

A. Ammon¹ · K. Schmidt² · J. Bräunig²

¹Robert Koch-Institut, Berlin

²Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, Berlin

Lebensmittelinfektionen in Deutschland

Zusammenfassung

Verschiedene Faktoren haben dazu beigetragen, dass sich das Infektionsgeschehen bei Lebensmittelinfektionen in den letzten zwei Jahrzehnten verändert hat: Durch verbesserte Diagnostik sind eine Reihe von Erregern neu oder neu als Erreger von Lebensmittelinfektionen erkannt worden. Durch die Untersuchung von Ausbrüchen mit Hilfe von epidemiologischen Studien wurde das Spektrum von Lebensmitteln, die diese Erreger übertragen können, erheblich ausgeweitet. Veränderungen im Verhalten der Konsumenten, aber auch in der Produktion und Verteilung von Lebensmitteln, haben dazu geführt, dass bei einer Kontamination eines Lebensmittels eine Vielzahl von Menschen in geografisch oftmals ausgedehnten Gebieten betroffen sein kann. Diese Veränderungen erfordern Konsequenzen in der Diagnostik, der Überwachung, der Erforschung und Verbraucheraufklärung, die nur durch ein Netzwerk zwischen verschiedenen Disziplinen und auf verschiedenen Ebenen (lokal, regional, bundesweit) umzusetzen sind. Ein solches Netzwerk wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung derzeit gefördert. Die verschiedenen Komponenten werden dargestellt.

Schlüsselwörter

Lebensmittelinfektionen · Netzwerke · EHEC-Infektionen

Meldungen über Lebensmittelinfektionen und -intoxikationen haben in den letzten 25 Jahren stark zugenommen und sind vermehrt in die Aufmerksamkeit der Öffentlichkeit getreten. Der multifaktorielle Charakter der lebensmittelübertragenen Infektionen erklärt die Vielfalt der Gründe eines veränderten Infektionsgeschehens in den letzten zwei Jahrzehnten. Diese verschiedenen Faktoren tragen dazu bei, dass zumindest einige der Lebensmittelinfektionen zu den "emerging infections" gezählt werden. In diesem Beitrag sollen zunächst diese Faktoren kurz beschrieben werden. Notwendige Maßnahmen als Antwort auf die Frage, wie die Situation zu verbessern wäre, werden zur Diskussion gestellt und konkrete Schritte zur Implementierung dieser Maßnahmen in Deutschland genannt.

Faktoren, die das Auftreten von Lebensmittelinfektionen beeinflussen

Neue Erreger

Lebensmittel sind weltweit wichtige Überträger von Infektionskrankheiten des Menschen. Allerdings sind die jeweils vorherrschenden Krankheitserreger in den verschiedenen Regionen der Welt unterschiedlich. Cholera, Rindertuberkulose oder Brucellosen haben in den westlichen Industrieländern schon lange keine Bedeutung mehr. An ihre Stelle sind andere Erreger getreten wie

z. B. Salmonellen, Campylobacter, enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC) und verschiedene Viren. Mit verbesserten mikrobiologischen Verfahren gelingt es heute, mehr und "neue" Erreger nachzuweisen. Es handelt sich dabei nicht um neue Keime im engen Sinne des Wortes, sondern um Erreger, deren lebensmittelbedingter Infektionsweg bis dahin nicht bekannt war. So ist die Bedeutung von Campylobacter als Erreger von lebensmittelübertragenen Erkrankungen erst durch die Möglichkeit seiner selektiven Anzüchtbarkeit Ende der Siebziger Jahre erkannt worden [1]. Veränderte Umweltbedingungen, z. B. eine größere Tierzahl auf immer engerem Raum, können die selektive Vermehrung bestimmter Keime bewirken. Ebenso kann sich das Verhalten eines bereits lange bekannten Erregers aufgrund veränderter Wachstumsbedingungen oder seines Toxinbildungsvermögens (Plasmidvermittelt oder infolge eines natürlichen Selektionsprozesses) verändern und so zu "emerging" oder "re-emerging infections" führen.

"Mit verbesserten mikrobiologischen Verfahren gelingt es heute, mehr und "neue" Erreger nachzuweisen."

