

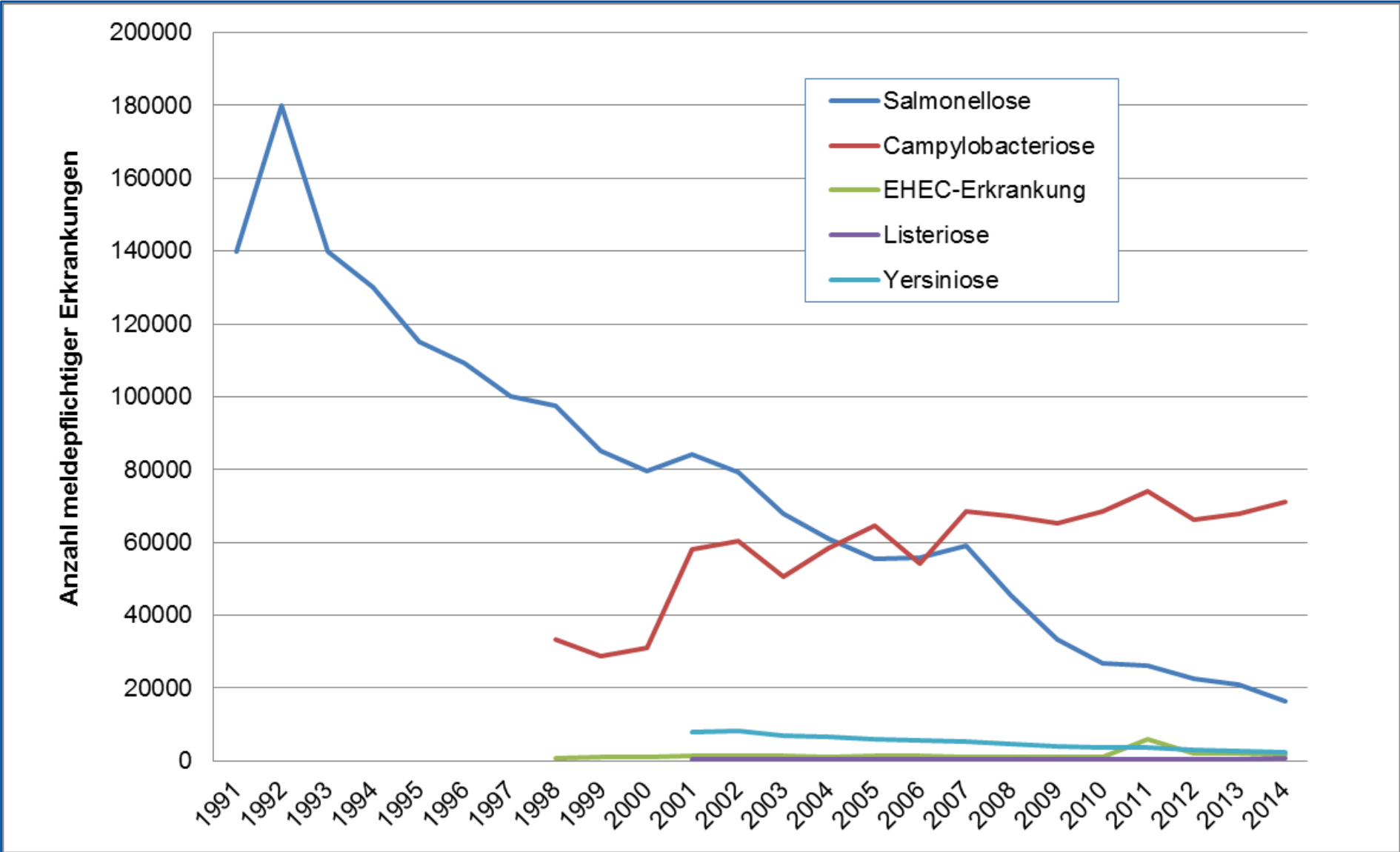
Schwerpunkt *Campylobacter*

Thomas Alter¹, Greta Gölz¹, Markus M. Heimesaat², Stefan Bereswill²

¹ Institut für Lebensmittelhygiene, Freie Universität Berlin

² Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Charité - Universitätsmedizin Berlin

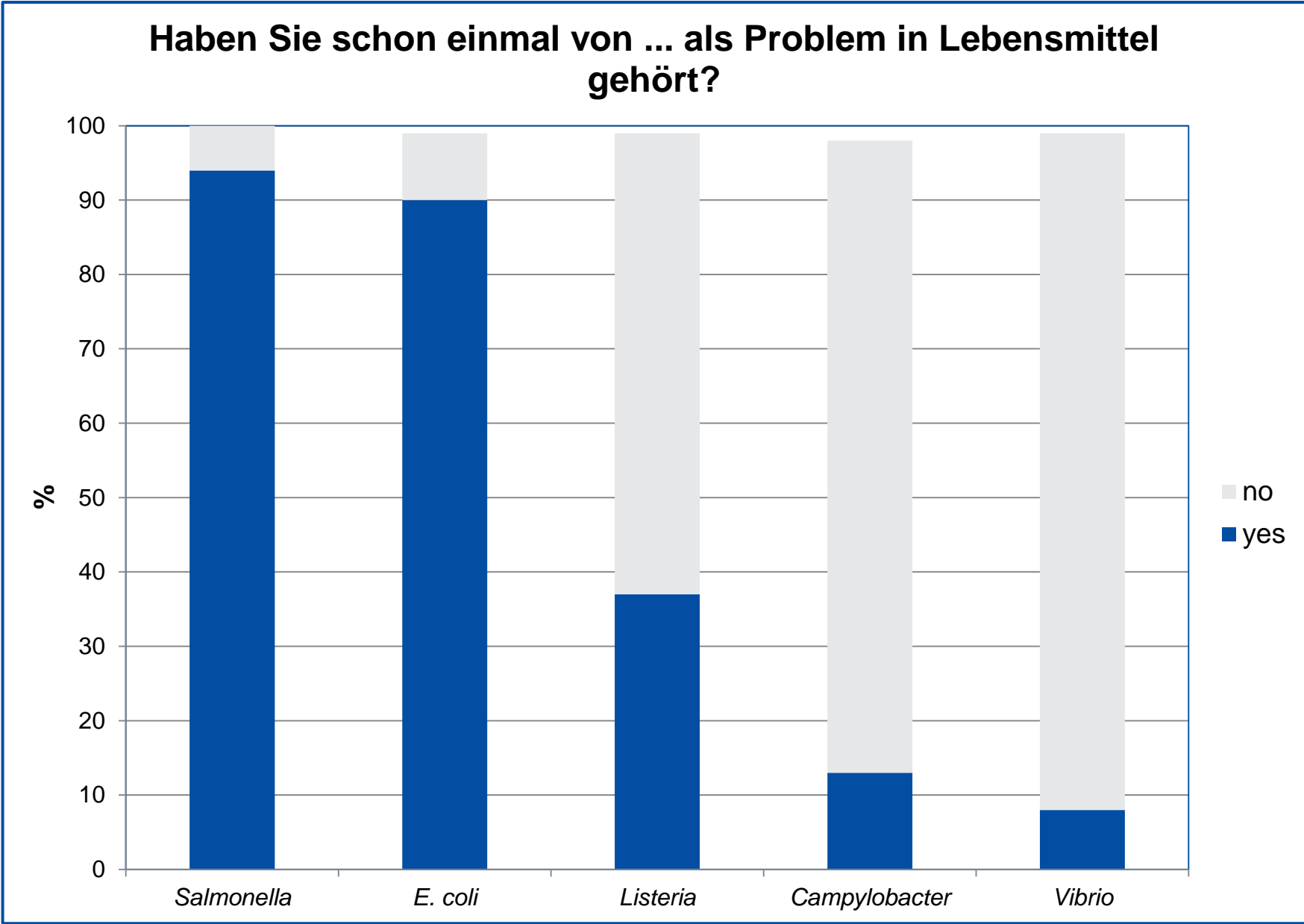
Erkrankungszahlen in D



Daten: RKI

Notwendigkeit von Verbraucherinformation

Verbraucherbefragung in den USA (n= 4600)



2010 FDA, Food Safety Survey

- Taxonomie / Erregereigenschaften
- Rechtliche Grundlagen
- Veterinärmedizin
- Humanmedizin
- Interventionsmaßnahmen
- Ausblick

Klasse: *Epsilonproteobacteria*
Familie: *Helicobacteraceae*
Campylobacteraceae
Genus: ***Campylobacter***



klassische Zoonoseerreger

C. jejuni - Geflügel, Rind
C. coli - Schwein

seltener vorkommend, Einzelerkrankungen

C. lari - Möwen, Muscheln
C. upsaliensis / *C. helveticus* – Geflügel, Hund, Katze, Mensch

primär Tierpathogen

C. fetus subsp. *fetus* – Aborte Schaf, sporadisch Rind
C. fetus subsp. *venerealis* – Aborte, Infertilität Rind

- Taxonomie / Erregereigenschaften
- **Rechtliche Grundlagen**
- Veterinärmedizin
- Humanmedizin
- Interventionsmaßnahmen
- Ausblick

1. Zoonoserichtlinie (2003/99/EG)

Anlage I: überwachungspflichtige Zoonosen („Campylobacteriose und ihre Erreger“)

