

H. Tschäpe¹ · J. Bockemühl²

¹ Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode · ² Hygiene Institut Hamburg

Lebensmittelübertragene Salmonellose in Deutschland

Zusammenfassung

Die Salmonellose des Menschen gehört zu den bedeutendsten Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, die durch Lebensmittel übertragen werden. Obwohl viele Varianten (Serovare, Lysotypen, Genotypen, Klone etc.) von *Salmonella enterica* bekannt sind, treten von ihnen nur wenige (insbesondere Stämme der *Salmonella*-Serovare *S. Typhimurium* und *S. Enteritidis*) epidemiologisch und klinisch in den Vordergrund. Die genetischen und pathogenetischen Ursachen dafür sind nicht genau bekannt. Prinzipiell sind alle Salmonellen pathogenetische Alleskönner (Ausnahmen sind die wirtsadaptierten Salmonellen wie *S. Typhi* des Menschen, *S. Dublin* des Rindes etc.) und vermehren sich in der ökologischen Nische „Tier“ und transient beim Menschen. Daher sind sie sehr leicht (meist nur in geringen Keimzahlen) über Lebensmittel tierischen Ursprungs auf den Menschen übertragbar und können Erkrankungen und Epidemien hervorrufen. Die Bekämpfungsstrategie ist daher zwangsläufig sehr komplex und kann nur durch ein effizientes Zusammenwirken aller betroffenen Kreise erfolgreich sein. Das betrifft besonders die Verringerung der Durchseuchung der Tierbestände, eine optimierte Schlacht- und Lebensmittelhygiene bzw. Lebensmittelüberwachung, die Aufklärung der Bevölkerung hinsichtlich küchenhygienischer Fehler als auch die Surveillance der menschlichen Erkrankungen.

Schlüsselwörter

Salmonella enterica ·
Lebensmittelbedingte Erkrankungen ·
Pathogenese · Epidemiologie · Prävention

Die Salmonellose des Menschen gehört zu den bedeutendsten Infektionskrankheiten des Gastrointestinaltraktes. Während früher – wie heute noch in den Entwicklungsländern – der Typhus und Paratyphus das Infektionsgeschehen bestimmten, sind gegenwärtig besonders in den Ländern mit hochentwickelter Landwirtschaft die so genannten Enteritissalmonellen verbreitet, die mit Gastroenteritiden unterschiedlicher klinischer Schwere, aber nur selten mit systemischen und typhoiden Krankheitsbildern zu charakterisieren sind [1, 2]. Diese Enteritissalmonellen werden durch ein breites Spektrum verschiedener Salmonellastämme (Enteritissalmonellen) verursacht, die in der Regel über kontaminierte Lebensmittel vom Tier auf den Menschen übertragen werden und als Lebensmittelvergifter weltweit von Bedeutung sind [3, 4]. Enteritissalmonellen finden sich vorwiegend bei verschiedenen landwirtschaftlich genutzten Tierarten, persistieren dort subklinisch oder symptomlos und treten erst nach Übertragung auf den Menschen als gesundheitliches Problem auf. Sie stehen demnach weniger aus ökonomischen (landwirtschaftliche Produktion) und epizootologischen (Tiergesundheit) Gründen, sondern vielmehr als gesundheitspolitisch relevante Erreger im öffentlichen Interesse. Von den Enteritissalmonellen lassen sich epidemiologisch und pathogenetisch die so genannten wirtsadaptierten Salmonellen abgrenzen, die ausschließlich systemische Krankheitsbilder beim jeweiligen Wirt hervorrufen und heute nur noch selten vorkommen, wie z. B. *Sal-*

monella (*S.*) *Typhi* für den Menschen, *S. Choleraesuis* für das Schwein, *S. Gallinarum* für das Huhn, *S. Abortusbovis* für das Schaf etc. [5].

Wenn auch das jeweilige epidemiologische Geschehen durch ein Auf und Ab der gemeldeten Erkrankungszahlen gekennzeichnet ist, so haben die Salmonellen in den vergangenen 40 Jahren doch insgesamt einen steigenden Trend erkennen lassen. Obwohl die Salmonellose in Deutschland seit 1992 wieder rückläufig ist (von 1992 bis heute hat die Zahl der Erkrankungen um über die Hälfte abgenommen), bleibt sie trotz zahlreicher antiepidemischer und antiinfektöser Strategien mit noch ca. 80.000 Erkrankungen pro Jahr die am häufigsten registrierte lebensmittelbedingte Infektionskrankheit [6].