Dr. Andrea Ammon
Robert Koch-Institut, Nordufer 20,
13352 Berlin, E-Mail: ammona@rki.de

A. Ammon · K. Schmidt · J. Bräunig
Food-borne infections in Germany

Abstract

Several factors are contributing to a change in the occurrence of food-borne infections world wide during the last two decades. Due to improved laboratory methods, a variety of pathogens was either newly detected or newly detected to be food-related. Outbreak investigations using analytic epidemiological methods could identify a wide range of foods as vehicles for various pathogens. Changes in consumer behaviour and, subsequently, in the production and distribution of foods have led to the situation that one contaminated food can affect a large number of individuals, often in geographically distant areas. These changes require consequences regarding the laboratory methods, the surveillance, the research and consumer education. Only a network of multiple scientific disciplines on different levels (local, regional, national) can successfully respond to this challenge. Currently, the development of such a research network is being funded by the Federal Ministry of Education and Research. Its components will be described.

Keywords

Food-borne infections · Networks · EHEC infections

Leitthema: **Lebensmittelsicherheit**

Übersicht 1

Erreger von Lebensmittelinfektionen, die in den letzten 20 Jahren neu oder neu als Lebensmittelbedingt erkannt wurden.
(Mod. nach [2])

Campylobacter jejuni
Cryptosporidium parvum
Cyclospora cayetanensis
Escherichia coli O157:H7 und andere EHEC
Listeria monocytogenes
Norwalk-like Viren
Salmonella Enteritidis
Salmonella Typhimurium DT 104
Vibrio cholerae O1
Vibrio vulnificus
Vibrio parahaemolyticus
Yersinia enterocolitica
(modifiziert nach Tauxe, 1997)

In den letzten 25 Jahren sind eine Reihe von Erregern neu entdeckt oder neu als Erreger von Lebensmittelinfektionen bekannt geworden (Übersicht 1, modifiziert nach [2]). Einige dieser Erreger sind inzwischen gut bekannt und in die Routinediagnostik integriert. Bei anderen, insbesondere parasitischen Erregern wie z. B. Cyclospora oder Cryptosporidien, lässt die mangelnde Untersuchungshäufigkeit keine Einschätzung zu ihrer Bedeutung in Deutschland zu. Lediglich durch Berichte aus den USA und Kanada ist bekannt, dass Ausbrüche in den Jahren 1996 und 1997 vor allem durch importierte Himbeeren verursacht wurden [3, 4]. Enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC) werden seit 1982 als humanpathogene Erreger von Lebensmittelinfektionen beschrieben und sind seither mit einer Vielzahl von Lebensmitteln in Zusammenhang gebracht worden.

Neue Vehikel der Übertragung

Nach Definition der WHO sind "Lebensmittelinfektionen Krankheiten infektiöser oder toxischer Natur, die tatsächlich oder wahrscheinlich auf den Verzehr von Lebensmitteln oder Wasser zurückgeführt werden können". Bestimmte Erreger werden dabei häufig mit bestimmten Lebensmitteln, vor allem tierischen Ursprungs, assoziiert: Salmonellen mit rohen Eiern und mit Rohei hergestellten

oder verfeinerten Speisen sowie rohem Fleisch, insbesondere Hackfleisch, EHEC mit rohem oder nicht ausreichend gekochtem Rindfleisch oder Rohmilch, Campylobacter mit Rohmilch oder unzureichend gegartem Geflügelfleisch. Durch die analytische epidemiologische Untersuchung von Ausbrüchen wurde erkannt, dass das Spektrum der Lebensmittel, aber auch anderer Vehikel, die die jeweiligen Erreger übertragen können, erheblich weiter gefasst ist. Vielfach sind auch pflanzliche Lebensmittel für lebensmittelbedingte Erkrankungen verantwortlich. So wurden Salmonellen mit dem Verzehr von Sprossen [5, 6], Tomaten [7] oder geräuchertem Aal [8] in Zusammenhang gebracht. EHEC in Rettichsprossen waren für den bisher größten bekannt gewordenen EHEC-Ausbruch in Japan verantwortlich [9], wurden aber auch mit anderen Sprossen (Alfalfa) [10] in Zusammenhang gebracht.

