TISCAR et al., 1992; TRESCHNAK et al., 1987;
	Goldhamster	FAROUQ et al., 1992
Schädlinge:	Ratten, Wühlmäuse	WUNDT und KASPER, 1986
	Hausfliegen	ROSEF und KAPPERUD, 1983
Pelztiere:	Blaufüchse	SIEMIONEK et al., 1992; GORSKY und BUGAJAK, 1992
Zootiere:	Primaten, Katzenartige, Huftiere und andere Säugetiere, Vögel und Reptilien	LUECHTEFELD et al., 1981a,b

1 Ausschließlich *Campylobacter coli* vorkommend.

Haus- und Wildtiere stellen ein großes Reservoir für *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* dar. Die Erreger werden häufig aus dem Darm von gesunden und von an Enteritis erkrankten Tieren isoliert.

Untersuchungen über die Infektiösität von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* bei vielen Tierarten, Resistenzverhalten und sonstige Erregereigenschaften wurden weltweit durchgeführt (Tab. 16). Versuche, die Infektion experimentell zu übertragen, schlugen häufig fehl:

- Gesunde Kälber (SCHULZE et al., 1992) und gesunde Absatzferkel (WEIDAUER und KÖTSCHKE, 1992) erkrankten nicht. Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* nur geringe Virulenz besitzen bzw. opportunistische Keime sind.
- Nach der Infektion gesunder Küken kam es zur Erregerausscheidung ohne klinische Erkrankung (KAZWALA et al., 1992).
- Nach Infektionsversuchen mit *Campylobacter jejuni* an Hunden zeigte sich bei allen jungen Hunden eine Ausscheidung der Erreger, wohingegen bei erwachsenen, älteren Hunden nur bei ca. 60% ein Erregernachweis in den Fäzes möglich war (BOOSINGER und DILLON, 1992).

Campylobacter jejuni und *Campylobacter coli* sind in der Tierwelt weit verbreitet und werden ständig in die Umwelt freigesetzt. Tabelle 16 gibt eine Zusammenstellung von Untersuchungen und Infektionsversuchen zum Thema „*Campylobacter* bei Tieren“ in vielen Ländern wieder.

Tabelle 16 Untersuchungen und Infektionsversuche bei verschiedenen Tierarten

Land	Untersuchte bzw. infizierte Tiere	Ergebnisse und Besonderheiten	Autor (en)
Portugal	188 Wildtiere 681 Tiere zur Lebensmittelproduktion (Hühner, Schweine, Ratten, Spatzen, Enten, Kühe, Schafe)	Bei ca. 28% aller untersuchten Tiere konnten <i>Campylobacter coli</i> oder <i>Campylobacter jejuni</i> nachgewiesen werden. Das Resistenzverhalten gegenüber verschiedenen Antibiotika wurde untersucht. Besonders bei Schweinen wurden Resistenzen gegen Erythromycin und Streptomycin ermittelt.	CABRITA et al., 1992
Kroatien	770 Stadttauben 142 Haustauben 43 Felsentauben	<i>Campylobacter jejuni</i> konnte bei 50 Stadttauben (6,5%) nachgewiesen werden.	GREGURIC et al., 1991

Tabelle 16 Untersuchungen und Infektionsversuche bei verschiedenen Tierarten (Fortsetzung)

Land	Untersuchte bzw. infizierte Tiere	Ergebnisse und Besonderheiten	Autor (en)
Deutschland	4 gesunde Kälber Es wurde versucht, mit Hilfe von <i>Campylobacter jejuni</i> -Stämmen durchfallkranker Kälber eine artifizielle Erkrankung auszulösen.	Keines der vier infizierten Kälber erkrankte.	SCHULZE et al., 1992
Deutschland	27 Jungeber mit Durchfall 5 gesunde Absatzferkel Die Absatzferkel wurden mit <i>Campylobacter coli</i> infiziert.	Bei den Jungebern wurden in 19 Fällen <i>Campylobacter coli</i> , isoliert. Keines der fünf infizierten Absatzferkel erkrankte.	WEIDAUER und KÖTSCHKE, 1992
Polen	108 Blaufüchse (weibl.), 49 aus staatlichen und 59 aus privaten Zuchten.	Aus den untersuchten Rektalabstrichen wurde bei 4 Füchsen aus staatl. Zuchten (8,2%) und bei 5 Füchsen aus priv. Zuchten (8,5%) <i>Campylobacter</i> isoliert (staatl. Zuchten: <i>Campylobacter coli</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> und <i>Campylobacter laridis</i> ; priv. Zuchten: ausschließlich <i>Campylobacter jejuni</i>).	SIEMIONEK et al., 1992
Irland	4 Gruppen von Küken (Alter jeweils 1 Tag) wurden mit verschiedenen Infektionsdosen infiziert. Gesunde Küken wurden in kontaminierter Einstreu gehalten.	Die Rektalabstriche sowohl der direkt infizierten als auch der in kontaminierter Umwelt gehaltenen Küken waren <i>Campylobacter</i> -positiv. Die Küken erkrankten klinisch nicht, waren aber Erregerausscheider. Pathologisch wurden keine größeren Läsionen festgestellt.	KAZWALA et al., 1992
Italien	1081 Hunde 555 Katzen Untersuchungszeitraum: Juli 1987 bis Juli 1989	Bei 89 Hunden (8,7%) und 3 Katzen (0,5%) wurde <i>Campylobacter jejuni</i> nachgewiesen. Das Geschlecht der untersuchten Tiere und die Jahreszeit hatten keinen Einfluß auf den Erregernachweis.	TISCAR et al., 1992

Tabelle 16 Untersuchungen und Infektionsversuche bei verschiedenen Tierarten (Fortsetzung)

Land	Untersuchte bzw. infizierte Tiere	Ergebnisse und Besonderheiten	Autor (en)
Trinidad	294 Ferkel 293 Kälber 84 Lämmer 18 Zicklein Von diesen insgesamt 689 Tieren waren 318 (46,1%) durchfallkrank.	Isolierung von <i>Campylobacter jejuni/coli</i> : Ferkel: 233 (79,3%), Kälber: 60 (20,5%), Lämmer: 15 (17,9%), Zicklein: 7 (38,9%). Bei 12,9% aller Tiere wurde <i>Campylobacter jejuni</i> und bei 32,8% aller Tiere <i>Campylobacter coli</i> nachgewiesen. Am häufigsten waren Tiere aus halbintensiver Haltung betroffen. Die Untersucher folgerten, daß <i>Campylobacter</i> , insbesondere <i>Campylobacter coli</i> , auf Trinidad weit verbreitet ist.	ADESIYUN et al., 1992
Türkei	668 Hühner	Aus Leber, Gallenblase und Darm konnten von 174 Tieren (26%) 325 <i>Campylobacter</i> -Isolate gewonnen werden. Davon waren 279 <i>Campylobacter-jejuni</i> - und 46 <i>Campylobacter-coli</i> -Isolate. Besonders betroffen war die Altersstufe zwischen 2 und 4 Monaten.	BAYSAL und GÜLER, 1992
USA	Truthahnküken und -embryonen wurden mit <i>Campylobacter jejuni</i> , isoliert aus Truthahnleber, infiziert Hühnerküken und -embryonen wurden mit <i>Campylobacter jejuni</i> , isoliert aus Hühnerkot, infiziert	<i>Campylobacter jejuni</i> bewirkte bei frisch geschlüpften und 4 Tage alten Truthahnküken eine Verlangsamung der Gewichtszunahme um 20%, bei Truthahnembryonen führte die Infektion zu Lebernekrose, generalisierter Hämorrhagie und zum Tod. <i>Campylobacter jejuni</i> zeigte bei Hühnerküken keine Auswirkungen auf die Gewichtszunahme, die Sterberate bei den Hühnerembryonen war erhöht.	LAM et al., 1992
Türkei	185 schlachtfrische Broiler 124 Hennen mit Verdacht auf Hepatitis Untersuchungszeitraum: 1989	Von den untersuchten Tieren wurden insgesamt 68 <i>Campylobacter</i> -Isolate gewonnen. Davon stammten 63 Isolate von Broilern und 5 von Hennen. Von den 68 Isolaten waren 38 <i>Campylobacter-jejuni</i> - und 30 <i>Campylobacter-coli</i> -Isolate.	KOC, 1992