Erreger und Populationsstruktur

Zu den Salmonellen – gramnegative Stäbchen, die zu den Enterobacteriaceae gehören – rechnet man derzeit 2500 Erregertypen, die sich aber nur auf zwei Spezies verteilen: *S. enterica* und *S. bongori* [7, 8, 9]. Nur diejenigen Stämme, die der Spezies *S. enterica* und hierbei überwiegend der Subspezies I (ssp. *enterica*) angehören, sind für den Menschen von klinischer und epidemiologischer Bedeutung [5]. Die von Kauffmann noch

© Springer-Verlag 2002

Prof. Dr. Helmut Tschäpe
Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode,
Burgstraße 37, 38855 Wernigerode,
E-Mail: tschaepeh@rki.de

H. Tschäpe · J. Bockemühl

Foodborne salmonellosis in Germany

Abstract

Foodborne salmonellosis is one of the most frequently occurring intestinal diseases of humans. In spite of a large number of various *Salmonella* strains and variants, only a limited number of them emerge as epidemiologically relevant (in particular, the serovars *S. typhimurium* and *S. enteritidis*), which remains unexplained up to now. However, with the exception of the so-called host-adapted serotypes (e.g., *S. Typhi* for humans, *S. Dublin* for cattle, etc.), all *Salmonella* strains must be regarded as pathogenetically totipotent. They can permanently colonise their ecological niche in "animal gut" and transiently in human beings after ingestion of contaminated food. This might induce illness (gastroenteritis) and epidemic outbreaks. Successful antiepidemic strategies may therefore be very complex and will need cooperation between animal husbandry, abattoir, and food processing services as well as epidemiological surveillance of gastroenteritis and education of human beings (from stable to table).

Keywords

Foodborne diseases · Pathogenicity ·
Epidemic spread · Prevention

Leitthema: Lebensmittel und Infektionsrisiken

als eigenständige Spezies aufgefassten Varianten von *S. enterica* lassen sich lediglich als Repräsentanten ihrer hypervariablen Antigenausstattung (Serovare), nicht jedoch als taxonomisch oder pathogenetisch eigenständige Gruppierung verstehen [2, 8]. Das findet nomenklatorisch heute auch Berücksichtigung, indem man die Serovarbezeichnung im Sinne einer historisch gewachsenen, in der Praxis üblich gewordenen Bezeichnung weiterhin beibehält. Anstelle der früheren Speziesschreibweise *Salmonella Typhimurium* heißt es heute aber *Salmonella enterica* Serovar *Typhimurium* oder vereinfacht *S. Typhimurium*.

Mithilfe zahlreicher molekularer und biochemischer Methoden ließ sich zeigen, dass trotz der großen Fülle von Salmonellastämmen und -varianten die Spezies *S. enterica* populationsgenetisch klonal strukturiert ist, d. h. dass weitgehend unabhängige, durch genetische Drift entstandene Klone (Individuen) die Artpopulation ausmachen. Das wird auch durch eine bestimmte genomische Konserviertheit der Spezies *S. enterica* unterstrichen, wie aus den DNA-Sequenzdaten zu entnehmen ist. Obwohl erstaunlich viele genomische Inseln (allein vier Pathogenitätsinseln) und kleinere Inserte fremder DNA (Inselchen) im Genom von *S. enterica* vorkommen [10, 11, 12], was auf einen aktiven horizontalen Gentransfer während der Evolution und Entstehung der Spezies *S. enterica* hinweist [12], ist gegenwärtig der horizontale Genaustausch selten (z. B. kommen Plasmide nur selten vor). Die einzige Variabilität, der Salmonellen unterliegen, zeigt sich in einem recht ausgeprägten Polymorphismus in der genomischen Persistenz von Bakteriophagen und Insertions (IS)-Elementen. Bakteriophagen können nicht nur verschiedene Determinanten für Virulenz und Antibiotikaresistenz übertragen, sondern stellen in ihrem hoch variablen genomischen Modulaufbau die genetische Grundlage für die Lysotypie dar, einer Labormethode von großer infektions-epidemiologischer Bedeutung [2]. Die IS-Elemente, z. B. IS₃, sind definierte DNA-Sequenzen von charakteristischer Organisation und strukturellem Aufbau, die eigenständig und selbst reguliert an verschiedenen Positionen des Bakterienchromosoms „springen“ und sich an der Regulation verschiedener Gene beteiligen können [2].

Die genomische Konserviertheit der Enteritissalmonellen spiegelt sich auch in einer pathogenetischen Konserviertheit wider, die man auch als pathogenetische Totipotenz für den Menschen definieren kann, das heißt, alle *S. enterica*-Stämme können pathogenetisch alles und sind demzufolge klinisch (vom Durchfall bis zum typhoiden Krankheitsbild) gleich potent einzuschätzen [12, 13]. Und doch bleibt es unbekannt und zukünftig aufzuklären, wie die epidemiologischen Unterschiede der verschiedenen Stämme zu erklären sind: Warum gehören z. B. *S. Typhimurium*-Stämme zu den epidemisch ständig vorkommenden Varianten, während Infektionen durch *S. Blockley* nur sporadisch bzw. sehr selten registriert werden? Als Ursache hierfür könnte eine unterschiedlich ausgerüstete und qualifizierte Regulation der Pathogenitätsfaktoren oder aber bisher doch noch unbekannt, genomisch geringe Unterschiede (wie z. B. die Polymorphismen oder Ausrüstungen mit den sog. Effektorproteinen) herangezogen werden. Derzeit werden rund 80% der beim Menschen nachgewiesenen Salmonellosefälle durch die Serovare *Enteritidis* und *Typhimurium* hervorgerufen.