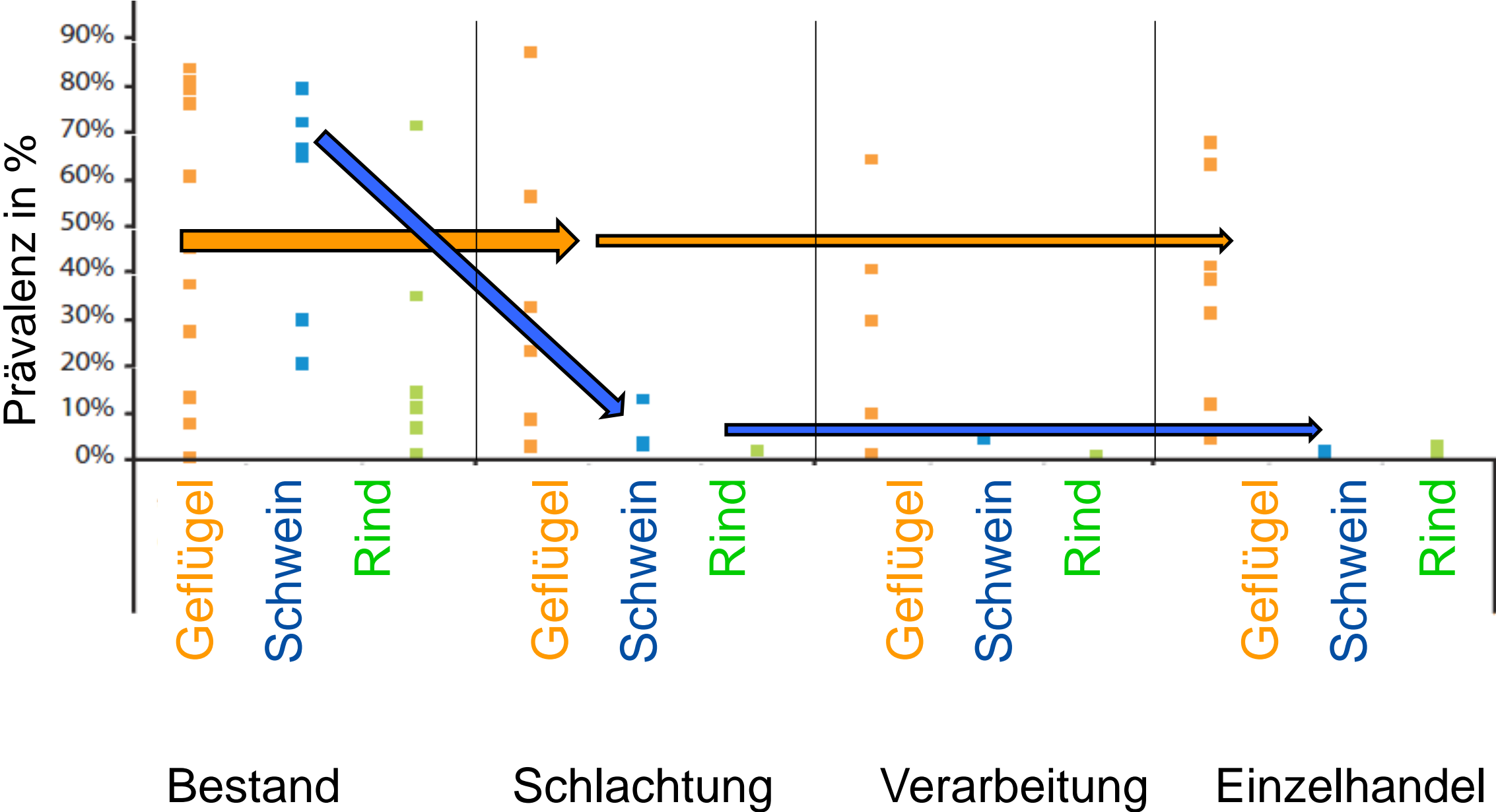
2. Infektionsschutzgesetz (IfSG)

§ 7 Meldepflichtige Nachweise von Krankheitserregern

(derzeit keine Erwähnung in mikrobiologischen Kriterien VO EG 2073/2005)

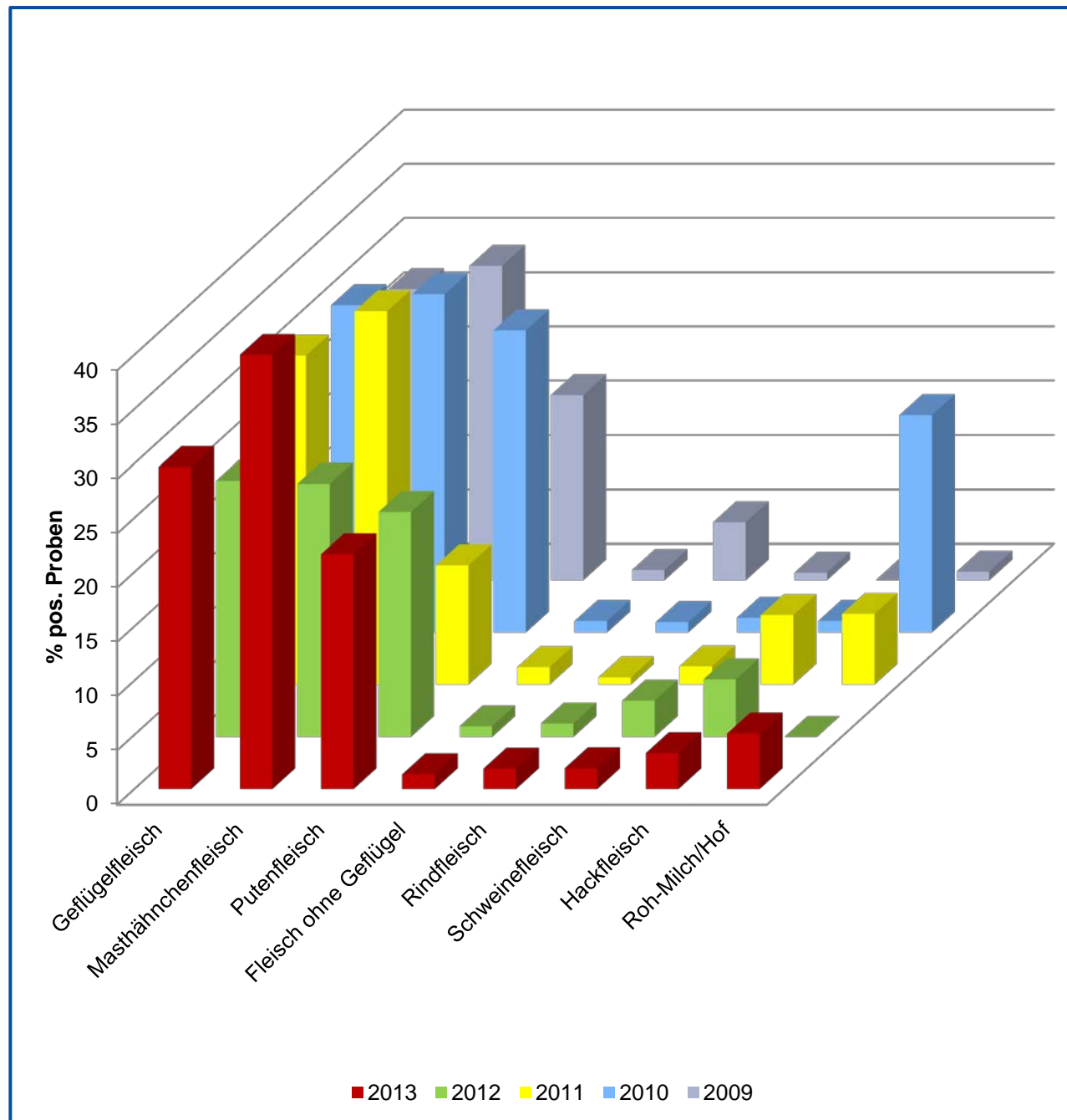
- Taxonomie / Erregereigenschaften
- Rechtliche Grundlagen
- **Veterinärmedizin**
- Humanmedizin
- Interventionsmaßnahmen
- Ausblick

Prävalenz von *Campylobacter* in Tierbeständen/Lebensmittel



(EFSA 2009)

Prävalenz in Lebensmittel-Planproben (D)



Zoonoseberichte BfR, 2009-2013

Verhalten auf/in Lebensmitteln

1. Vermehrung im Lebensmittel (und Umwelt) nicht möglich (30°C min. Wachstumstemperatur)
2. Überleben besser bei Kühlung als bei Raumtemperatur (hier sehr sensibel gegenüber Austrocknung)
3. Sensibel gegenüber O₂, UV, pH-Wert, höherer Salzkonzentration
4. Einfrieren-Auftauen senkt Bakterienzahl stark
5. Inaktivierung durch Pasteurisation

- Genausstattung-Stressantwort
- Stammvielfalt / Stammdiversität

Genausstattung-Stressantwort *C. jejuni*

Table 1
The distribution of key orthologues from pathways responsible for resistance to environmental stress in *C. jejuni* and model bacterial species