Tabelle 16 Untersuchungen und Infektionsversuche bei verschiedenen Tierarten (Fortsetzung)

Land	Untersuchte bzw. infizierte Tiere	Ergebnisse und Besonderheiten	Autor (en)
Polen	Füchse einer Fuchsfarm Untersuchungszeitraum: 1991	Mehr als 50% der 270 Füchse einer Fuchsfarm erkrankten 1991 an Durchfall und serösem Ausfluß aus Nase und Augen, 20% starben innerhalb von 2 Tagen. Die restlichen Tiere wurden 5 Tage lang erfolgreich mit Gentamicin behandelt. Als Erreger konnte <i>Campylobacter jejuni</i> isoliert werden. Vermutlich war rohes Fleisch als Futter verantwortlich für die Infektion.	GORSKY und BUGAJAK, 1992
Chile	80 Rinder von 4 Farmen Untersucht wurden Kotproben von Kälbern mit Durchfall, von gesunden Kälbern und von tragenden Kühen.	Von 46 Kälbern mit Durchfall waren 8 mit <i>Campylobacter jejuni</i> , 6 mit <i>Campylobacter coli</i> und eines mit beiden Erregern infiziert. Bei 3 von 26 gesunden Kälbern und bei einer von 8 tragenden Kühen mit klinischen Symptomen wurde ebenfalls <i>Campylobacter jejuni</i> isoliert.	ZAMORA et al., 1992
Israel	700 junge Strauße Unter den Straußen einer Staußenfarm wurde ein ungewöhnliches Syndrom beobachtet, gekennzeichnet durch grünen Urin, nekrotische Hepatitis und Hydropericard, ähnlich der Vibriosenhepatitis bei anderen Vogelarten.	Es waren vor allem Strauße im Alter von 15 Tagen bis 4 Monaten betroffen. Die Mortalität von Tieren, jünger als 2 Monate, betrug 40%, bei älteren Tieren war sie 15%. Aus der Leber betroffener Strauße wurde übereinstimmend <i>Campylobacter jejuni</i> (Serotyp 8) isoliert. Die Untersucher schlossen auf eine hohe Pathogenität dieses Erregers bei Straußen.	PERELMAN et al., 1992
USA	Hunde (Mischlinge) 13 junge erwachsene Mischlinge wurden intraduodenal mit <i>Campylobacter jejuni</i> infiziert. 13 Welpen, 2-5 Wochen alt, und 19 ältere erwachsene Hunde wurden oral infiziert.	Alle intraduodenal infizierten Hunde wiesen nach 1-8 Stunden <i>Campylobacter-jejuni</i> -positive Kotproben auf und blieben bis zu 21 Tage lang Erregerausscheider. Alle oral infizierten Welpen schieden 1-10 Tage lang den Erreger aus. 12 der 19 älteren Hunde wiesen innerhalb 1-4 Tagen <i>Campylobacter-jejuni</i> -positive Kotproben auf und blieben bis zu 28 Tage lang Erregerausscheider. Nach 7tägiger Behandlung der älteren Hunde mit Erythromycin oder Tetracyclin schieden diese nach 24-48 Stunden den Erreger nicht mehr aus.	BOOSINGER und DILLON, 1992

Tabelle 16 Untersuchungen und Infektionsversuche bei verschiedenen Tierarten (Fortsetzung)

Land	Untersuchte bzw. infizierte Tiere	Ergebnisse und Besonderheiten	Autor (en)
Deutschland	Goldhamster	Es wurde versucht, bei Goldhamstern durch Infektion mit <i>Campylobacter jejuni</i> und/oder <i>Escherichia coli</i> eine proliferative Ileitis hervorzurufen. Der Versuch gelang weder mit den einzelnen Erregern noch mit einer Kombination der beiden.	FAROUQ et al., 1992
Finnland	92 Wildvögel: 32 Möwen 30 Tauben 30 Spatzen	Neben Salmonellen bei 5 und Yersinien bei 6 Möwen konnten bei 11 (34%) der 32 Möwen <i>Campylobacter ssp.</i> nachgewiesen werden. Bei 2 (7%) von 30 Tauben wurde ausschließlich <i>Campylobacter</i> isoliert. Bei den 30 Spatzen wurden in jeweils einem Fall Salmonellen und <i>Campylobacter</i> und in 2 Fällen Yersinien festgestellt.	PITKÄLA et al., 1992
Spanien	362 dem Anschein nach gesunde Hunde	Von den untersuchten Hunden konnten 95 <i>Campylobacter</i> -Isolate gewonnen werden: 57 · <i>Campylobacter jejuni</i> (Biotyp I), 1 · <i>Campylobacter jejuni</i> (Biotyp II), 36 · <i>Campylobacter coli</i> , 1 · <i>Campylobacter laridis</i> . Betroffen waren vor allem junge Hunde unter 6 Monaten sowie Hunde, die lange Zeit bei hoher Tierdichte und schlechten Haltungsbedingungen lebten. Die Nachweisrate von <i>Campylobacter</i> war im Herbst erhöht.	TORRE und TELLO, 1993
Ägypten	Hühner (-eier) 200 frische Hühnereier wurden nach dem Zufallsprinzip auf Märkten und in Geschäften ausgewählt.	Untersucht wurden die Schalenoberfläche, die Schale selbst mit Eihäutchen sowie Eiweiß/Eigelb. In 12% aller Proben wurde <i>Campylobacter jejuni</i> nachgewiesen: 2% von der Schalenoberfläche, 6% aus der Schale mit Eihäutchen, 4% aus Eiweiß/Eigelb.	MOUSTAFA, 1993

Tabelle 16 Untersuchungen und Infektionsversuche bei verschiedenen Tierarten (Fortsetzung)

Land	Untersuchte bzw. infizierte Tiere	Ergebnisse und Besonderheiten	Autor (en)
Malaysia	Hühner einer Geflügelfarm	14 <i>Campylobacter coli</i> - und <i>Campylobacter jejuni</i> -Stämme, isoliert aus Rektalabstrichen von Hühnern zeigten mehrfache Resistenz gegenüber verschiedenen Antibiotika, meist gegen Erythromycin, Kanamycin, Streptomycin und Tetrazyklin. Die Untersucher wiesen auch die Übertragbarkeit der Resistenzen auf <i>Campylobacter fetus ssp. fetus</i> nach.	ANSARY und VELOO, 1991
Peru	Affen	31,9% der domestizierten und 20,9% der wilden Affen waren latent mit <i>Campylobacter jejuni</i> und <i>Campylobacter coli</i> infiziert.	TRESIERRA-AYALA und FERNANDEZ, 1997

2.3.2 *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* in der Umwelt

Aufgrund geringer Tenazität, einer Sauerstofftoleranz von maximal 5 %, extremer Empfindlichkeit gegen Trockenheit, niedrige pH-Werte und konkurrierende Begleitflora kann sich der Erreger in der Außenwelt nur kurze Zeit infektionstüchtig erhalten.