"Nicht nur tierische, sondern auch pflanzliche Lebensmittel können Erreger übertragen."

Dies bedeutet für die Untersuchung von Ausbrüchen, aber auch von sporadischen Fällen mit diesen Erregern, dass die Erhebung der Lebensmittelanamnese sich auch auf diese erweiterten Möglichkeiten erstrecken muss, da anderenfalls die Aufdeckung der Quelle nicht gelingen wird.

Verändertes Konsumentenverhalten

Als einer der wichtigsten Faktoren für einen Anstieg der Lebensmittelinfektionen in jüngerer Zeit gelten veränderte Ernährungsgewohnheiten der Verbraucher. Noch nie zuvor gab es das ganze Jahr über ein so breites Angebot von frischen Lebensmitteln aus allen Teilen der Welt wie heute. Die Zunahme des Obst-/Gemüseverzehrs sowie die erhöhte Nachfrage nach Lebensmitteln ohne Konservierungsmittel haben den Anteil von Lebensmitteln erhöht, die vor dem Verzehr keinen oder einen nicht ausreichenden Prozess der Keimreduktion durchlaufen [11, 12]. Naturbelassene, unbehandelte, roh verzehrte Lebensmittel gelten als gesund, vorbehandelte fälschlicherweise als weniger gesund und "ri-

sikobehaftet". Neuere Untersuchungen haben festgestellt, dass z. B. lose "Milch ab Hof" bei Rohverzehr ein nicht unerhebliches gesundheitliches Risiko darstellt [13, 14]. Die Anwesenheit von Salmonellen, Listerien, Escherichia coli, Campylobacter u. a. , zumindest in rohen Lebensmitteln, kann nicht ausgeschlossen werden. Mit der Rohware können pathogene Keime in die Küchen gelangen und bei Vernachlässigung hygienischer Grundregeln z. B. durch Kreuzkontamination und thermische Fehler wie ein nicht ausreichendes Erhitzen und vor allem eine ungenügende Kühlung zum Entstehen von Lebensmittelinfektionen und -intoxikationen beitragen [15]. Nach vorliegenden Statistiken spielt sich die Mehrzahl der Ausbrüche von Lebensmittelinfektionen und -intoxikationen im privaten Haushalt ab. So ist neben allen gesetzgeberischen Maßnahmen der Verbraucher aufgefordert, das erforderliche Verständnis für den arteigenen Charakter des betreffenden Lebensmittels, die notwendige Personalhygiene und Sorgfalt sowie Hygiene beim Umgang mit Lebensmitteln und deren Zubereitung zu wahren [16, 17, 18, 19]. Ein steigender Anteil auf Reisen erworbener lebensmittelbedingter Erkrankungen ist Ausdruck eines sich ständig verstärkenden weltweiten Tourismus [16, 19].

Immer mehr Mahlzeiten werden außer Haus eingenommen, oder zumindest nicht zu Hause zubereitet. Das bedeutet, dass wenig Zeit für die Zubereitung der Mahlzeiten zu Hause aufgewendet wird und u. U. nur mangelnde Kenntnisse im Wissen um den Umgang mit Lebensmitteln und die Zubereitung bestimmter Speisen vorhanden sind [20].

Änderungen in der Bevölkerungsstruktur

Bestimmte Gruppen in der Bevölkerung, die für die Erreger von Lebensmitteln empfänglicher sind, haben anteilmäßig in den letzten Jahren zugenommen. Insbesondere bei älteren Menschen oder bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem können Lebensmittelinfektionen schwerer verlaufen und führen häufiger zu Komplikationen [11]. Es ist davon auszugehen, dass mittlerweile 20% der Bevölkerung zu dem Personenkreis einer sogenannten Risikogruppe zu zählen ist [21].

Änderungen in Produktion und Handel

Wandlungen in der Produktionstechnologie und Entwicklung von Lebensmitteln mit erhöhter Risikoanfälligkeit ermöglichen bei Nichtbeachtung entsprechender Lager- und Transportbedingungen den Keimeintrag bestimmter Erreger.