Protein	Function	Presence in:		
		<i>C. jejuni</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>
<i>Oxidative stress</i>				
SoxRS	Positive regulators of the response to superoxide stress	-	+	-
OxyR	Positive regulator of the response to peroxide stress	-	+	-
PerR	Negative regulator of the response to peroxide stress	+	+	+
SodB or SodF	Iron cofactored superoxide dismutase	+	+	+
SodA	Manganese cofactored superoxide dismutase	-	+	+
KatA or KatE	HPII, catalase	+	+	+
KatG	HPI, catalase	-	+	-
AhpC	Alkyl hydroperoxide reductase	+	+	+
<i>Osmoregulation</i>				
ProP	Low-affinity uptake of proline/glycine betaine	+	+	+
ProU or OpuC	High-affinity osmoregulatory uptake of compatible solutes	-	+	+
OtsAB	Osmoregulatory trehalose synthesis	-	+	-
BetAB or GbsAB	Osmoregulatory choline-glycine betaine synthesis pathway	-	+	+
<i>Stationary phase/starvation</i>				
CsrA	Carbon storage regulator	+	+	+
RpoS	General stress/stationary phase sigma factor in Gram-negative bacteria	-	+	-
SigB	General stress sigma factor in Gram-positive bacteria	-	-	+
<i>Heat and cold shock</i>				
RpoH	Alternative sigma factor regulating the heat shock response	-	+	-
HspR	Negative regulator of the heat shock response	+	-	-
HrcA	Negative regulator of the heat shock response	+	-	-
GroELS, DnaJ, DnaK and Lon	Heat shock proteins	+	+	+
CspA	Major cold shock protein	-	+	+
<i>Quorum sensing</i>				
LuxI	Homoserine lactone synthesis	-	-	-
LuxS	Autoinducer 2 synthesis protein	+	+	+
ComQX	Peptide pheromone synthesis	-	-	+
PhrC	CSF, extracellular signalling pentapeptide synthesis	-	-	+
<i>Global regulation</i>				
Lrp	Global regulator of metabolism	-	+	+
Crp/Fnr	Catabolite gene activator or anaerobic regulatory protein	+	+	+

Park et al., 2002

Stammvielfalt

- Hohe genetische Diversität (natürlich kompetent, intragenomische Rearrangements)
- Viele Homonucleotid-Trakte (polyG/C-Trakte)
- Hohe Zahl an Pseudogenen
- Hohe Mutationsraten

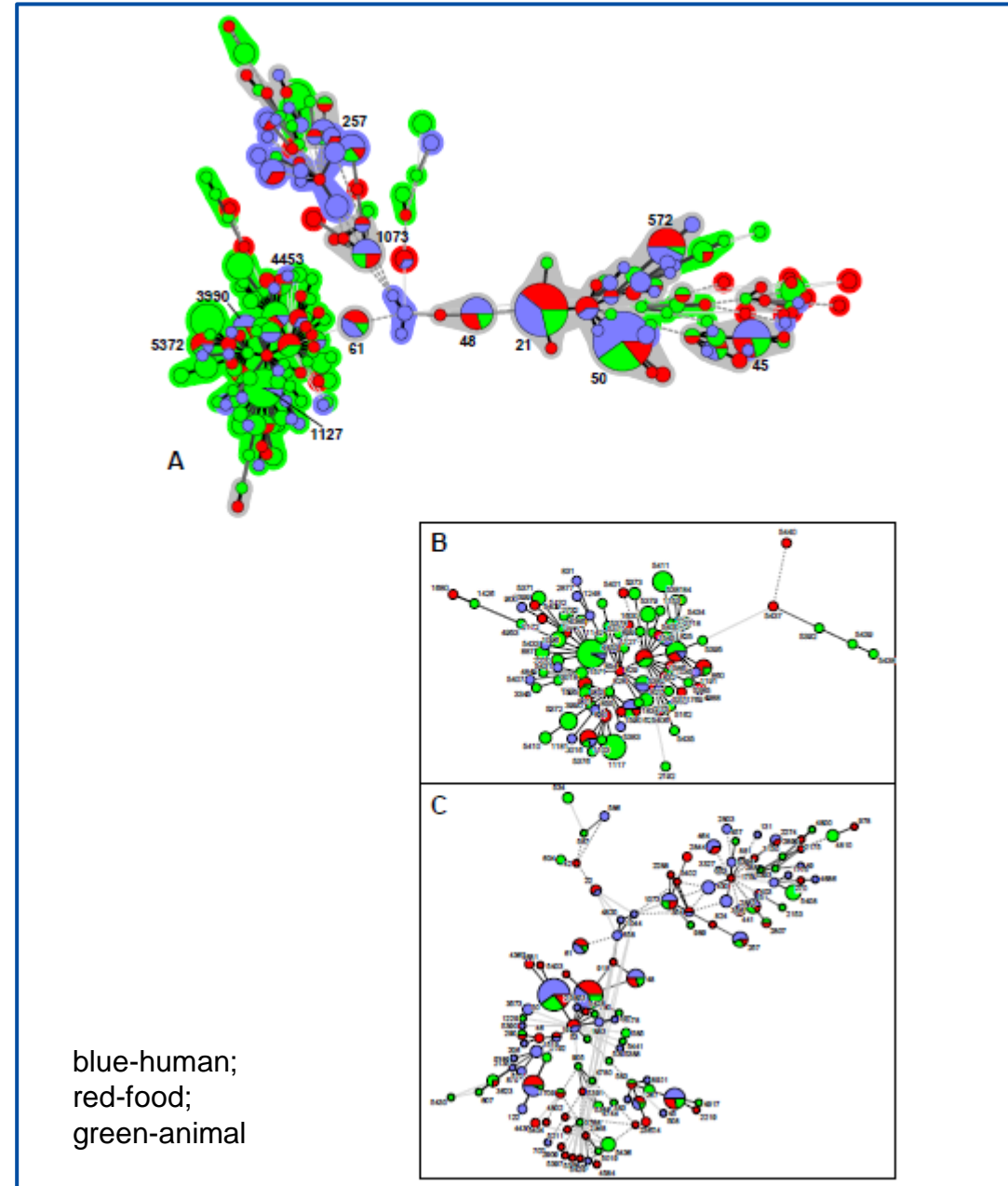


- Stammunterschiede in Invasion (*in vitro*)
- Stammunterschiede in Stressantwort (*in vitro*)
- ...



Praktische Relevanz?

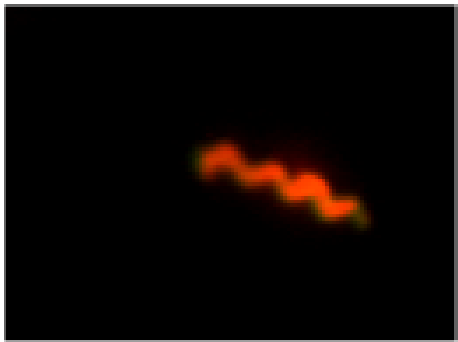
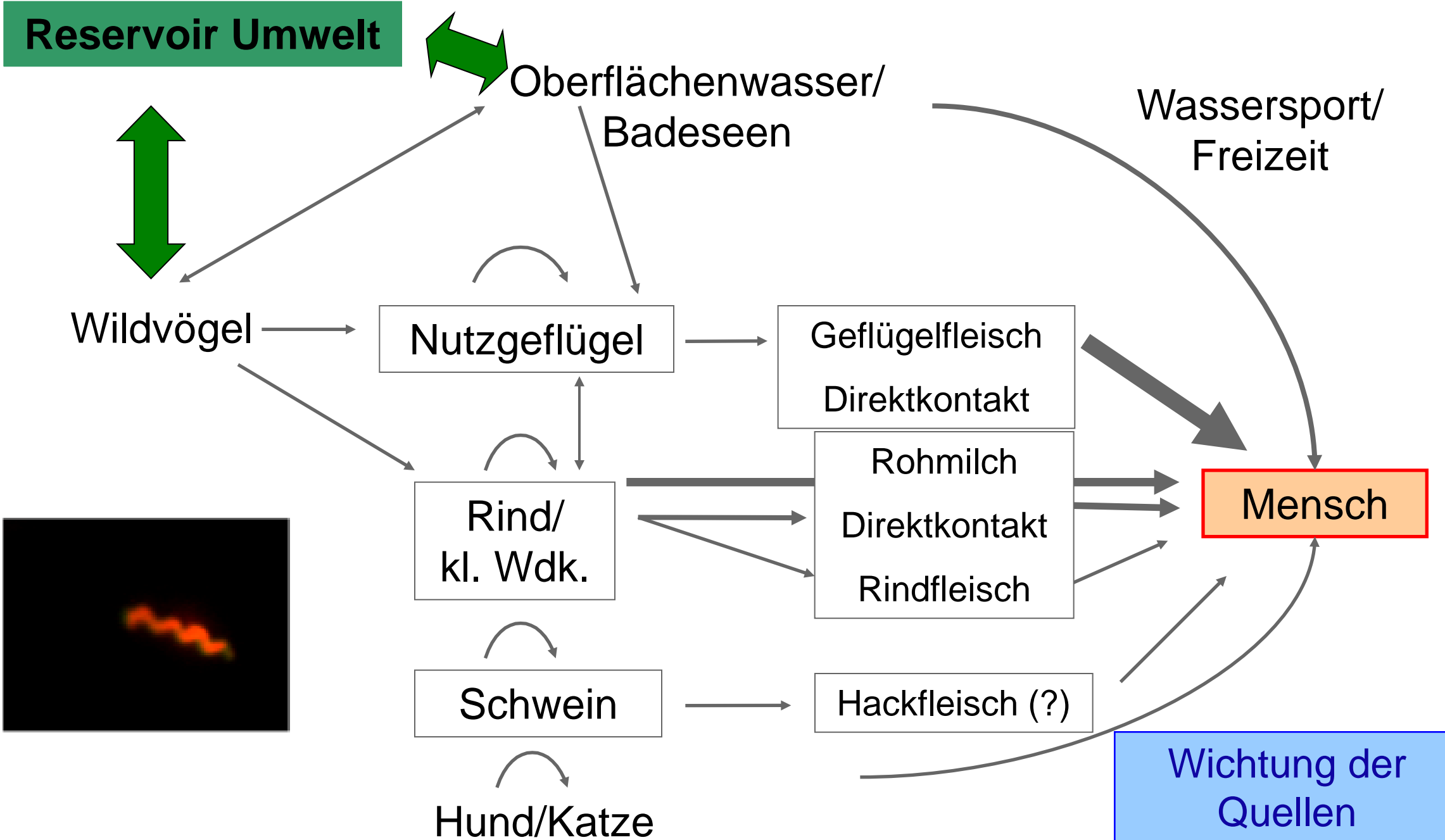
- Sind alle Stämme pathogen?
- Wirtsmarker?
- Unterschiede in Überlebensmechanismen?