Campylobacter jejuni und *Campylobacter coli* gelangen zwar mit den Fäzes von Mensch und Tier in die Umwelt, sterben dort in der Regel aber recht schnell wieder ab, sofern nicht innerhalb kurzer Zeit eine orale Wiederaufnahme in einen Wirt erfolgt. Deshalb hält sich der Erreger hartnäckig, gerade bei intensiver Tierhaltung, wie sie in der Kälber-, Ferkel-, Küken- und Broileraufzucht betrieben wird. Neben einer hohen Tierdichte wirken sich auch schlechte Haltungsbedingungen und jahreszeitliche Einflüsse ungünstig aus (GLÜNDER, 1989, 1994b; GLÜNDER und WIELICZKO, 1991; WIELICZKO, 1994; TORRE und TELLO, 1993; GORSKY und BUGAJAK, 1992; PERELMAN et al., 1992; ADESIYUN et al., 1992). So werden in der nördlichen Hemisphäre die meisten Erkrankungen bei Tieren in den Monaten Mai und Juni sowie im September und Oktober registriert (WEBER et al., 1984a, 1985). Die gleiche jahreszeitliche Abhängigkeit zeigten auch Erkrankungen beim Menschen (siehe Abb. 8, Seite 33; BEAN und GRIFFIN, 1990).

Wasser

Unzureichend gechlortes mit *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* kontaminiertes Trinkwasser hat ebenso wie der Genuß von kontaminiertem Oberflächenwasser viele Erkrankungsausbrüche verursacht (siehe Tabelle 14 auf Seite 34).

Daraufhin ist in aufwendigen Untersuchungen die Bedeutung von Trinkwasser, Flußwasser, Abwasser und Oberflächenwasser untersucht worden (KNILL et al., 1982; TEUFEL, 1983; PICKERT und BOTZENHART, 1985).

Mit drei verschiedenen *Campylobacter jejuni*-Referenzstämmen führten Pickert und Botzenhart Inaktivierungsexperimente in Trinkwasser (siehe Abb. 9), im Flußwasser des Neckars bei Tübingen (siehe Abb. 10) und in Abwasser (siehe Abb. 11) durch. Zu Vergleichszwecken wurde eine Bakteriensuspension mit *Escherichia coli* bei identischem Versuchsaufbau gleichzeitig mit untersucht und genauso behandelt und gezählt wie *Campylobacter jejuni*.

Die einfach-logarithmisch transformierten Daten zeigten einen linearen Abfall der Keimzahl mit der Zeit.

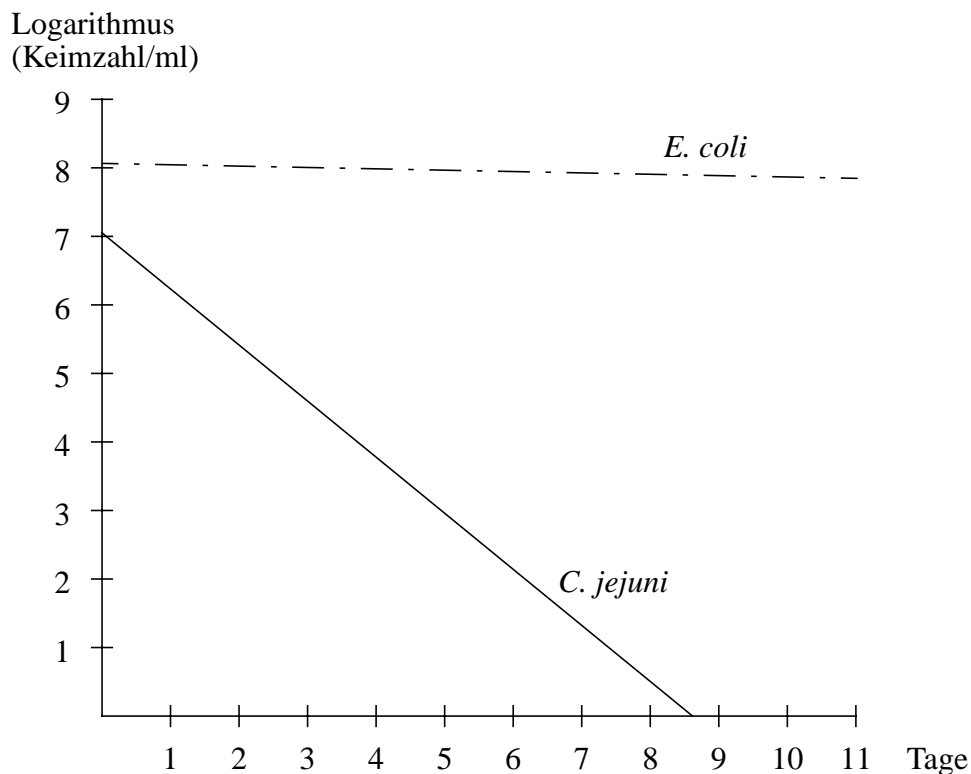


Abb. 9 Überleben von *Campylobacter jejuni* und *Escherichia coli* in einem kontinuierlich von Trinkwasser durchströmten Versuchstank (nach PICKERT und BOTZENHART, 1985)