Moderne Vermarktungsstrategien und ein weltweiter Lebensmittelhandel erhöhen heute trotz umfangreicher Hygienemaßnahmen bei Produktion, Gewinnung und Be- und Verarbeitung von Lebensmitteln durch eine zentralisierte Herstellung und Bearbeitung der Lebensmittel, mit verlängerten Transportwegen und -zeiten die Möglichkeit, dass bei einer Kontamination eine Vielzahl von Menschen betroffen sein können [21].

Auch hat sich die Lebensmittelindustrie auf das geänderte Verbraucherverhalten eingestellt und stellt Produkte her, die keine Konservierungsstoffe enthalten, wodurch die Möglichkeit einer Vermehrung von Mikroorganismen gegeben ist.

Langzeitfolgen/Komplikationen

Die meisten Lebensmittelinfektionen führen bei immunkompetenten Menschen zu gastrointestinalen Beschwerden, die u. U. nur leicht und kurz andauernd sind, so dass die Betroffenen zwar keinen Arzt aufsuchen, möglicherweise aber ein bis zwei Tage nicht ihrer Arbeit nachgehen können. Bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem, bei älteren Personen oder Kindern können diese Symptome jedoch länger dauern und die Infektionen schwerer verlaufen. Zudem gibt es bei einigen Erregern typische Langzeitfolgen. Salmonellen, Shigellen, Yersinien und Campylobacter können zu einer reaktiven Arthritis führen, die unabhängig vom Auftreten oder der Schwere eines Durchfalls auftreten können [22]. Bekannt ist auch das hämolytisch-urämische Syndrom, das als Komplikation einer EHEC-Infektion insbesondere bei kleinen Kindern in etwa 5–10% aller Fälle auftritt [23]. Das Guillain-Barré-Syndrom ist mit Campylobacter-Infektionen in Zusammenhang gebracht worden.

Konsequenzen

Das Ergebnis der geschilderten Veränderungen ist ein gegenüber der Vergan-

genheit verändertes Szenario. Ausbrüche treten nicht mehr nur als lokal erkennbare Häufungen auf, die leicht erkannt und untersucht werden können. Die globalisierte Verteilung von Lebensmitteln kann dazu führen, dass Fälle, die zu einem Ausbruch gehören, über ein weites Gebiet verteilt sind und lokal nur als sporadische Fälle in Erscheinung treten. Erst durch das Zusammenführen der Surveillance-Daten auf regionaler oder nationaler Ebene kann die Häufung erkannt werden. Unter Umständen gelingt es aber auch hier nur, wenn zusätzlich feindiagnostische Methoden angewandt werden (z. B. molekulare Typisierung, Antibiotika-Resistenztestung).

“Ein modernes System zur Bekämpfung von Lebensmittelinfektionen erfordert ein Netzwerk, das verschiedene Disziplinen umfasst.”

Die geschilderten Veränderungen erfordern die Entwicklung neuer Strategien im Umgang mit Lebensmittelinfektionen. Ein modernes System zur Bekämpfung von Lebensmittelinfektionen muss daher aus mehreren Komponenten bestehen. Eine erfolgversprechende Bekämpfung ist nur durch ein Netzwerk möglich, das verschiedene Disziplinen, insbesondere Humanmediziner, Veterinärmediziner und Lebensmittelsachverständige, Epidemiologen und Mikrobiologen umfasst, die auf lokaler, Landes- und Bundesebene kooperieren [24]. Wo diese Kooperationen noch nicht bestehen, müssen sie etabliert werden.

Mit dem zukünftigen Infektionsschutzgesetz werden die Labornachweise von verschiedenen Erregern von Lebensmittelinfektionen meldepflichtig. Durch die elektronische Erfassung und Übermittlung der Daten wird die Möglichkeit zur zeitnahen Erkennung auch diffuser Häufungen gegeben sein. Ein elektronisches System zur automatischen Ausbruchserkennung, wie es auch in anderen Ländern bereits durchgeführt wird [25, 26], kann diese Aufgabe erleichtern. Die Untersuchung, insbesondere der diffusen, geografisch weit verbreiteten Ausbrüche sollte sowohl mit epidemiologischen als auch mit mikrobiologischen Methoden erfolgen. Dies bedeutet, dass auch das Personal in den Gesund-

heitsämtern ausreichend mit den Methoden der analytischen Epidemiologie vertraut sein sollte [27]. Auch müssen entsprechende Laborprotokolle zur Untersuchung der Proben von Menschen, Lebensmitteln oder Tieren entwickelt bzw. so modifiziert werden, dass sie sowohl wissenschaftlichen Kriterien genügen als auch den ökonomischen Bedingungen Rechnung tragen.