Josenhans et al., BMC Genomics, 2011

- Taxonomie / Erregereigenschaften
- Rechtliche Grundlagen
- Veterinärmedizin
- **Humanmedizin**
- Interventionsmaßnahmen
- Ausblick

Übertragungswege *Campylobacter*



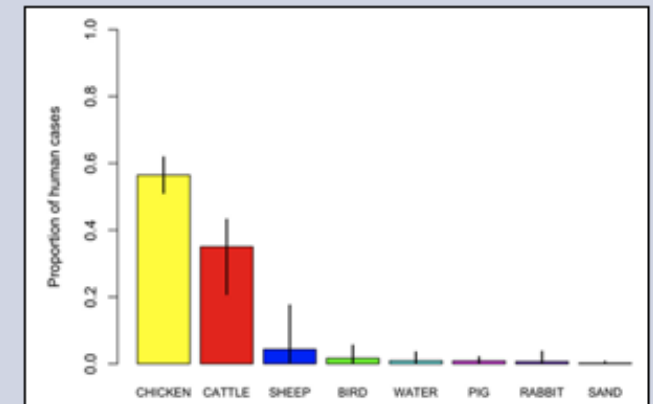
Risikobewertung

Risk assessments (examples)	Poultry as source of human infections	Reference
NL (CARMA-project)	20-40%	Havelaar et al. 2007
DE (BfR-model)	30-50%	Luber et al. 2005



Molekular-epidemiologisch

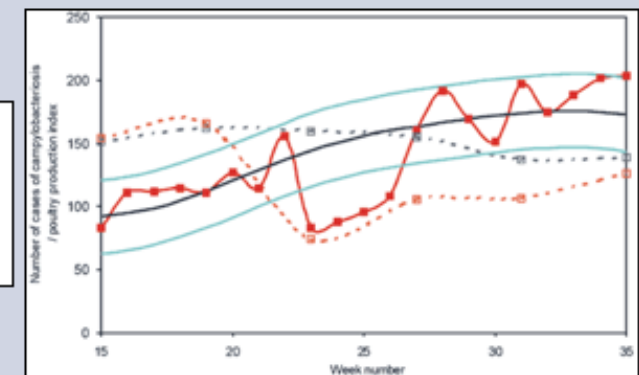
v. a. basierend auf MLST-Daten (Bsp. UK-Studie Wilson et al., 2008)



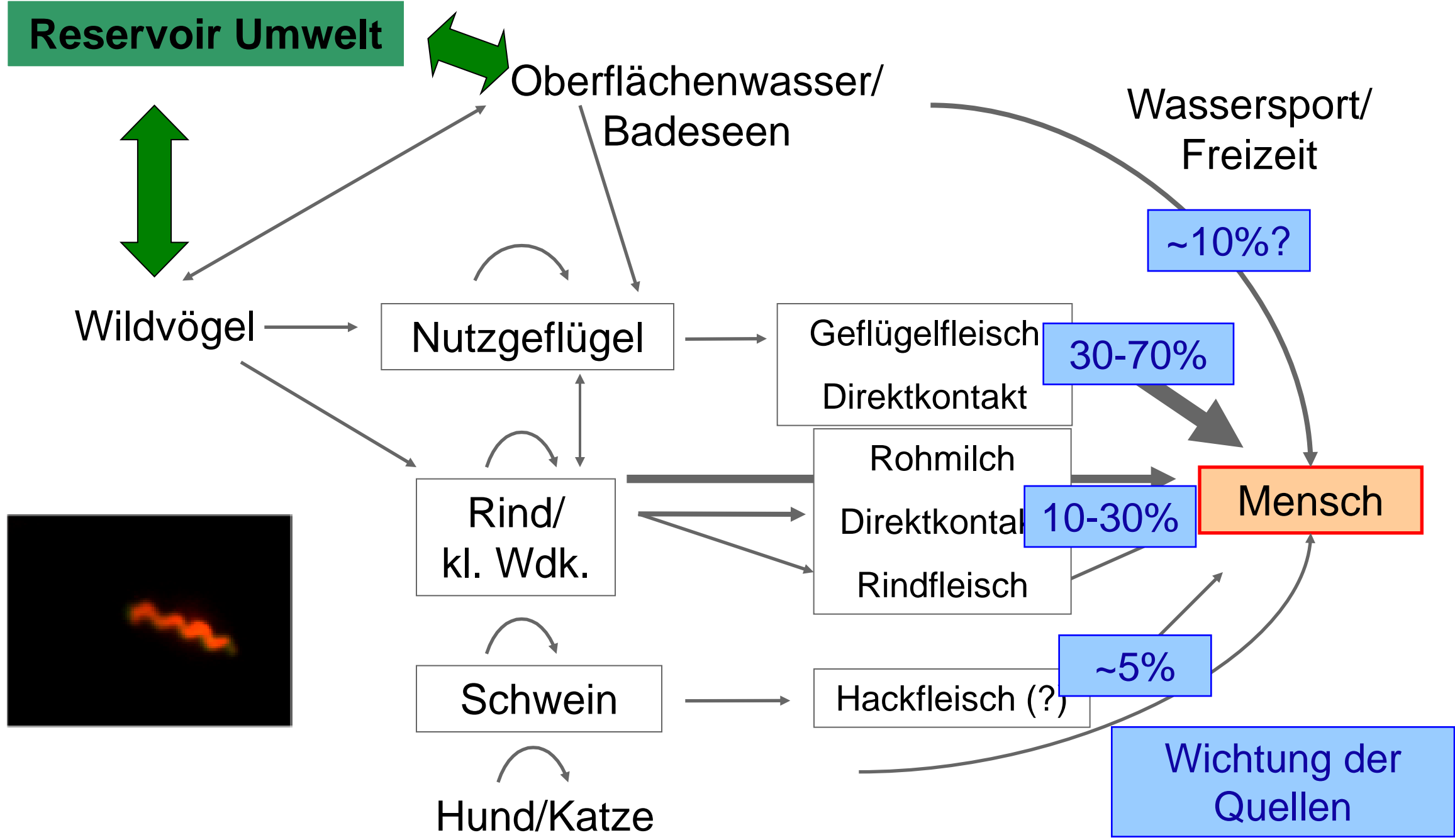
deskriptiv

Campylobacteriosis in BE during dioxin crisis and poultry production index

- - - Poultry meat prod. 1998 — Human cases/week
 - - - Poultry meat prod. 1999 — Model



Übertragungswege *Campylobacter*



„Expect the unexpected...“

“Bacteria sends mountain bike racer to hospital” (Kanada, 2007)

“Sheep droppings plus mud equals *Campylobacter* outbreak at Wales bike race” (Wales, 2008)

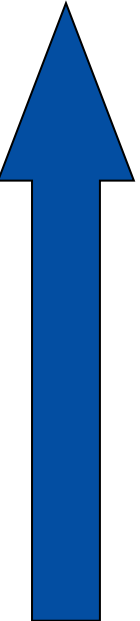
“Outbreak of Campylobacteriosis Associated with a Long-Distance Obstacle Adventure Race” (Nevada, 2012)

“Tough Mudder racers” who compete in a 12-mile military style obstacle course may be at risk for EXPLOSIVE DIARRHEA, warns the CDC - 2014