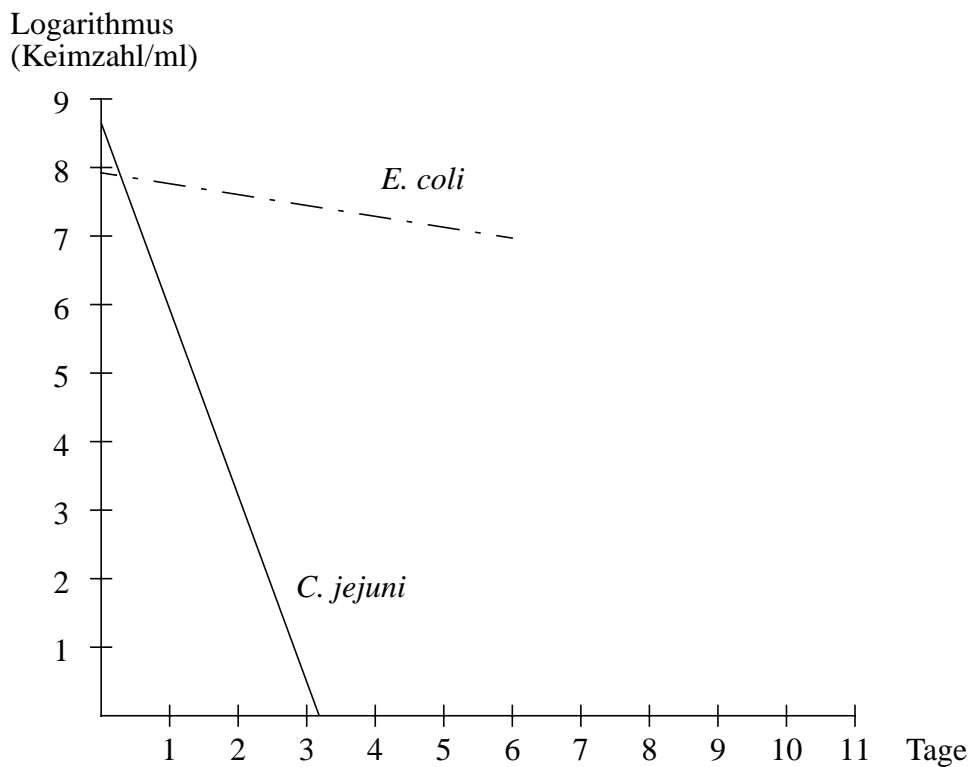


Abb. 10 Überleben von *Campylobacter jejuni* und *Escherichia coli* in Flußwasser (nach PICKERT und BOTZENHART, 1985)

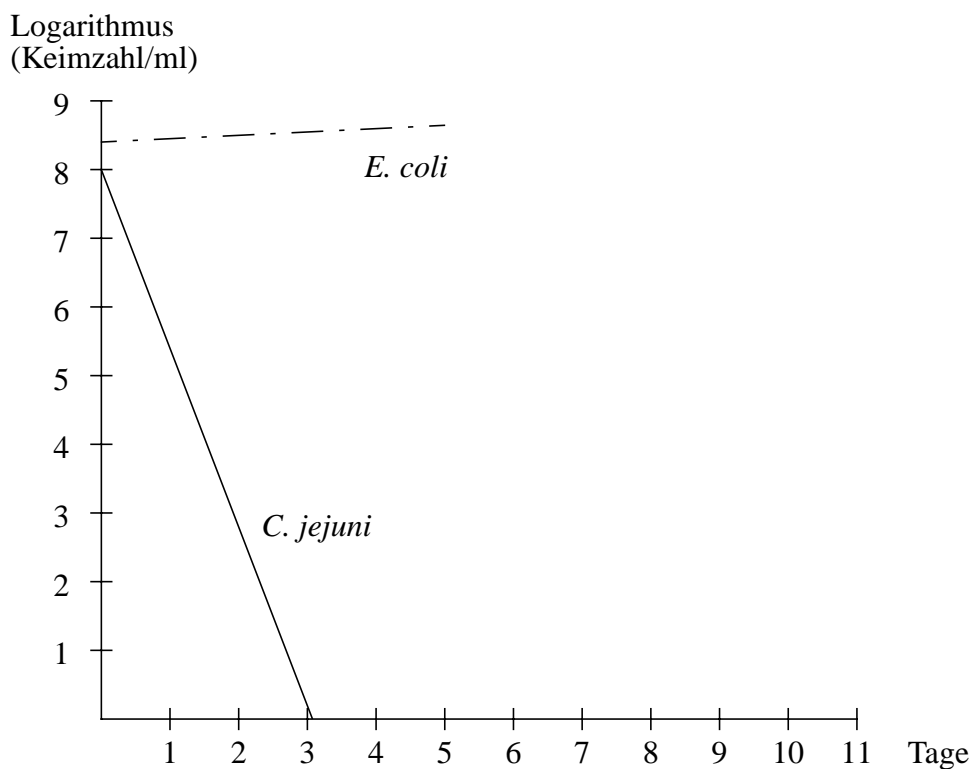


Abb. 11 Überleben von *Campylobacter jejuni* und *Escherichia coli* in Abwasser (nach PICKERT und BOTZENHART, 1985)

Im Gegensatz zu *Escherichia coli* wurde *Campylobacter jejuni* sehr rasch inaktiviert. Die längsten Überlebenszeiten bis 8 Tage konnten in frischem, 8-10 °C kaltem Trinkwasser gemessen werden (Abb. 9). Aber auch hier zeigten sich in der Überlebensfähigkeit bereits starke Unterschiede zwischen den beiden *Campylobacter-jejuni*-Stämmen in der Untersuchung. Im Flußwasser bei 10-12 °C wurde *Campylobacter jejuni* innerhalb 3 Tagen restlos inaktiviert (Abb. 10). In der gleichen Zeit oder schneller starb *Campylobacter jejuni* auch im Abwasser bei über 14 °C ab, während sich *Escherichia coli* vermehrte (Abb. 11).

Campylobacter jejuni ließ sich nicht in Abwasser und Roh-, Belebt- und Faulklärslämmen nachweisen (PICKERT und BOTZENHART, 1985). Der fehlende Sauerstoff im Abwasser stellte also für *Campylobacter jejuni* keinen entscheidenden Überlebensvorteil dar.

Insbesondere kann wohl der Keim bei niedrigen Temperaturen, wie sie im Versorgungsnetz einer Trinkwasseranlage herrschen, eine gewisse Zeit überleben, wenn das Trinkwasser nicht oder unzureichend gechlort wird (vgl. auch Tabelle 14, Seite 34; PICKERT und BOTZENHART, 1985; BOLTON et al., 1982).

Daß die Temperatur einen wesentlichen Einfluß auf die Überlebenszeit des Erregers hat, konnte auch im Flußwasser gezeigt werden. In den Wintermonaten waren bei 5 °C Wassertemperatur regelmäßig größere Erregermengen nachweisbar. Sobald die Temperatur anstieg, fand man nur noch sporadisch *Campylobacter jejuni*. Die Besiedelung der Gewässer mit Enten, Schwänen und anderen Wasservögeln hing eng mit der Kontamination mit *Campylobacter jejuni* zusammen (REISINGER et al., 1984).

Auch über das Abwasser von Schlachthallen kann *Campylobacter jejuni* in starkem Maße verbreitet werden (TEUFEL, 1983).

Sowohl *Campylobacter jejuni* als auch *Campylobacter coli* überleben deutlich besser in gefiltertem und sauberem als in unbehandeltem Oberflächenwasser (KORHONEN und MARTIKAINEN, 1991).

Campylobacter jejuni wurde auch schon aus Meerwasser isoliert, allerdings weitaus weniger als aus Süßwasser. Knill wies bereits 1978 in Southampton in 74% aller Flußwasserproben und in 20,5% aller Seewasserproben *Campylobacter* nach. Die meisten pathogenen Stämme sind menschlichen Ursprungs (KNILL et al., 1978; BOLTON et al., 1987).