Mithilfe der molekularen, serologischen und biochemischen Methoden ist eine Subdifferenzierung (Feintypisierung) der Spezies *S. enterica* möglich, die nicht nur die Erfassung der populationsgenetischen Grundstruktur erlaubt, sondern auch die Voraussetzung für epidemiologische Indizienbeweise schafft, die für die Analyse der Verteilung der Stämme im Naturherd, der Infektionsquellen und -ketten notwendig ist.

Pathogenese und Klinik

Salmonellen gelten im Allgemeinen als fakultativ invasive Bakterien, was besonders von ihrem Verhalten in ihren originären Wirten abgeleitet wird. Invasive Keime erzeugen systemische Krankheitsbilder wie Sepsis, Bakteriämie, Fieber und Organmanifestationen. Die beim Menschen erzeugten Krankheitsbilder sind aber von gastroenteritischem, lokalem und sich selbst begrenzendem Charakter, und der Durchfall – die Enteritis – ist das auffällige Krankheitsbild, was den Namen Enteritissalmonellosen prägte. Etwa 5% der Enteri-

tissalmonellosen können in Abhängigkeit von gewissen prädispositionellen Faktoren des Betroffenen auch typhoid verlaufen (schweres Fieber, Septikämie, Organbefall, Arthritis etc. [14]).

Salmonellen, die mit der Nahrung aufgenommen werden, überstehen die Magenpassage in der Regel nur, wenn sie durch protein- und fetthaltige Nahrung gegen die Magensäure geschützt werden und zusätzlich durch Induktion einer Protonenpumpe eine Abwehr gegen die Magensäure aufbauen können. Erst im Darmtrakt exprimieren sie ihre Pathogenitätsfaktoren und bilden im unteren Dünndarm lokale Infektionsherde. Dabei stehen die Peyerschen Plaques als Zielzellen der Salmonellen im Mittelpunkt. Nach ihrer Fimbrien-vermittelten Adhäsion an die betreffenden Zellen (Salmonellen verfügen über mindestens fünf verschiedene zielspezifische Adhäsionsfimbrien) können sie vielfältige, pathogenetisch bedeutsame molekulare Veränderungen der Gewebe hervorrufen: Salmonellen verfügen über ein breites Spektrum von Virulenzfaktoren, die sog. Effektorproteine, die von zwei Typ-III-Sekretionssystemen direkt und in sehr geringen Konzentrationen in die Zielzellen (Phagozyten) injiziert werden [10, 11, 12, 13]. Diese Virulenzproteine stören verschiedene zelluläre Stoffwechselfvorgänge und führen zu Fehlleistungen des Organismus. Es kommt z. B. zur Fehlregulation des Wasser- und Elektrolythaushalts und damit zum Durchfall. Möglich ist auch eine gezielte, die normale Phagozytose „umgehende“ Aufnahme der Salmonellen in die Zielzellen (z. B. Makrophagen), was eine Störung des zellulären Immunsystems durch Induktion der Apoptose (Zelltod) oder der Interleukin-Kommunikation bedingt.

„Der Einsatz von Antibiotika ist in der Regel kontraindiziert, da er unter Umständen die Ausscheidungsdauer verlängert.“

Die Therapie der Enteritissalmonellose erfolgt durch Rehydrierung mit Wasser- und Elektrolytersatz, wie es normalerweise bei allen Gastroenteritiden indiziert und bei schweren Fällen üblicher Standard ist. Der Einsatz von Antibiotika ist in der Regel kontraindiziert, da er unter Umständen die Ausscheidungs-

dauer verlängert. Liegen jedoch schwere generelle klinische Bilder vor, z. B. bei Kindern, Immungeschwächten und alten Menschen, muss an die Gabe von Antibiotika gedacht werden. In diesem Zusammenhang ist auch die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen gegen bestimmte Präparate zu erwähnen. Salmonellen zeigen z. B. Resistenzen gegen Trimethoprim/Sulfonamid-Kombinationen, β -Lactam-Antibiotika der ersten und zweiten Generation oder gegen Chinolone (z. B. Ciprofloxacin).

Während es bei Typhus- und Paratyphuspatienten in 5% der Fälle zu einem lebenslangen Dauerausscheidertum kommen kann, was eine gezielte antibiotische Sanierung und ggf. auch eine operative Entfernung der Gallenblase erforderlich macht, gibt es eine Dauerausscheidung (über ein Jahr) bei den Enteritissalmonellosen nicht. Allerdings ist nach einer Infektion von Kindern im Alter bis zu sechs Jahren eine Langzeitausscheidung möglich, die einen Zeitraum von drei bis zwölf Monaten umfassen kann. Ein solches Langzeitausscheidertum ist aber aus seuchenhygienischen Gründen nicht mit dem Typhusdauerausscheidertum zu verwechseln.