Zusätzliche Studien zu Risikofaktoren für die verschiedenen Erreger sowohl für sporadische Fälle als auch für Ausbrüche geben Hinweise für gezielte Präventionsmaßnahmen.

Für Deutschland sind derzeit keine Angaben möglich, wie viele Erkrankungen durch Lebensmittelinfektionen pro Jahr auftreten ("burden of illness"), da entsprechende repräsentative bevölkerungsbezogene Studien noch fehlen. Da die meisten Erreger von Lebensmittelinfektionen zu Durchfallerkrankungen führen, wird in den bisher dazu veröffentlichten Studien die Zahl der Durchfallerepisoden pro Einwohner und Jahr als ein Anhaltspunkt für das Ausmaß von Lebensmittelinfektionen genommen (es kann sich dabei nur um einen Anhaltspunkt handeln, da Durchfälle außer Lebensmittelinfektionen natürlich auch andere Ursachen haben können). Mead et al. [28] kommen bei ihren Berechnungen dabei auf 0,75 Durchfallerepisoden/Person/Jahr für die USA. In der "Infectious Intestinal Disease"-Studie in Großbritannien [29] wurden 0,2 Episoden/Person/Jahr gefunden. Würde man diese Zahlen für Deutschland zugrunde legen, so würde dies 16 bis 60 Millionen Durchfallerkrankungen/Jahr bedeuten.

"Zur Aufstellung erreger-spezifischer Zahlen brauchen wir in Deutschland repräsentative, bevölkerungsbezogene Studien!"

Mead et al. haben für die verschiedenen Erreger auch den Anteil von durch sie verursachten Lebensmittelinfektionen geschätzt (so wurden z. B. 85% aller EHEC-Infektionen als lebensmittelbedingt geschätzt, für Salmonellen (*S. Typhi* nicht eingeschlossen) lag der Anteil sogar bei 95%, für *Campylobacter* bei 80%, für Norwalk-like-Viren lediglich bei 40% [28]). Um diese Angaben

(erreger-spezifische Zahlen für Erkrankung, Krankenhausaufenthalt und Tod durch Durchfallerkrankungen und den Anteil, der lebensmittelbedingt ist) auch für Deutschland schätzen zu können, müssen repräsentative, bevölkerungsbezogene Studien durchgeführt werden. Damit könnte die ökonomische Bedeutung von Lebensmittelinfektionen und somit auch das Einsparpotential von Maßnahmen zur Früherkennung von Ausbrüchen und zur frühzeitigen Untersuchung dieser Ausbrüche deutlich gemacht werden. Mit diesen Studien könnte auch die Dunkelziffer der gemeldeten Durchfallerkrankungen besser eingeschätzt werden und damit eine Evaluation der Surveillance erfolgen.

Basierend auf den Ergebnissen von Surveillance, Ausbruchsuntersuchungen und epidemiologischen Studien lassen sich gezielte Maßnahmen zur Prävention treffen. Dies betrifft Produktionsprozesse, aber auch eine zielgerichtete Verbraucheraufklärung, die sich an den Erkenntnissen der Risikobewertung und -kommunikation orientieren muss, um die möglichen Risiken adäquat zu vermitteln. Dabei ist insbesondere darauf zu achten, dass die in der Information enthaltenen Begriffe vom Verbraucher auch verstanden werden [30].

Überdies muss ein solches System auf die ständige Anpassung an sich ändernde Bedingungen (Erkennung neuer Erreger, Integration neuer Labormethoden) ausgerichtet sein.

Perspektive für Deutschland

In Deutschland wird seit Mai 1999 ein infektionsepidemiologisches Forschungsnetzwerk "Lebensmittelinfektionen" durch das BMBF für zunächst drei Jahre gefördert. Die ausdrückliche Anforderung des BMBF war dabei, dass Fragen aus der angewandten Forschung bearbeitet würden, der öffentliche Gesundheitsdienst in die Projekte mit eingebunden werden sollte sowie der Aufbau von Systemen zur modernen Datenhaltung und -übermittlung.