2.3.3 *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* in Lebensmitteln

Für lebensmittelbedingte *Campylobacter-jejuni*-Infektionen sind hauptsächlich Milch- und Eiprodukte sowie Fleischwaren verantwortlich (STICHT-GROH; 1981b; SKIRROW et al., 1981; NOTERMANS und HOOGENBOOM-VERGEDAAL, 1992; WUNDT et al., 1985).

Nach einer Zusammenstellung der Erregerursachen von Lebensmittelinfektionen in Deutschland war *Campylobacter* nur an 2% der Gruppenerkrankungen beteiligt. Allerdings wird in Deutschland erst seit Ende der 80er Jahre systematisch auf *Campylobacter* untersucht, so daß sich die Angabe relativiert (GROSSKLAUS, 1994).

2.3.3.1 *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* in Milch und Milchprodukten

Seit einiger Zeit ist bekannt, daß der Verzehr von Rohmilch eine der wichtigsten Ursachen für eine *Campylobacter jejuni*-Enteritis ist (BLASER et al., 1979a; EHLERS et al., 1982; LOVETT et al., 1983; POTTER et al., 1983, 1984; FINCH und BLAKE, 1985; McMANUS und LANIER, 1987; TAUXE et al., 1988; KUHLMANN, 1985; REDWOOD et al., 1983; ROBINSON und JONES, 1981; SANDSTEDT, 1982).

Tabelle 17 und Tabelle 18 geben einen Überblick über Untersuchungen zum Vorkommen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* in Rohmilch und *Campylobacter*-Enteritiden nach dem Verzehr von Rohmilch.

Tabelle 17 Untersuchungen zum Vorkommen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* in Rohmilch (nach SCHEIRLE, 1988, LARKIN et al., 1991, und eigenen Untersuchungen)

Zahl, Art u. Herkunft der Rohmilch- und Mastitisproben	Positive Proben	Autoren
81 Tankmilchproben von Erzeugerbetrieben um Helsinki	0	HÄNNINEN und RAEVUORI, 1981
400 Tankmilchproben von Farmen in Gouda	0	OOSTEROM et al., 1982
50 Mastitismilchproben	0	OOSTEROM et al., 1982
100 Milchtankproben von Farmen in Texas	0	CHRISTOPHER et al., 1982b
100 Milchtankproben von zwei Herden	0	CHRISTOPHER et al., 1982b
108 Milchtankproben von Farmen in Wisconsin-Madison	1(0,9%)	DOYLE und ROMAN, 1982b
50 Milchproben aus Erzeugerbetrieben	0	WYATT und TIMM, 1982
106 Mastitisproben	0	ROSEF et al., 1983
195 Milchtankproben von Farmen in Ohio	3 (1,5%)	LOVETT et al., 1983
1200 Milchtankproben von Farmen in Ost-Niederlande	2 (0,16%)	De BOER et al., 1984
600 Kannenmilchproben	0	De BOER et al., 1984
750 Mastitisproben	0	De BOER et al., 1984
600 Mastitisproben	0	WATERMAN et al., 1984

**Tabelle 17 Untersuchungen zum Vorkommen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* in Rohmilch (Fortsetzung)
(nach SCHEIRLE, 1988, LARKIN et al., 1991, und eigenen Untersuchungen)**

Zahl, Art u. Herkunft der Rohmilch- und Mastitisproben	Positive Proben	Autoren
760 Milchtankproben von Erzeugerbetrieben in der Schweiz	0	BREER, 1984
157 Milchtankproben von 12 Farmen in Devon	0	HUMPHREY und BECKETT, 1987
111 Milchproben von Kühen mit <i>Campylobacter-jejuni</i> -positiven Fäzes von 5 Farmen	9 (8%)	HUMPHREY und BECKETT, 1987
30 Milchproben von Kühen mit <i>Campylobacter-jejuni</i> -negativen Fäzes von 2 Farmen	0	HUMPHREY und BECKETT, 1987
237 Rohmilchproben	1 (0,4%)	McMANUS und LANIER, 1987
1138 Tankmilchproben	5,99%	HUMPHREY und HART, 1988
904 Rohmilchproben von 13 Farmen	41 (4,5%)	BEUMER et al., 1988
553 verschiedene Milchproben von Erzeugerbetrieben in Südbayern	0	SCHEIRLE, 1988
292 Milchtankproben	36 (12,3%)	ROHRBACH et al., 1992
31 Rohmilchproben	1 (3,2%)	ORR et al., 1995
1720 Rohmilchproben	8 (0,47%)	STEELE et al., 1997
508 verschiedene Milchproben von Erzeugerbetrieben in Nordbayern	0	Eigene Untersuchungen (unveröffentlicht), 1993

Die Isolierungsraten von *Campylobacter jejuni* liegen meist unter 2%. Aus der Milch von Kühen mit *Campylobacter-jejuni*-positiven Fäzes wird der Erreger häufiger isoliert (8% bei HUMPHREY und BECKETT, 1987). Gleiches gilt, wenn die Milch nach dem Melken direkt untersucht wird (4,5% bei BEUMER et al., 1988, 5,99% bei HUMPHREY und HART, 1988, und 12,3% bei ROHRBACH et al., 1992).

Tabelle 18 Campylobacter-Enteritiden nach dem Verzehr von Rohmilch
(nach SCHEIRLE, 1988)

Jahr	Land	Krankheitsfälle	Erregernachweis ¹			Autoren
			(I)	(II)	(III)	
1978	GB	63	+	-	-	ROBINSON et al., 1979
1978	GB	14	+	+	+	ROBINSON et al., 1979
1979	GB	3	+	-	+	BLASER et al., 1979a
1979	GB	2500	-	-	-	JONES et al., 1981
1980	GB	180	+	-	+	PORTER und REID, 1980
1980	USA	64	-	+	-	McNAUGHTON et al., 1982
1980/81	USA	91	-	-	-	TERHUNE et al., 1981
1981	USA	190	+	-	-	TAYLOR et al., 1982
1981	USA	50	+	-	-	POTTER et al., 1983
1981	CH	500	+	-	-	STALDER et al., 1983
1981	GB	46	+	-	-	WRIGHT et al., 1983
1982	GB	22	+	-	-	WRIGHT et al., 1983
1982	USA	15	+	-	-	VOGT et al., 1984
1983	USA	57	+	-	-	N. N., 1983
1983	USA	8	+	+	-	HUDSON et al., 1984
1983	GB	75	+	+	+	HUTCHINSON et al., 1985
1984	USA	35	-	-	-	N. N., 1984a
1984	CAN	9	-	-	-	N. N., 1984b
1985	USA	23	-	-	-	N. N., 1986

1 Nachweis des Erregers in den Fäzes der Milchkühe des Erzeugerbestandes (I), in der Milch selbst (II) und im Milchfilter (III):

- + Erreger nachgewiesen,
- Erreger nicht nachgewiesen.

Rohmilch und unzureichend erhitzte Milch sowie Produkte aus Rohmilch und unzureichend erhitzter Milch sind nachweislich für zahlreiche Fälle von Einzel- und Massenerkrankungen verantwortlich (BEAN und GRIFFIN, 1990).