Epidemiologie und Prävention

Salmonellen liegen nicht nur in einer fast unübersehbaren Variantenfülle vor [3, 7], sondern sind auch ubiquitär verbreitet und scheinen ein breites Spektrum ökologischer Nischen besiedeln zu können. Sie kommen in landwirtschaftlich genutzten Tieren, aber auch in Mäusen, Schadinsekten (Schaben), Möwen, Reptilien oder Fischen sowie in verschiedenen Umwelthabitaten wie Boden, Ab- und Oberflächengewässer vor. Durch die weite Verbreitung kann sich das Reservoir in landwirtschaftlichen Nutztieren stets wieder auffüllen, auch wenn salmonellafreie Tierbestände zur Aufzucht gelangen [2].

Als in Deutschland nicht mehr endemische Salmonellainfektion gilt der Typhus [15]. S.-Typhi-Bakterien werden heute praktisch nur noch im Ausland (Tourismus) über Lebensmittel und Trinkwasser erworben. Weil der Typhus üblicherweise erfolgreich durch Antibiotika therapiert werden kann, kommt der Antibiotikaresistenz und ihrer Überwachung eine große Bedeutung zu [16]. Trotz der großen Fülle von Serovaren,

Varianten und Stämmen, die Enteritissalmonellen in der Natur erkennen lassen (die „Top Ten“ der Salmonellenserovare für das Jahr 2000 sind in Tabelle 1 zusammengestellt), tritt beim Menschen epidemiologisch gesehen nur eine sehr geringe Zahl von Typen auf, die sich offenbar für den epidemischen Prozess besonders qualifiziert haben. So war z. B. der Epidemietyp S. Enteritidis PT4 über Jahre hinweg in der „Salmonellalandschaft“ unbekannt, avancierte aber zwischen 1984 und 1992 zum dominierenden Epidemietyp. Seit 1992 befindet er sich zwar wieder auf dem Rückzug, hat aber 2001 wieder das Niveau von 1989 erreicht [6]. Obwohl er mit ca. 40% immer noch der häufigste Epidemiestamm ist, findet sich inzwischen ein weiterer Epidemietyp, der zum Serovar Typhimurium gehört und als DT104 bezeichnet wird. Dieser Stamm besitzt eine breite Antibiotikamehrfachresistenz (bedingt durch den Besitz einer als SGI1 bezeichneten genomischen Insel), was dann besondere Komplikationen impliziert, wenn der betroffene Patient zusätzlich zum Durchfall ein typhoides Krankheitsbild entwickelt und antibiotisch behandelt werden muss [17]. Was solche dominanten Salmonellaepidemiestämme charakterisiert, ob sie bestimmte Qualifizierungen (epidemische Virulenz) aufweisen, an denen sie zu erkennen und von anderen Nichtepidemiemytypen zu unterscheiden sind, oder warum sie wieder verschwinden, sind einige der vielen bisher noch unbeantworteten Fragen.

In der Bundesrepublik Deutschland und in allen anderen Industriestaaten mit hochentwickelter Hygiene gilt das landwirtschaftliche Nutztier als Hauptreservoir der Salmonelloseerreger. Im Tier persistieren sie oft unerkannt und ohne auffällige Krankheitssymptome. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt über Lebensmittel, die entweder intravital infiziert sind oder erst durch den Verarbeitungsprozess kontaminiert wurden. Oft sind die Keimzahlen gering, und es kommt erst durch küchenhygienische Fehler, z. B. durch zu lange Aufbewahrung bei Zimmertemperaturen, zu einer raschen Vermehrung der Salmonellen und damit zu einer für den Menschen kritischen Keimdosierung. In diesem Zusammenhang ist aber zu berücksichtigen, dass Salmonellen durch thermische oder chemische Noxen sublethal

Tabelle 1

Häufigkeit der „Top Ten“ der Salmonella-Serovare in Deutschland (Angaben aus dem Nationalen Referenzzentrum für Salmonellen und andere Enteritiserreger für das Jahr 2000)

Serovar	Anteil [%]
S. Enteritidis	52,7
S. Typhimurium	32,8
S. Infantis	1,0
S. Hadar	0,9
S. Brandenburg	0,7
S. Paratyphi B	0,6
S. Manhattan	0,6
S. Derby	0,5
S. Typhi	0,5
S. Newport	0,4
Sonstige	9,3

geschädigt sein können oder aber in einem Ruhezustand (dormant state, VBNC-Status) vorliegen, so dass sie zwar nicht gleich kultivierbar und damit nachweisbar, aber doch infektiös sind. Erst nach einer besonderen Vorbehandlung lassen sie sich in einen aktiven Zustand und in eine Anzuchtbarkeit auf künstlichen Nährmedien zurückversetzen.