Relatives Risiko einer *Campylobacter*-Infektion

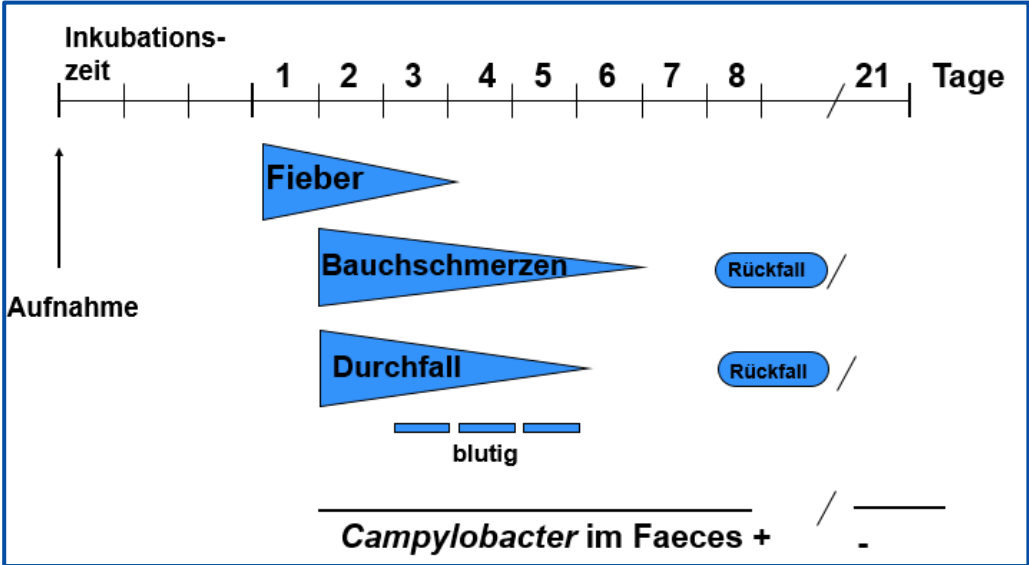
Exposition	rel. Risiko
Restaurant (Huhn, innen roh)	12,0
Bauern / Farmbesuche	2,0 - 9,52
Kontakt mit jungen Haustieren (mit Durchfall), v.a. Katzen	2,1 - 9,00
Oberflächenwasser aufgenommen, Segeln,...	4,23
Auslandsreisen	2,51
Rohmilch	2,45

Exposition	rel. Risiko
Rentner	0,40

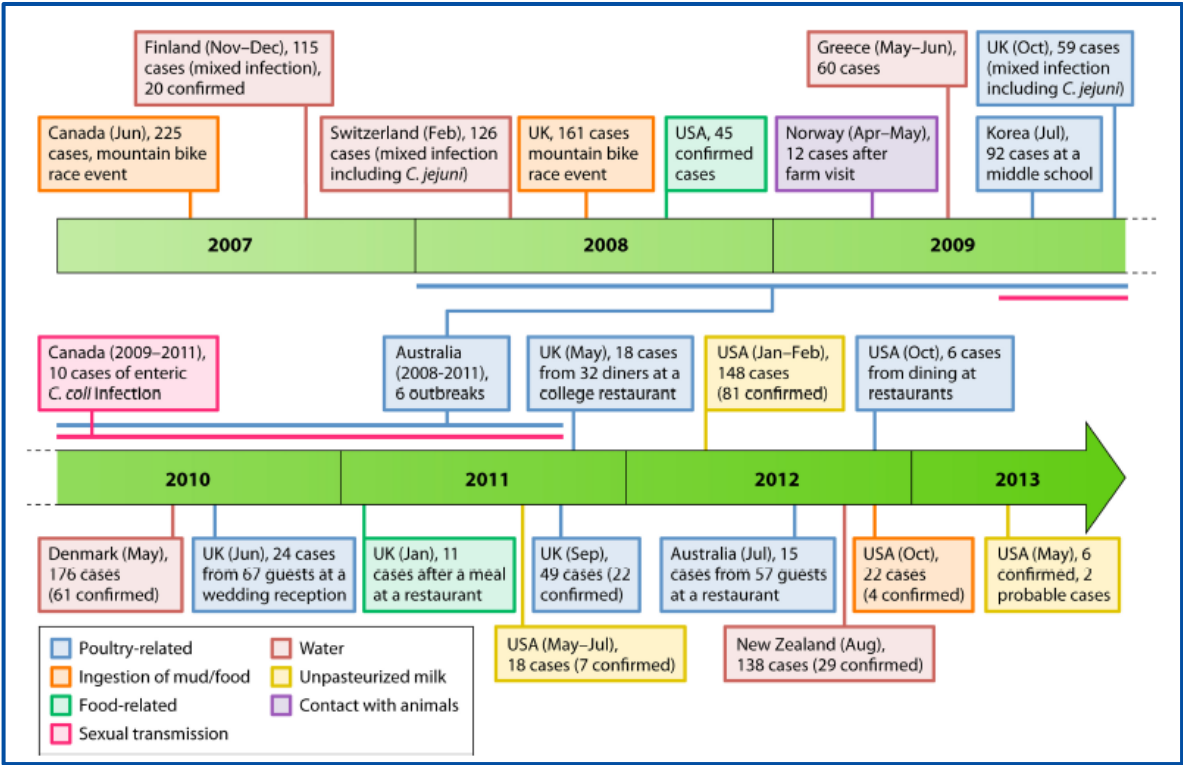


Humane Campylobacteriosen

- Gastroenteritis
- Infektionsdosis: 500-1000 Keime (?) (sehr gering)
- Aufnahmewege: oral

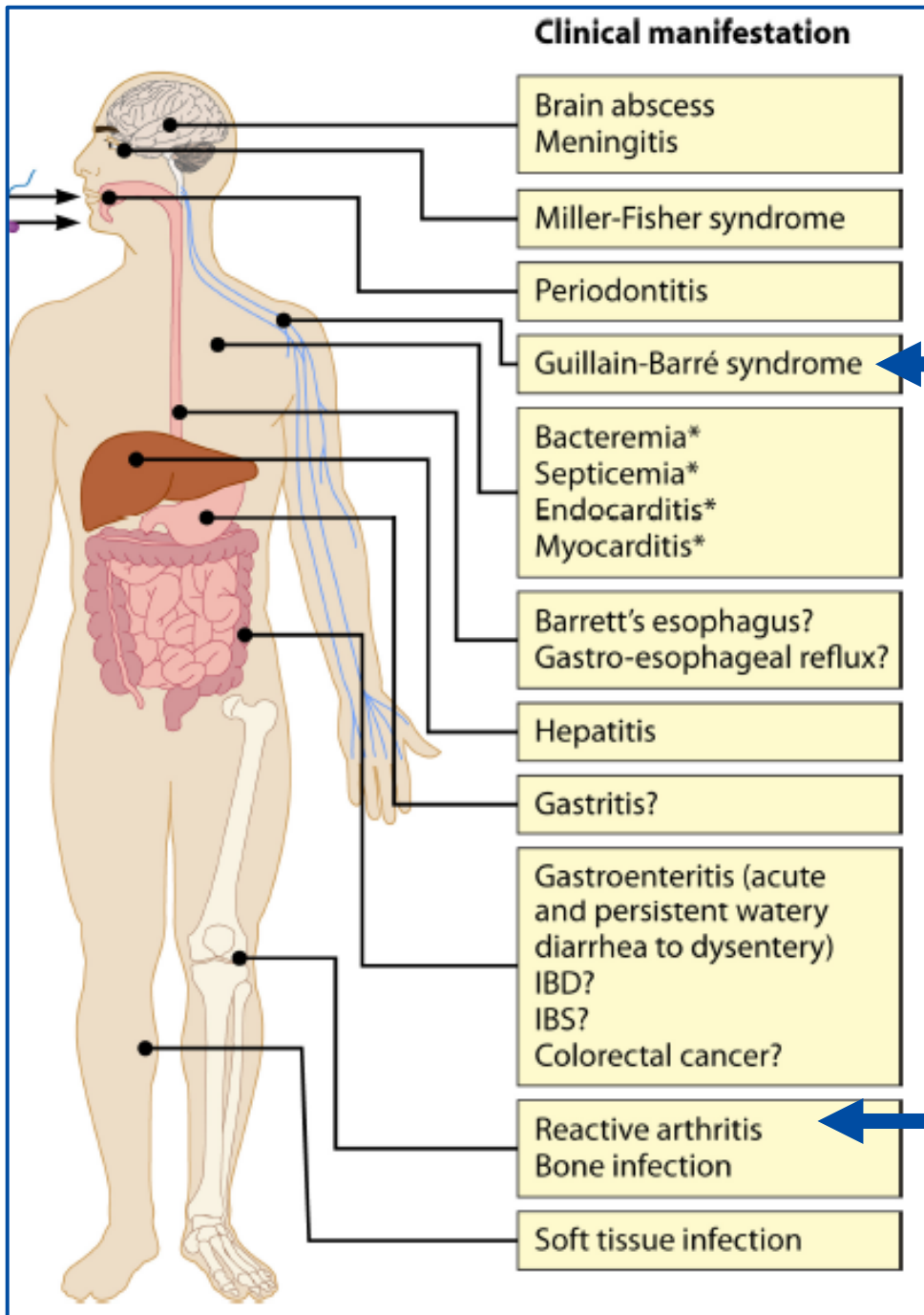


- meist Einzelerkrankungen, selten Ausbrüche, dann häufig Rohmilch



(Publizierte Ausbrüche, Kaakoush, CMR, 2015)