Kontaminationswege für Rohmilch zeigt Tabelle 19.

Tabelle 19 **Kontamination der Milch mit *Campylobacter jejuni/coli***
(nach SCHEIRLE, 1988)

Ursache für die Kontamination	Literatur
Fäkale Verunreinigung während und nach dem Melken	ROBINSON et al., 1979; De BOER et al., 1984
Kontaminiertes Trinkwasser (durch Tierfäzes verschmutztes Wasser oder häufiger unzureichend gechlortes Wasser)	SMIBERT, 1969; BLASER et al., 1980a; MENTZING, 1981; SKIRROW, 1982; WUNDT und KASPER, 1982a; ROLLINS und COLWELL, 1986; HUMPHREY und BECKETT, 1987
Mastitiden	LANDER und GILL, 1979, LOGAN et al., 1982; NEILL et al., 1982 LANDER und BASKERVILLE, 1983; HUDSON et al., 1984; LANDER und GILL, 1980; HUTCHINSON et al., 1985; MORGAN et al., 1985; ISMAIL et al., 1988 NEUMANN, 1989 GUDMUNDSON und TREJO, 1993; ORR et al., 1995 ¹

1 Eine ansonsten symptomlose Milchkuh schied *Campylobacter jejuni* aus. Ihr Euter war mit dem Erreger infiziert, eine Mastitis lag jedoch nicht vor.

In einer großangelegten Untersuchung wurde die Rolle von Milch, Milchprodukten, Eiern, Eiprodukten, Gemüse, Früchten und weiteren nicht-tierischen Lebensmitteln für eine *Campylobacter-jejuni*-Enteritis ermittelt (HARRIS et al., 1986). Dazu wurde die Ernährungsweise von 218 Personen mit *Campylobacter-jejuni*-Enteritis verglichen mit der einer Kontrollgruppe von 526 Personen ohne Enteritis.

An Milch und Milchprodukten wurden untersucht:

- Rohmilch von Kuh und Ziege, pasteurisierte Milch, Vollmilch, Magermilch, fettarme Milch, Milchmodertränke, Kakao, Milkschokolade, Milchdesserts, Halb und Halb, Pudding, Joghurt, Eiscrème, Rahm, Sauerrahm, Sahne, Sahnesoßen, Sahnedressings, Cremes, Cremesuppen, Mayonnaise und aus dieser zubereitete Fleisch- und Eiersalate, Quark, Weichkäse, Hüttenkäse, verschiedene Sorten Hartkäse, Cheddar, Havarti, Parmesan, Ricotta, Monterey Jack, Schweizer Käse, Gouda, Edamer, Mozzarella, verschiedene Sorten Blauschimmelkäse.

Angaben über Eier, eihaltige Zubereitungen und pflanzliche Erzeugnisse enthält Tabelle 20.

Tabelle 20 *Campylobacter* in Lebensmitteln nichttierischer Herkunft und in Eiern und Eiprodukten
(nach HARRIS et al., 1986)

Nichttierische Lebensmittel	Eier und Eiprodukte
Breitblättriger grüner Salat, Gurken, Zucchini, Karotten, Zwiebeln, Lauch, Porree, Rosenkohl, Broccoli, Knollen, Blumenkohl, Bohnen, Pilze, Gesundheitsnahrung oder Erzeugnisse aus biologischem Anbau, ungeschälte Produkte.	Rohe und gekochte Eier, Eierpfannkuchen, Brot, Teegebäck, Kuchen, Törtchen, Tofu, glasierte und cremegefüllte Desserts/Kuchen.

Dabei stellte sich heraus, daß nur rohe Kuh- und Ziegenmilch und eine Geburtstagsorte für Enteritisfälle verantwortlich waren. Weder pasteurisierte Milch noch irgendein anderes Lebensmittel wurde als Ursache für eine Erkrankung nachgewiesen (HARRIS et al., 1986; siehe auch Abschnitt 2.3.3.4.).

2.3.3.2 *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* in Fleisch

Campylobacter jejuni und *Campylobacter coli* sind häufige Darmbewohner der landwirtschaftlichen Nutztiere (siehe Tabelle 15 auf Seite 35). Bei Schweinen kommt ausschließlich *Campylobacter coli* vor (STICHT-GROH, 1981a; WEBER et al., 1985).

Beim Schlachtprozeß besteht das Risiko der Kontamination des Schlachtkörpers und von Nebenprodukten der Schlachtung mit *Campylobacter*. Sekundär kann das Fleisch durch erkrankte Personen oder kontaminierte Gerätschaften mit dem Erreger verunreinigt werden.

Bei ersten Untersuchungen von Fleisch konnte *Campylobacter coli* aus Nieren, Leber und Milz von Schweinen isoliert werden (STICHT-GROH, 1981a).

In einem Schlachthaus wurde *Campylobacter jejuni* aus den Fäzes von geschlachteten Schafen und Ziegen isoliert und fand sich auch auf 2% aller untersuchten Schlachtkörper und in den Verkaufsstätten. In 24% aller Tupferproben von den Schlachthauswänden und -böden konnte der Erreger ebenfalls nachgewiesen werden, während Geräte und Einrichtungsgegenstände dagegen frei von *Campylobacter jejuni* waren (DAS et al., 1996a).

Besonders kritisch ist rohes Hackfleisch. Gezielte Untersuchungen führten zu dem Schluß, daß bei primärer oder sekundärer Kontamination mit einem Überleben von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* in rohem Hackfleisch gerechnet werden kann, und daß eine Übertragung auf den Menschen möglich ist (TEUFEL,

1982b). So erkrankten beispielsweise Soldaten, nachdem sie rohe Hamburger gegessen hatten (OOSTEROM et al., 1980).

Mit *Campylobacter jejuni* künstlich kontaminierte frische und gefrorene Hamburger wurden bei verschiedenen Temperaturen und unter unterschiedlichen atmosphärischen Bedingungen aufbewahrt. Sauerstoff erwies sich dabei als stark toxisch für *Campylobacter jejuni*. Der Aufenthalt bei 4°C an der Luft (21% O₂) führte zum raschen Absterben der Keime. In einer reinen Kohlendioxid- oder Stickstoffatmosphäre überlebte *Campylobacter jejuni* bei 4°C bis zu 90 Tage, bei -18°C konnte *Campylobacter jejuni* selbst nach 90 Tagen noch nachgewiesen werden (GRIGORIADIS et al., 1997; siehe auch Abschnitt 2.2.5).

Daß Kälte bzw. Einfrieren *Campylobacter jejuni* in/auf Fleisch länger überleben läßt, haben auch andere Autoren beschrieben (GILL und HARRIS, 1984).

Salz und Gewürze wirkten sich negativ auf die Überlebensfähigkeit von *Campylobacter jejuni* aus (KOIDIS et al., 1996). Weitere Veröffentlichungen zum Überleben von *Campylobacter* in Lebensmitteln finden sich bei PARK et al., 1982, BLASER et al., 1984, STERN et al., 1985, und HARRIS et al., 1986.