Beim gesunden, erwachsenen Menschen liegt die ID₅₀, d. h. die Infektionsdosis, bei der 50% der exponierten Personen erkranken, bei $\geq 10^5$ Salmonellen. Infektionen mit Salmonellazahlen dieser Größenordnung sind typisch für kleinflächige, meist fulminante Ausbrüche bei Familien- oder Betriebsfeiern, bei denen die Erreger in einem geeigneten (d. h. wasser- und nährstoffreichen) Lebensmittel die Möglichkeit hatten, sich infolge küchenhygienischer Fehler zu vermehren. Aber auch geringgradigere Kontaminationen von Lebensmitteln und Trinkwasser, die zu einer Aufnahme von etwa 10^3 Salmonellen führen, können mit einer Rate von einer unter zehn exponierten Personen (ID₁₀) eine Erkrankung hervorrufen [18]. Das Ausmaß des Ausbruchs, d. h. die Gesamtzahl der Erkrankungsfälle, hängt von der Größe der kontaminierten Charge und damit von der Zahl der exponierten Personen ab. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Matrix, d. h. die Art des mit Salmonellen kontaminierten Lebensmittels und seine Eigenschaft, die Erreger bei der Ma-

genpassage zu schützen. Trinkwasser führt zu einer Verdünnung des Magensaftes bei gleichzeitiger Verkürzung der Magenpassage, so dass kleine Keimzahlen die Möglichkeit haben, ohne Schaden das Zielorgan Dünndarm zu erreichen. In gleicher Weise begünstigen voluminöse oder fettreiche Speisen, die nicht ausreichend von Magensaft durchtränkt werden oder in denen Salmonellen in kleinen Mizellen geschützt sind, das Angehen einer Infektion. In den vergangenen Jahren hat sich gezeigt, dass Salmonellen insbesondere in fettreichen Lebensmitteln ohne verwertbares Wasser (niedriger a_w -Wert) lange Zeit überleben können. Zu diesen Lebensmitteln zählen vor allem Schokolade, Mozzarellakäse und Gewürze (Pfeffer, Paprika) [19]. Hier liegen die Salmonellen in einem Ruhezustand vor (viable but not culturable, VBNC). In diesem Zustand sind sie zwar schwer anzüchtbar, zeigen aber andererseits eine erhöhte Abwehr gegen Stressfaktoren wie Wasser- und Nährstoffmangel, Säureeinwirkung und oxidativen Stress. Die aktivierte Stressbereitschaft führt möglicherweise auch zu einer erhöhten Infektiosität. In wasser- und nährstoffreichen Lebensmitteln, wie z. B. in Hackfleisch, sind die Keime hingegen auf eine Verstoffwechslung des reichlichen Nährstoffangebots mit rascher Vermehrung, nicht aber auf die Auseinandersetzung mit einem Wirtsorganismus eingerichtet.

„Voluminöse und fettreiche Speisen begünstigen das Angehen einer Infektion.“

Bereits Kontamination der oben genannten wasserarmen Produkte mit einem bis 100 Salmonellakeimen können eine Erkrankung hervorrufen und haben in der Vergangenheit zu Ausbrüchen geführt (vgl. [19]). Die Erkrankungen treten zwar mit einer Rate von nur 1:1000 bis 1:10.000 auf, d. h. nur eine von 1000 bis 10.000 exponierten Personen erkranken, aber bei der Größe heutiger Produktionschargen können über einen Zeitraum von wenigen Wochen schnell einige Millionen Packungseinheiten des kontaminierten Lebensmittels an den Verbraucher gelangen. Da diese Erkrankungen dann sporadisch auftreten, werden sie nicht gleich als Ausbruch erkannt und führen zu einer verlängerten

Exposition des Verbrauchers. So kam es 1993 in Deutschland durch kontaminiertes Paprikapulver bei einer Erkrankungsrate von nur 1:10.000 (ID 0,01) zu rund 1000 bakteriologisch gesicherten Erkrankungen. Trotz geringer Erkrankungsraten können über diese Produkte also Erkrankungszahlen bisher nicht gekannten Ausmaßes erreicht werden. Die viel gepriesene Globalisierung mit rascher europa- und weltweiter Verteilung der Produkte wird uns diesbezüglich sicher noch manche Überraschung bescheren und die Lebensmittelüberwachung in besonderer Weise herausfordern.

Obwohl die Salmonellabakterien vom Tier über sehr verschiedenartige Lebensmittel, z. B. über Fleisch und Fleischprodukte, Ei und Eiprodukte, Milch, Trockenmilch, aber auch über Sprossen, Räucherfisch, Hartkäse, Schokolade, Gewürze auf den Menschen übertragen werden können, gelten insbesondere rohe oder unzureichend garte Fleischgerichte (inkl. Brathähnchen), Wurstwaren, Feinkostsalate und Eigerichte (z. B. Tiramisu, Mousse au Chocolat) als Risikolebensmittel. Ihnen muss besondere hygienische Aufmerksamkeit geschenkt werden, da Salmonellen in diesen Produkten relativ oft intravital vorkommen und sich u. U. auch schnell vermehren.