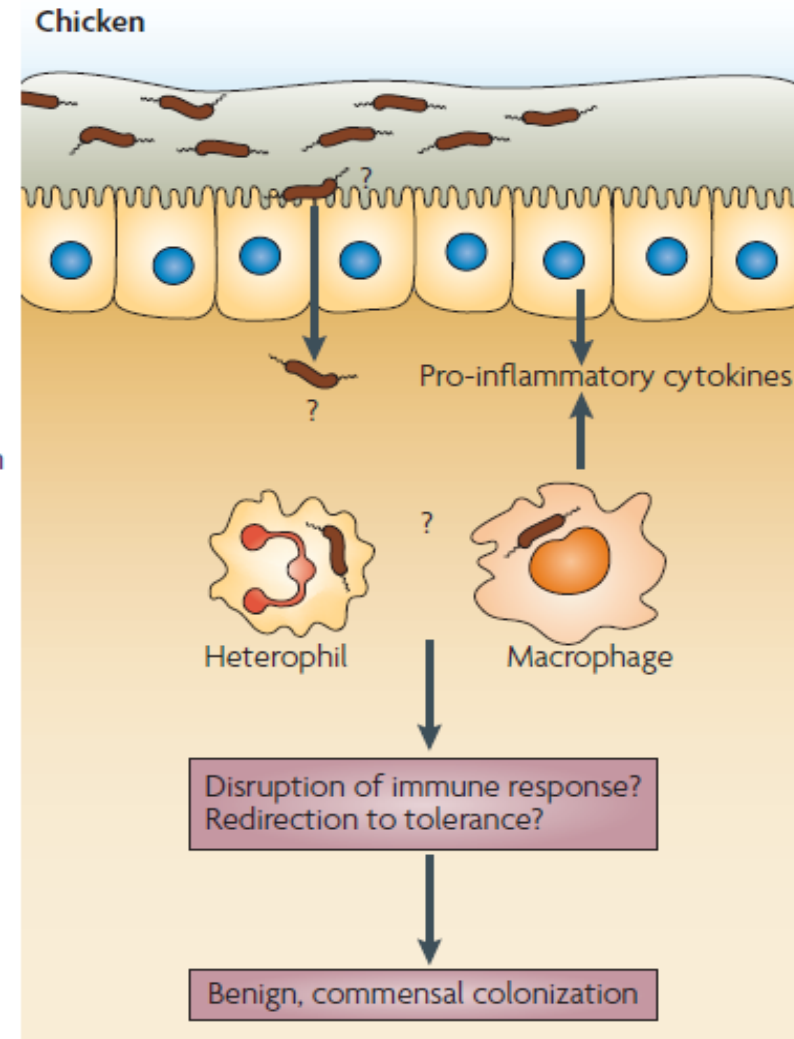
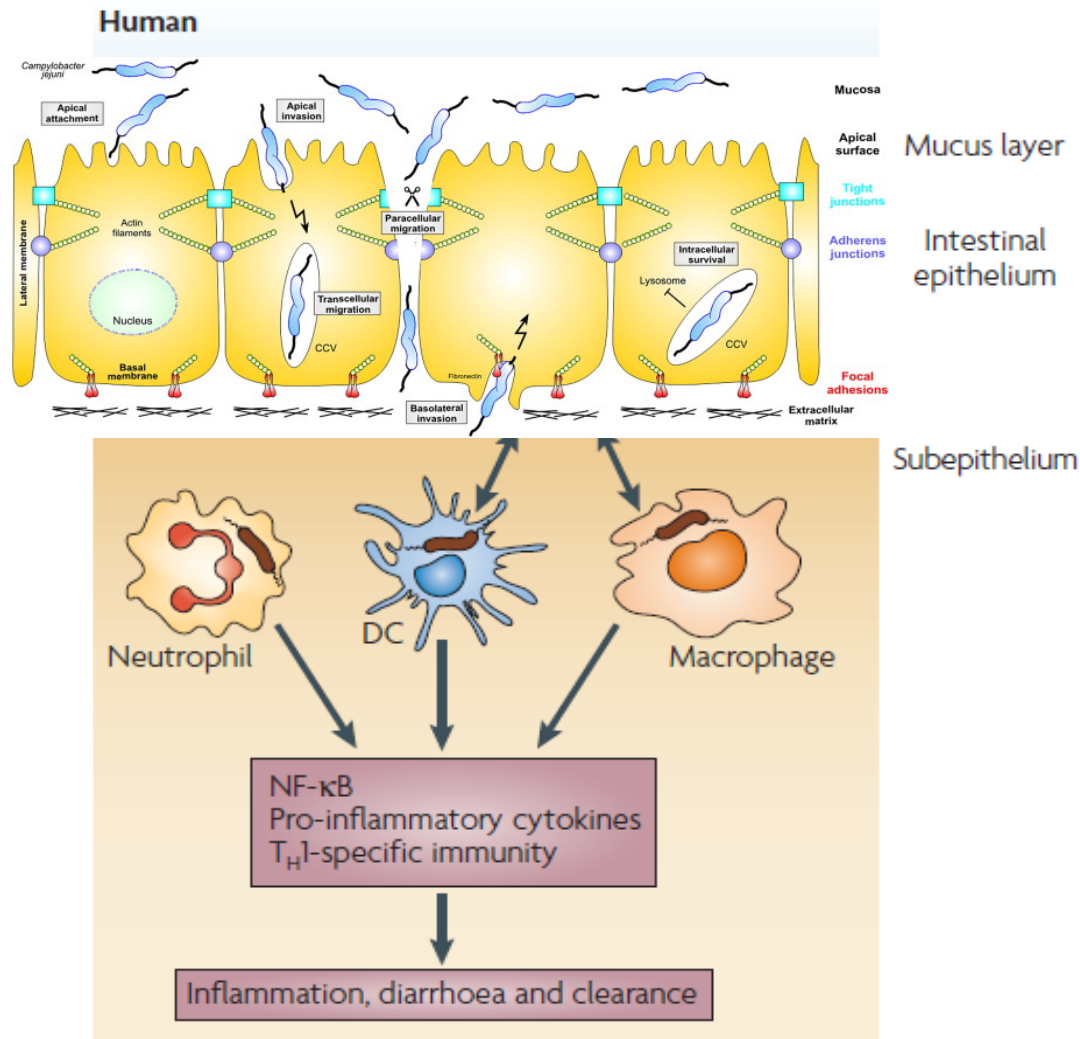
Spätkomplikation



Spätkomplikationen für ca. 80%
der Kosten verantwortlich

(Kaakoush, CMR, 2015)

Warum Klinik beim Menschen und nicht beim Tier?

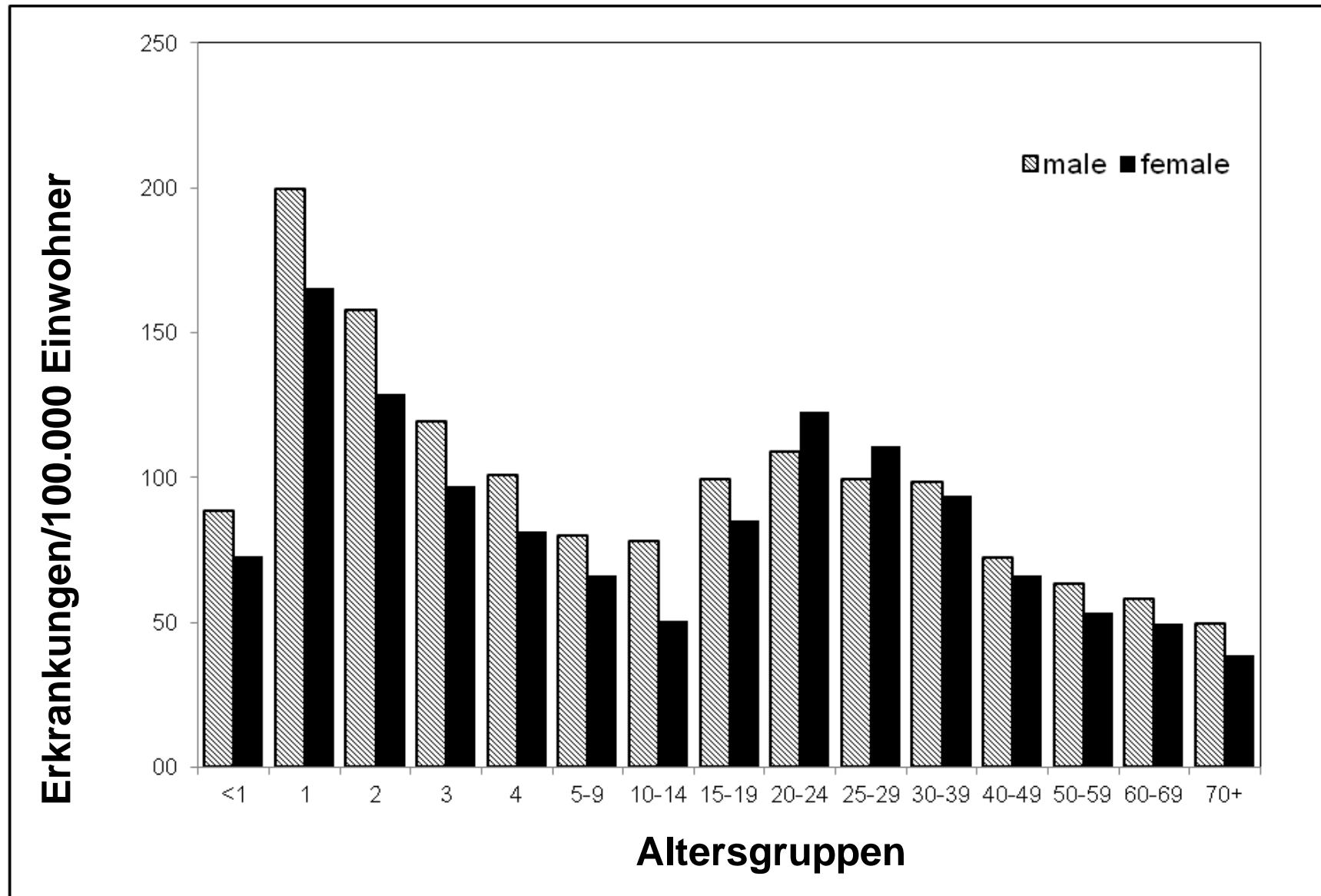


geringe Zahl klassischer Virulenzgene (CDT?, Adhäsine, Invasine)

Mechanismen vielfach noch ungeklärt (Mukosa?, Mikrobiom?)!