2.3.3.3 *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* in Geflügelfleisch

Untersuchungen in Geflügelschlachthäusern lieferten Isolierungsraten bei den Endprodukten von bis zu 100% (OOSTEROM et al., 1983a; WEMPE et al., 1983; CASTILLO-AYALA, 1992; SHANKER, 1986; SLAVIK et al., 1994; vgl. auch Tabelle 21).

Tabelle 21 Isolierungsraten von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* von aus dem Einzelhandel stammenden Brathühnchen (nach FLYNN et al., 1994)

Zur Probe genommenes Hühnchenprodukt	Isolierungsrate [%]	Isolierter Erreger	Untersucher
Ganzes Huhn	48,0	<i>C. jejuni</i>	SIMMONS und GIBBS, 1979
Ganzes Huhn	80,0	<i>C. jejuni</i>	
Ganzes Huhn	62,5	<i>C. jejuni</i>	SVEDHEM et al., 1981b
Ganzes Huhn	62,0	<i>C. jejuni</i>	PARK et al., 1981
Ganzes Huhn	54,0	<i>C. jejuni</i>	
Flügel	82,9	<i>C. jejuni</i>	KINDE et al., 1983
Ganzes Huhn	50,0	<i>C. jejuni</i>	WESLEY et al., 1983
Flügel	55,5	<i>C. jejuni</i>	
Ganzes Huhn	23,1	<i>C. jejuni</i> / <i>C. coli</i>	HARRIS et al., 1986
Ganzes Huhn	87,8	<i>C. jejuni</i> / <i>C. coli</i>	MARINESCU et al., 1987

Tabelle 21 Isolierungsraten von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* von aus dem Einzelhandel stammenden Brathühnchen (Fortsetzung)
(nach FLYNN et al., 1994)

Zur Probe genommenes Hühnchenprodukt	Isolierungsrate [%]	Isolierter Erreger	Untersucher
Ganzes Huhn	48,0	<i>C. jejuni</i>	HOOD et al., 1988
Verschiedene	61,0	<i>C. jejuni</i>	De BOER und HAHNE, 1990
Verschiedene	50 - 80	<i>C. jejuni</i>	BUTZLER und OOSTEROM, 1991
Ganzes Huhn	42,0	<i>C. jejuni</i> / <i>C. coli</i>	CHEN et al., 1991
Ganzes Huhn	31,5	<i>C. jejuni</i>	JONES et al., 1991
Ganzes Huhn	98,0	<i>C. jejuni</i> / <i>C. coli</i>	STERN und LINE, 1992

Campylobacter jejuni und *Campylobacter coli* sind natürliche Darmbewohner bei Geflügel. Während des Schlachtprozesses werden die Schlachtkörper mit dem Keim kontaminiert (OOSTEROM et al., 1983b). Unzureichende Erhitzung des Geflügelfleisches oder mangelnde Hygiene bei der Zubereitung kann dann zur Erkrankung des Verbrauchers und von Personen, die mit der Verarbeitung beschäftigt sind, führen (ACUFF et al., 1986; HOPKINS und SCOTT, 1981).

Auch das in Tabelle 14, Seite 34, zitierte Beispiel einer Campylobacteriose bei den Soldaten einer niederländischen Kaserne zeigt das (BROUWER et al., 1979; OOSTEROM und BECKERS, 1982; OOSTEROM, 1985).

Von den zahlreichen bislang erschienenen Veröffentlichungen zum Vorkommen von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* in Geflügelfleisch und Geflügelprodukten seien - neben den bisher aufgeführten - exemplarisch die folgenden Literaturquellen genannt: LUECHTEFELD und WANG, 1982; NORBERG, 1981; DOYLE, 1981; DOYLE und ROMAN, 1982a; BERNDTSON et al., 1992; URADZINSKY et al., 1996.

2.3.3.4 *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* in sonstigen Lebensmitteln

Aufgrund intensiver Untersuchungen und mittels verbesserter Nachweismethoden ist es gelungen, *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* auch auf Gemüse, in Früchten, auf Pilzen, in rohen und gekochten Eiern und in einer Reihe anderer Lebensmittel nachzuweisen (BEAN und GRIFFIN, 1990).

Untersuchungen von Eischalen ergaben nur geringe Isolierungsraten (DOYLE, 1981; KOLLOWA und KOLLOWA, 1989), oder der Nachweis war überhaupt nicht möglich (CRUICKSHANK et al., 1982).

Die Überlebensfähigkeit von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* auf der Eischalenoberfläche hängt von der Umgebungstemperatur und von der Luftfeuchtig-

keit ab. So war *Campylobacter jejuni* nach Kontamination der Eischalenoberfläche unter den in Tabelle 22 angegebenen Bedingungen unterschiedlich lange reisolierbar.

Tabelle 22 Isolierung von *Campylobacter jejuni* von Eischalenoberflächen nach Kontamination und bei verschiedenen Umgebungsbedingungen

Umgebungs- temperatur	Relative Luftfeuchtigkeit	Isolierung von <i>Campylobacter jejuni</i>
22 - 24 °C	50 - 55 %	bis 34 Stunden nach der Kontamination
4 - 7 °C	78 - 80 %	bis 13 Tage nach der Kontamination

Es besteht also durchaus die Möglichkeit einer Infektion mit *Campylobacter jejuni* durch Frischeier. Allerdings stirbt der Keim durch die Abtrocknung der Eischalenoberfläche rasch ab (KOLLOWA und KOLLOWA, 1989).

Früchte und Gemüse können ebenfalls mit den Erregern behaftet sein, sei es durch kontaminierten Boden, verschmutztes Wasser, durch infizierte Personen oder kontaminierte Gerätschaften (GELDREICH und BORDNER, 1971). So beschreiben verschiedene Autoren *Campylobacter*-Enteritiden, die auf den Verzehr von Früchten und Gemüsen zurückzuführen sind (BEAN und GRIFFIN, 1990).

In Mexiko wurden gewürfelte Fruchtstücke mit *Campylobacter jejuni*, Serotyp Penner 50, inokuliert und bei Temperaturen zwischen 25°C und 29°C gelagert. Die Isolierungsrate lag nach 6 Stunden Lagerung bei bis zu 61,8%. Durch Zugabe von Zitronensaft wurde sie bei Wassermelonen auf 14,3% reduziert. Auf Papayas war der Keim gar nicht mehr nachzuweisen. Der saure Zitronensaft hemmt *Campylobacter jejuni* also beträchtlich. Trotzdem verbleibt ein Restrisiko (CASTILLO und ESCARTIN, 1994).

Bereits 1980 wurde über die erste durch den Verzehr von Schalentieren hervorgerufene *Campylobacteriose* berichtet. Mehrere Teilnehmer eines Festbanketts erkrankten nach dem Genuß roher Muscheln. Leider konnte nicht mehr festgestellt werden, ob der verantwortliche *Campylobacter-jejuni*-Stamm menschlichen oder tierischen Ursprungs war. Auch war die Herkunft der Muscheln nicht mehr feststellbar (GRIFFIN et al., 1983). In der Folgezeit wird über 11 weitere Einzelerkrankungen berichtet, die auf den Verzehr von Schalentieren zurückzuführen sind (RIPPEY und VERBER, 1991; STELMA und McCABE, 1992).