Spektakuläre Salmonellenausbrüche finden zwar meistens große öffentliche Aufmerksamkeit, doch sind ca. 85% aller Enteritissalmonellosen in der Bundesrepublik Deutschland als sporadische Fälle zu bezeichnen. Diese Zahl weist auf die hygienischen Schwachstellen in den privaten Haushalten hin. Im Vergleich dazu funktionieren die zentralen Küchen und Lebensmittelbetriebe hygienisch eher wie „Intensivstationen der Krankenhäuser“. Lebensmittel, die roh verzehrt werden, gelten zwar als risikoreich, dennoch sind auch Lebensmittel, die vor dem Verzehr erhitzt wurden, für die Aufrechterhaltung der Infektkette von Bedeutung. Einerseits können durch mangelhaftes Durchkochen Inseln (Kolonien) von Salmonellen zurückbleiben, andererseits kann durch verschiedene Küchenhandhabungen das erhitzte Lebensmittel erneut kontaminiert werden [1]. So ließ sich experimentell zeigen, dass Salmonellen bei der normalen Zubereitung eines Brathähnchens über kontaminiertes Auftauwas-

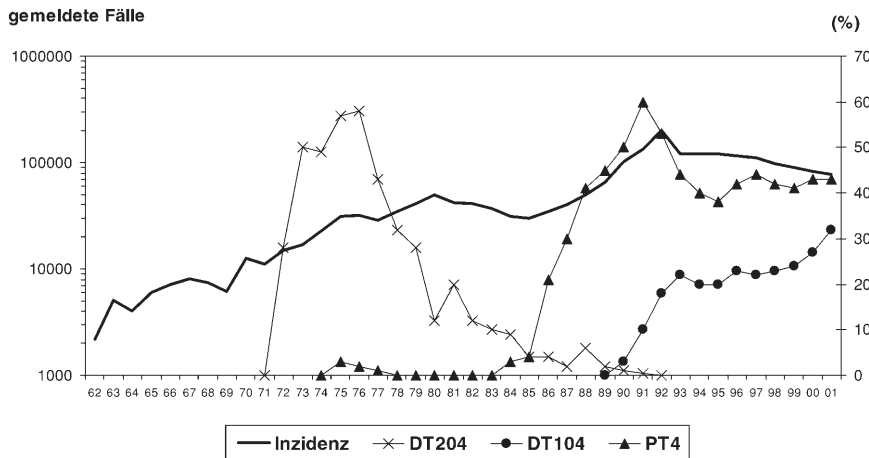


Abb. 1 ▲ Salmonellose des Menschen in Deutschland von 1962 bis 2001. Die Prozentzahlen geben den relativen Anteil der verschiedenen Epidemiestämme (*S. Typhimurium* DT204 und DT104 bzw. *S. Enteritidis* PT4) wieder, die das epidemische Geschehen für eine Zeit beherrschen, dann aber wieder aus der „Salmonellose“-Landschaft verschwinden

ser durch Schmierkontakt mit den Händen verbreitet werden können. Zwar werden die Bakterien am Hähnchen selbst durch den Bratvorgang abgetötet, sie bleiben aber in der Küche als Kontaminationen auf Küchenbrettern, Besteck etc. erhalten. Durch Schmierkontakt können dann andere Lebensmittel oder das gebratene Hähnchen selbst wieder rekontaminiert werden. Hinzu kommen die üblichen Unachtsamkeiten und Fehler, die eine schnelle Keimvermehrung zwischen 10 und 40 Grad ermöglichen. Obwohl anfangs nur sehr niedrige und für eine Infektion nicht ausreichende Keimzahlen vorhanden waren, kann auf diese Weise schnell eine kritische Infektionsdosis erreicht werden. Aus epidemiologischer Sicht ist es daher wichtig, nicht nur die an spektakulären Ausbrüchen beteiligten Salmonellen zu untersuchen und zu typisieren, sondern auch die Typisierung der sporadischen Salmonellaisolate zu veranlassen, um somit ihre epidemiologische Zuordnung in das herrschende Gesamtgeschehen zu ermöglichen.

Die Zahl der registrierten Salmonellosen ist von 200.000 Fällen im Jahr 1992 auf ca. 77.000 Fälle im Jahr 2001 gesunken (Abb. 1) Die Erkrankungszahlen im Jahr 2001 entsprechen etwa dem Niveau von 1989 (also vor dem spektakulären Anstieg der Salmonellen durch das Auftreten des Enteritidis PT4 im Hühnerfleisch). Wegen einer erheblichen Dunkelziffer (Faktor von 10 bis 25) haben die gemeldeten Fälle allerdings eher Stichprobencharakter. Man kann annehmen,

dass etwa 4% der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland einmal pro Jahr mit Salmonellen Kontakt hat und etwa eine Million Menschen erkranken. Die Erkrankungsrate ist nicht gleichmäßig über alle Altersgruppen verteilt: Im Jahr 2000 betrafen 41% der gemeldeten Fälle Kinder unter 15 Jahren. Todesfälle wurden fast ausschließlich bei alten Menschen (>65 Jahre) registriert (Statistisches Bundesamt, 2001).