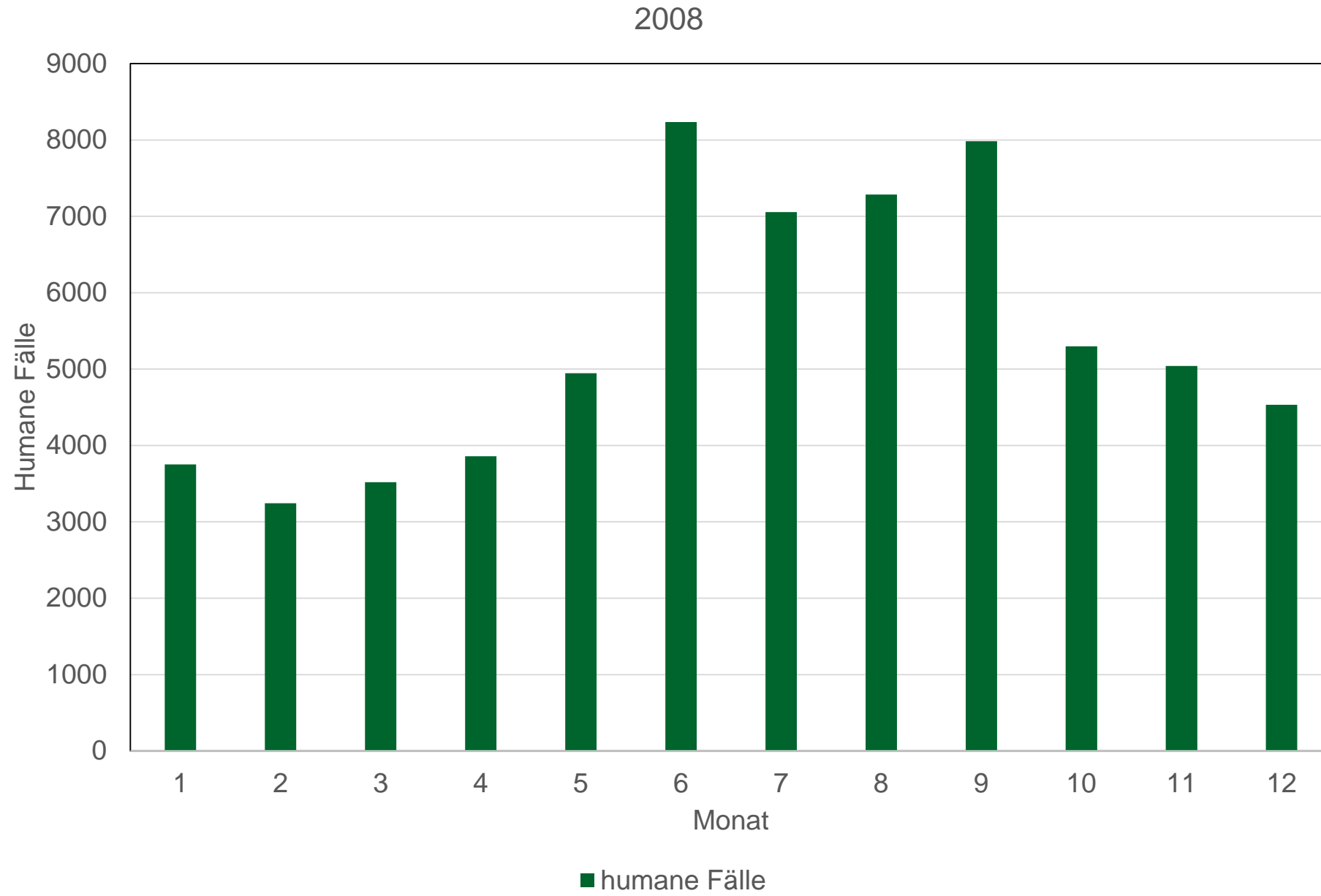
Young et al. 2007;
Backert, Hofreuter,
JMM, 2013

Übermittelte *Campylobacter*-Fälle nach Alter



(RKI/Gözl et al., IJMM,2014)

Jahreszeitliche Verteilung



(generiert aus Daten RKI)

Kohärenz von humanen Fällen und Prävalenz Geflügel



Kosten von Infektionskrankheiten des Menschen

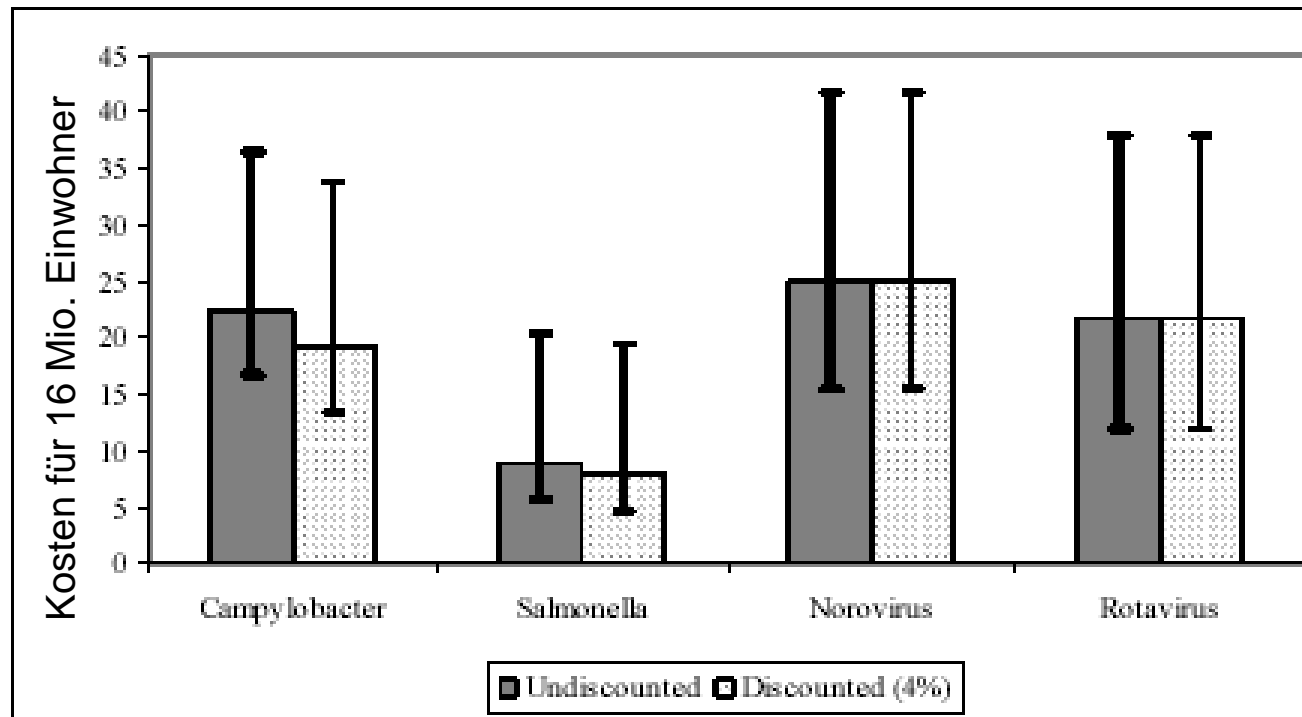
Niederlande

Campylobacteriose (18.000 gemeldete Fälle)

22,3 Mio €/a

Salmonellose (9.300 gemeldete Fälle)

8,8 Mio €/a



(Havelaar, RIVM, 2006)

EU

Campylobacteriose

2,4 Mrd €/a

(EFSA, 2014)

- Taxonomie / Erregereigenschaften
- Rechtliche Grundlagen
- Veterinärmedizin
- Humanmedizin
- Interventionsmaßnahmen
- Ausblick

Rechtlicher Ansatz

Zwei Rechtstexte, um Prozesshygienekriterien (PO) /Lebensmittelsicherheitskriterien (FSO) bzw. Ziele zu definieren:

2160/2003

VERORDNUNG (EG) Nr. 2160/2003 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES
vom 17. November 2003
zur Bekämpfung von Salmonellen und bestimmten anderen durch Lebensmittel übertragbaren
Zoonoseerregern

→ Ziele für Reduktion der Prävalenz in Primärproduktion (oder anderen Stufen der LM-Kette)
(*EFSA Opinion 2005 empfiehlt PO/Ziele in Primärproduktion*)

2073/2005

VERORDNUNG (EG) Nr. 2073/2005 DER KOMMISSION
vom 15. November 2005
über mikrobiologische Kriterien für Lebensmittel
(Text von Bedeutung für den EWR)

→ Mikrobiologische Kriterien könnten für Geflügelfleisch aufgestellt (FSO/PO)
(*EFSA opinion 2005: bemängelt Kosten-Nutzen solcher Kriterien im Handel*)