2.4 Das Lactoperoxidase-System

Im Gewebe der Milchdrüse und in der Milch gibt es eine Reihe antibakteriell wirkender Systeme (TOLLE, 1986). Besonders dem LPO- System wird eine Hemmwirkung auf *Campylobacter* zugeschrieben (BEUMER et al., 1985), weshalb hierauf ausführlich eingegangen wird.

Tabelle 23 **Natürlich antibakteriell wirkende Systeme in der Milchdrüse und in der Milch**
(nach TOLLE, 1986)

Milchdrüse:	
Strichkanal	Freie Fettsäuren, Peptid Ubiquitin
Fürstenbergsche Rosette	Funktion wie Tonsillen
Ausführungsgänge und Drüsenparenchym	Immunglobuline und somatische Zellen (neutrophile Granulozyten, Makrophagen, Lymphozyten und Epithelzellen)
Milch:	
LPO-System	Unspezifisch antibakteriell wirksam
Lactoferrin	Unspezifisch antibakteriell wirksam
Lysozym	Unspezifisch antibakteriell wirksam

Bereits 1924 wurde beobachtet, daß sich frisch ermolkene Milch bakterizid gegen gewisse Bakterienarten verhielt. Dieser Effekt wurde der Anwesenheit oxidierender Enzyme zugeschrieben (HANSSEN, 1924).

Daraufhin wiesen mehrere Untersucher die drei Bestandteile Thiocyanat, Hydrogenperoxid und Lactoperoxidase (LPO) des sogenannten Lactoperoxidase-Systems nach (WRIGHT und TRAMER, 1958; PORTMANN und AUCLAIR, 1959; JAGO und MORRISON, 1962; REITER et al., 1963, 1964; ORAM und REITER, 1966).

Das LPO- System ist ein in verschiedenen Körpergeweben und - flüssigkeiten natürlich vorkommendes antimikrobiell wirksames Enzymsystem. Es besteht aus den Komponenten

- Thiocyanat ($[\text{SCN}]^-$),
- Hydrogenperoxid (H_2O_2),
- und dem katalytisch wirkenden Enzym Lactoperoxidase (LPO).

**Tabelle 24 Vorkommen des Lactoperoxidase-Systems
(nach TOLLE, 1986)**

Vorkommen	Autoren
Mundhöhle und Magen-/Darmtrakt bei Mensch und Tier	KNEIFEL, 1981; KORHONEN, 1980; PRUITT und TENOVUO, 1982; REITER, 1978a, 1978b, 1981; REITER und HÄRNULV, 1982; REITER und ORAM, 1967; TENOVUO et al., 1981
Brustdrüse, Speichel und Tränendrüse	MORRISON und STEELE, 1968 TENOVUO et al., 1981, 1982; THOMAS et al., 1981; THOMSON und MORELL, 1967
Milch aller Spezies, v. a. Kuhmilch, Frauenmilch nur in der 1. Woche post partum	GOTHEFORS und MARKLUND, 1975; KIERMEIER und KUHLMANN, 1972; KORHONEN, 1973, 1980; STEPHENS et al., 1979; WÜTHRICH et al., 1964; REITER, 1981
Meerschweinchenmilch (mit der höchsten LPO-Konzentration überhaupt)	STEPHENS et al., 1979

Die starke Wirkung des LPO-Systems der Milch, besonders auf verschiedene *Campylobacter*-Stämme, haben einige Untersucher detailliert aufgezeigt und damit die doch sehr geringe Nachweisrate von *Campylobacter jejuni* in Rohmilch zu erklären versucht (BJÖRCK, 1978; BEUMER et al., 1985; PRUITT und TENOVUO, 1985; BORCH et al., 1989).

Der Wirkmechanismus ist geklärt (PRUITT und TENOVUO, 1985). Als antibakterielles Agens wirkt Hypothiocyanat (OSCN), ein kurzlebiges Oxidationsprodukt von Thiocyanat, selektiv auf die Bakterienmembran. Je niedriger dabei die Temperatur ist, desto länger wird das Bakterienwachstum gehemmt.

Das LPO-System ist jedoch nicht nur von der Temperatur, sondern auch vom pH-Wert abhängig. Gramnegative, katalase-negative Bakterien, wie beispielsweise *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli*, werden stark gehemmt und bei niedrigen pH-Werten abgetötet. Grampositive, katalase-positive Bakterien zeigen sich dagegen recht resistent.

Elisabeth Borch und ihre Mitarbeiter wiesen den Einfluß von Temperatur und pH-Wert auf die Reisolierungsrate von *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* aus UHT-Milch mit und ohne experimentell zugesetztem LPO-System nach (BORCH et al., 1989):

- Bei 37°C und pH 6,6 vermehrt sich *Campylobacter jejuni* in UHT-Milch ohne LPO-System innerhalb der ersten 24 Stunden. Bei gleicher Temperatur und pH 6,0 fällt die Wiederauffindungsrate hingegen stetig ab.
- In UHT-Milch mit wirksamem LPO-System kommt es selbst bei 37°C und pH 6,6 zu einem starken Abfall der Wiederauffindungsrate auf unter 100 Keime, und zwar bereits innerhalb von 2 Stunden. Bei 37°C und pH 6,0 ist das Verhalten annähernd gleich.
- Der bakterizide Effekt des LPO-Systems ist bei 37°C stärker als bei 20°C.
- Die Wirkung des LPO-Systems nimmt mit sinkendem pH-Wert ab.

Durch Zugabe von Cystein soll die antimikrobielle Wirkung des Lactoperoxidase-Systems ausgeschaltet werden. (ZAJAC et al., 1983; BEUMER et al., 1985). Allerdings konnten andere Untersuchungen das Ergebnis nicht reproduzieren (SCHEIRLE, 1988).

Als Vorteile des LPO-Systems gelten, daß die Komponenten ubiquitär vorhanden sind und nur in geringen Mengen benötigt werden, daß die Endprodukte der Reaktion harmlos sind, und daß die Enzymreaktion offensichtlich nur Bakterienzellen angreift (REITER und HÄRNULV, 1984).

Bei Versuchen u.a. in Kenia (BJÖRCK et al., 1979), Sri Lanka (HÄRNULV und KANDASAMY, 1982) und Pakistan (HÄRNULV und HAMID, 1983) konnte unter Ausnutzung des LPO-Systems die Haltbarkeit der Rohmilch ohne Kühlung soweit verlängert werden, daß sie bis zum Zeitpunkt der üblichen Wärmebehandlung nicht verdarb (FARRAG und MARTH, 1992). Auch bei der Käseherstellung ist das LPO-System von Bedeutung (ZALL et al., 1983).

Der Zusatz geringer Mengen von $[\text{SCN}]^-$ und H_2O_2 (12 ppm bzw. 8 ppm), um eine optimale Aktivität des LPO-Systems zu sichern, soll für den Verbraucher unbedenklich sein (REITER und HÄRNULV, 1984). Durch Zugabe von Lysin oder durch pH-Wert-Erhöhung mittels Natriumbisulfit ließ sich die Wirksamkeit des LPO-Systems der Milch steigern (BEUMER et al., 1988).