In Abhängigkeit von der Prävalenz der Salmonellen in landwirtschaftlichen Tierbeständen, den Überlebens- und Vermehrungsbedingungen im Lebensmittelbetrieb, in der Küche und im Haushalt, der Virulenz des Erregerklons und dem jeweiligen Immunstatus der Bevölkerung zeigt die Salmonellose epidemiologische „Hochs und Tiefs“, die als Wechselspiel von Epidemie- und Reservationsphasen bezeichnet werden können. Was das „Auf und Ab“ der Epidemiestämme ausmacht, warum Epidemiestämme eine gewisse Zeit dominieren und dann wieder in einer Reservationsphase verschwinden, lässt sich beim gegenwärtigen Kenntnisstand nicht allein aus biologischer Sicht erklären.

Will man die Enteritissalmonellose beim Menschen langfristig mit Erfolg bekämpfen, so müssen in erster Linie die Infektionsquellen beseitigt, also die entsprechenden Tierbestände von Salmonellen befreit werden. Dieses Konzept wurde z. B. in Schweden mit Erfolg in der Geflügelhaltung angewandt. Die landwirtschaftlichen Tierbestände lassen sich zwar durch Einstellung salmonella-

freier Tiere sanieren (z. B. durch Elternküken, die intraovariell frei von *S. Enteritidis* PT4 sind), langfristig ist aber das Wiedereinwandern von Salmonellen aus Wildtierbeständen, insbesondere aus der Mäuse-, Nager-, Schadinsekten- und Wildtierpopulation nur schwer zu verhindern.

Eine weitere und viel diskutierte Präventionsstrategie ist die Bestrahlung von Lebensmitteln. Obwohl es sich hier um die hygienisch sicherste Methode handelt, gibt es für diese Vorbehandlung von Lebensmitteln bisher keine Befürwortung von verbraucherpolitischer Seite. Die Sorgen, dass sich gesundheitliche Risiken nach Bestrahlung der Lebensmittel aus zurückbleibenden Radikalen ergeben könnten, ist noch nicht zweifelsfrei ausgeräumt.

„85% der Salmonellosen sind durch hygienische Fehler in privaten Haushalten bedingt.“

Nimmt man zur Kenntnis, dass es sich bei ca. 85% der Salmonellosen um sporadische Fälle handelt, die meist durch küchenhygienische Fehler in privaten Haushalten bedingt sind, so ist der Aufklärung der Bevölkerung über die oft selbstverständlichen, aber vielfach wieder verlorengegangenen küchenhygienischen Vorschriften von großer Bedeutung [1, 4]. In diesem Zusammenhang ist insbesondere zu beachten, dass sich die Salmonellakeime zwischen 10°C und 40°C am besten vermehren, so dass alle leicht verderblichen Lebensmittel und die daraus hergestellten Speisen kühl (4–8 Grad) gelagert werden müssen. Zudem darf die Kühlung nicht länger als zwei Stunden vor dem Verzehr unterbrochen werden. Auch sollten entsprechende Risikonahrungsmittel und -speisen vor dem Verzehr nicht über einen längeren Zeitraum warm gehalten werden (Warmhalteplatten etc.). Vorbereitete Speisen oder Reste dürfen zum Verzehr nicht nur kurz aufgewärmt werden (z. B. durch die Mikrowelle), sondern sind stets kurz durchzukochen oder durchzubraten. Besondere Vorsicht ist bei tiefgefrorenem Geflügel und Wild geboten, und man sollte das Auftauwasser sowie die Verpackung sorgfältig vernichten. Auch sollten die Hände, der Arbeitsplatz sowie alle Gegenstände (Kunststoffbretter sind hygienischer als

Holzbretter), die mit dem Auftauwasser in Berührung gekommen sind, mit heißem Wasser und einem Spülmittel gereinigt werden. Zudem müssen Geschirrtücher, Spüllappen und -bürsten häufig gewechselt werden; sie können als Kochwäsche bzw. die Bürsten in der Spülmaschine wieder aufbereitet werden. Eine adäquate und ständige Aufklärung muss von Institutionen des öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) und des Verbraucherschutzes sowie von Verbraucherschutzverbänden erbracht werden.

Solange die Salmonellaverseuchung der Tierbestände als Infektionsquelle nicht beseitigt und salmonellafreie Produkte auf dem Markt angeboten werden können, muss der ÖGD zahlreiche anti-epidemische Maßnahmen vorhalten, die auf der Grundlage der laborgestützten infektionsepidemiologischen Aufklärung von Infektionswegen und Quellen formuliert werden und kurzfristig zur Unterbrechung der Infektketten führen können. Dazu müssen Salmonellaisolate vom diagnostizierenden Labor sowie von Medizinal-, Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsämtern nach Serovaren differenziert und zur weiteren epidemiologischen Charakterisierung an das Nationale Referenzzentrum (NRZ) übersandt werden. Durch das NRZ müssen Analysen mit dem Ziel durchgeführt werden, Änderungen von Erkrankungshäufigkeiten in bezug auf die verschiedenen Serotypen und Klone der Salmonellen sowie auf Erregerwandel und -wechsel (auch Virulenzwandel) möglichst frühzeitig zu erfassen und die epidemiologischen Schlüsse daraus der Öffentlichkeit zur Verfügung zu stellen.