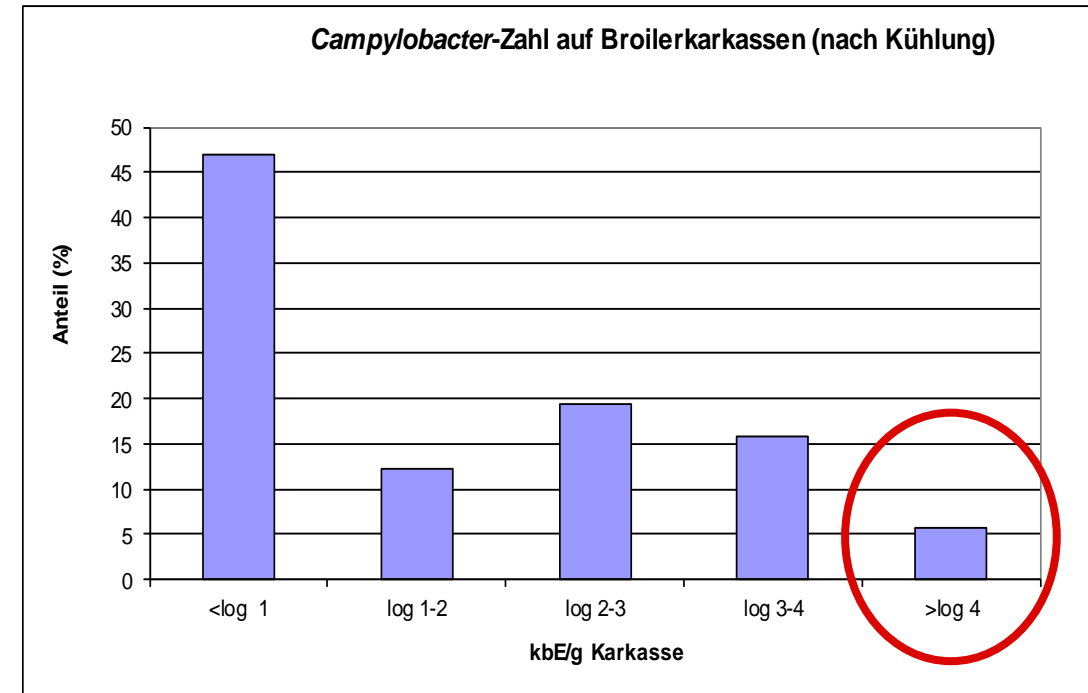
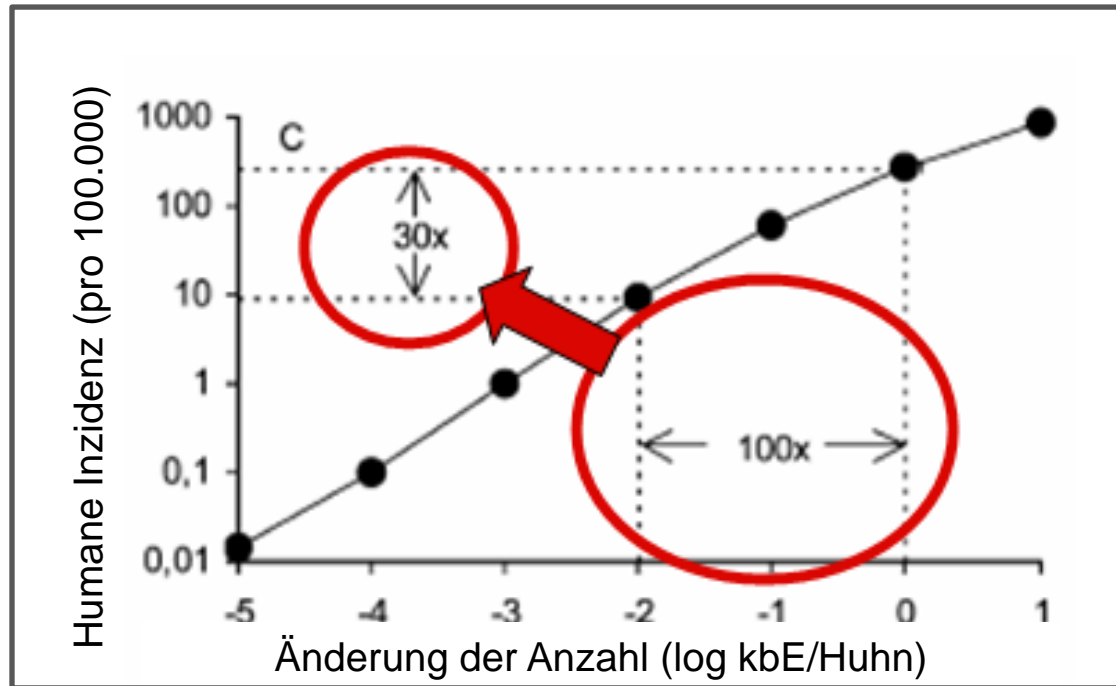
EFSA 2005, 2009

Quantitative Ansatz vs. qualitativer Ansatz

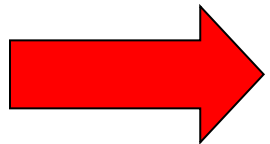
- quantitative Ansatz derzeit international bevorzugt (d. h. Ziel ist Senkung der quant. Belastung)

Grundlagen:

H. Rosenquist (2003)



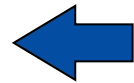
Strategien zur Senkung des Risikos



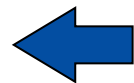
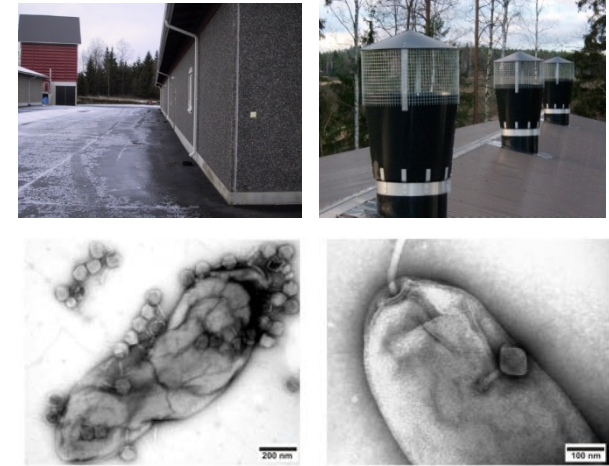
- Reduziere die durchschnittliche quant. Belastung der Geflügelkarkassen
- Identifiziere und entferne die am stärksten kontaminierten Karkassen aus Lebensmittelkette (>log 4-log 5 / Karkasse)

Mögliche Interventionsmaßnahmen-Geflügelbereich

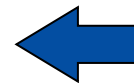
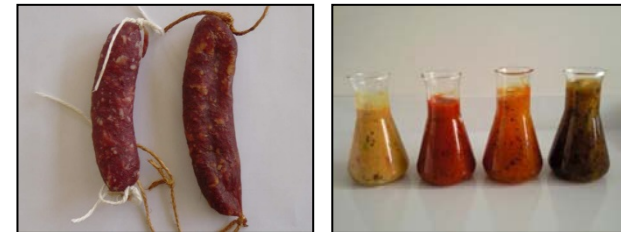
“Farm to Fork”-Modell:



„Biosecurity“ (Hygienische Maßnahmen)
 Wirtsresistenz (Vakzinierung, Züchtung)
 Antimikrobiell (Phagen, organische Säuren)
 ...



Logistische Schlachtung / „scheduled processing“
 technol. Verbesserungen
 Behandlung der Karkassen:
 -chemische Behandlung der Oberfläche
 (z.B. Milchsäure: ~1 log Reduktion)
 - Einfrieren (0,5 - 4 log Reduktion)



verbesserte Küchenhygiene
 Informationskampagne

Bundesinstitut für Risikobewertung
 Postfach 12 09 02 • 10009 Berlin
 Tel. +49 30 18412-0 • Fax +49 30 18412-4741
 bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de

BfR
Bundesinstitut für Risikobewertung

Schutz vor lebensmittelbedingten Infektionen mit *Campylobacter*

Die Campylobacteriose ist eine bakterielle Infektionskrankheit, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden kann und damit zur Krankheitsgruppe der „Zoonosen“ gehört. Infektionen durch Campylobacter sind weltweit verbreitet und treten in Europa vermehrt in der warmen Jahreszeit auf. Die Zahlen der gemeldeten Erkrankungen des Menschen sind in den vergangenen Jahren sowohl in Deutschland als auch auf EU-Ebene angestiegen. In Deutschland wurden im Jahr 2014 mehr als 70.000 durch

In welchen Lebensmitteln kommen Campylobacter vor?
 Campylobacter sind weltweit verbreitet. Sie kommen in Nutz- und Haustierbeständen und in der Umwelt vor. Die infizierten Tiere erkranken dabei meist nicht. Die Bakterien werden vor allem im Kot von Tieren in zum Teil sehr hoher Konzentration gefunden. Deshalb können sie bei der Lebensmittelgewinnung, zum Beispiel beim Schlach-

VERBRAUCHERTIPPS

- Prävalenzdaten
- Übertragungswege/Quellen
- Bekämpfungsmaßnahmen?
- Pathogenitätsmechanismen?
- Humaninfektion/Hühnerkolonisation?
- Stressantwort/Überleben?
- Bedeutung der Stammvielfalt/
genet. Variationen?



Danke für die Aufmerksamkeit.