Schlussfolgerungen

Obwohl viele Serovare bei *Salmonella enterica ssp. enterica* bekannt sind, treten nur wenige Serovare und innerhalb dieser wenige Klone epidemiologisch und klinisch in den Vordergrund. Die genetischen und pathogenetischen Ursachen dafür sind nicht genau bekannt. Die Salmonellaserovare *S. Typhimurium* und *S. Enteritidis* nehmen eine besondere pathogenetische und damit epidemiologische Rolle ein. Sie sind Alleskönner und vermehren sich in der ökologischen Nische „Tier“ (Invasion und Überleben) und transient beim Menschen. Die Bekämpfungsstrategie ist zwangsläufig sehr komplex und kann nur durch ein effizientes Zusammenwirken aller betroffenen Kreise erfolgreich sein. Hierzu gehören eine Verringerung der Durchseuchung der Tierbestände, HACCP (Hazard Analysis Critical Control Points) bei der Tierhaltung und Gewinnung landwirtschaftlicher Produkte („from the stable to the table“), optimierte Schlachthygiene, betriebsinterne Kontrollen, intensive Lebensmittelüberwachung, Analysen zu Risikofaktoren (für Ausbrüche und sporadische Infektionen) und Surveillance der Erkrankungen des Menschen. Hieraus ergibt sich ein schnell funktionierendes Monitoringsystem, aus dem sich Maßnahmen ableiten, die auf die Unterbrechung der Infektketten und das Austrocknen der Infektionsquellen hinzielen.

Literatur

- Bockemühl J (1996) Salmonellen, EHEC-Bakterien und andere Lebensmittelinfektionen. In: Freie Hansestadt Hamburg (Hrsg) Ansteckend. Berichte und Informationen zum Thema Infektionskrankheiten. Edition Temmen, Bremen, S 32–39
- Kühn H, Tschäpe H (1996) Salmonellosen des Menschen – ätiologische und epidemiologische Aspekte. RKI-Schrift 3/95, Münchner Medizin-Verlag, München
- Mead PS, Slutsker L, Dietz V et al. (1999) Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 5:607–625
- Tschäpe H, Liesegang A, Gericke B et al. (1999) The up and down of salmonella enterica serovar enteritidis in Germany. In: Saeed AM (ed) *S. enterica* serovar Enteritidis in humans and animals. Iowa State Univ. Press./Ames, Purdue Univ. Press, pp 51–61
- Miller SI, Hohmann EL, Pegues DA (1995) *Salmonella* (including *Salmonella typhi*). Churchill Livingstone, New York
- RKI (2001) Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten. *Epidemiol Bull* 50:386
- Popoff MY (2001) Antigenic formulas of the *Salmonella* serovars, 8th edn. WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella*, Institut Pasteur, Paris
- LeMinor L, Popoff MY (1987) Designation of *Salmonella enterica* sp. nov. as the type and only species of the genus *Salmonella*. *Int J Syst Bact* 37:465–468
- Popoff MY, Bockemühl K, McWhorter-Murlin A (1992) Supplement 1991 (no 35) to the Kaufmann-White scheme. *Res Microbiol* 143:807–811
- Collazo CM, Galan JE (1997) The invasion-associated type-III secretion system in *Salmonella* – a review. *Gene* 192:51–59
- Galan JE (1998) Interaction of *Salmonella* with host cells: encounters of the closest kind. *Pro Natl Acad Sci USA*, 95:14006–14008
- Groisman EA, Ochman H (1997) How *Salmonella* became a pathogen? *Trends in Microbiol* 5:343–349
- Hueck CJ (1998) Type III protein secretion system in bacterial pathogens of animals and plants. *Microbiol Mol Biol Rev* 62:379–433
- Watson PR, Paulin SM, Bland AP et al. (1999) Differential regulation of enteric and systemic salmonellosis by *slyA*. *Infect Immun* 67:4950–4954
- Tschäpe H (2000) Lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten durch Bakterien. *Bundesgesundheitsbl* 43:758–769
- Tschäpe H (1999) Ansteckungsgefahr durch Typhus-Bakterien bei Reisen ins Ausland. *Immun Impfen* 2:60–66
- Prager R, Liesegang A, Rabsch W et al. (1999) Clonal relationship of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium phage type DT104 in Germany and Austria. *Zbl Bakteriologie* 289:399–414
- Blaser MJ, Newman LS (1982) A review of human salmonellosis: I. Infective dose. *Rev Infect Dis* 4:1096–1106
- Lehmacher A, Bockemühl J, Aleksic S (1995) Nationwide outbreak of human salmonellosis in Germany due to contaminated paprika and paprika-powdered potato chips. *Epidemiol Infect* 115:501–511