In seinen Zielsetzungen greift das Netzwerk einige der oben genannten Probleme auf:

- ▀ Ermittlung von Inzidenz und Verteilung von EHEC- und Salmonelleninfektionen beim Menschen in Deutschland über die Zeit; Bestimmung von Risikofaktoren für spora-

dische EHEC-Infektionen beim Menschen;

- ▀ Bestimmung von Risikofaktoren für die Entwicklung eines EHEC-assoziierten hämolytisch-urämischen Syndroms; Entwicklung eines modernen Überwachungssystems zur Entdeckung von insbesondere diffusen Ausbrüchen von lebensmittelbedingten Infektionen, einschließlich der Einrichtung einer Nationalen Datenbank für DNA-"Fingerprints" (zunächst für EHEC und *S. typhimurium*);
- ▀ Untersuchung von Risikofaktoren für insbesondere diffuse Ausbrüche.

Um diese Ziele zu erreichen, enthält das Projekt vier Komponenten, die sich unter klinischen und mikrobiologischen Gesichtspunkten hinsichtlich der epidemiologischen Methodik im Wesentlichen auf die Entwicklung und die Anwendung von modernen Surveillancemethoden, die Durchführung von Fall-Kontroll-Studien und die Untersuchung von Ausbrüchen mit epidemiologischen und mikrobiologischen Methoden stützen. Da in der Anfangsphase des Projektes die Infrastrukturen zur Kommunikation und Kooperation zum Teil erst entwickelt werden müssen, liegt der Schwerpunkt, was die Erreger von Lebensmittelinfektionen betrifft, in dieser Phase auf EHEC. Salmonellen sind ebenfalls eingeschlossen, andere Erreger (z. B. *Campylobacter*) sind erst für eine mögliche zweite Phase vorgesehen.

In das Netzwerk sind derzeit Kooperationspartner aus Universitäten, Kliniken, Landesuntersuchungsämtern, niedergelassenen Laboren und Praxen eingebunden.

Die zu entwickelnden Datensysteme sind so konzipiert, dass sie eine Datenübertragung zwischen den verschiedenen Projekten ermöglichen. Es wird versucht, die Erhebung der mikrobiologischen und der epidemiologischen Daten in den einzelnen Projektkomponenten soweit zu standardisieren, dass Daten aus verschiedenen Projektkomponenten kombiniert und miteinander verglichen werden können. Ein Datenzentrum wird die Datensammlung an den einzelnen Standorten unterstützen, Datensätze für die Analyse erstellen und die Kontaktstelle zu internationalen Kooperationspartnern wie PulseNet (CDC) und Enter-net (EU) bilden.

EHEC-Inzidenz und Risikofaktoren auf Bundesebene

Ca. 40 niedergelassene mikrobiologische Laboratorien untersuchen nach einem vorgegebenen Verfahren [31] eingesandte Stuhlproben auf EHEC. Alle in diesem Screening-Verfahren positiven Proben werden im Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger im RKI, Außenstelle Wernigerode (Proben aus Hamburg im Hamburger Teil des NRZ, Hygiene-Institut Hamburg) mittels PCR bestätigt. Anschließend wird der Erreger isoliert und typisiert. Die Isolate kommen mit allen Informationen über die durchgeführte Diagnostik in eine Datenbank.

Aus dieser Datenbank werden die Fälle für eine bundesweite Fall-Kontroll-Studie zu Risikofaktoren für sporadische EHEC-Infektionen ausgewählt. Altersentsprechende Kontrollpersonen werden nach einem Zufallsverfahren aus den gleichen Landkreisen wie die Fallpersonen ausgewählt. Die Befragung von Fall- und Kontrollpersonen wird durch die jeweils zuständigen Gesundheitsämter durchgeführt, die Analyse der erhobenen Daten erfolgt im RKI. Solche Studien für Risikofaktoren für sporadische EHEC-Infektionen sind bisher in den USA, Kanada und Großbritannien durchgeführt worden [32, 33, 34, 35]. Da in den genannten Studien nur Infektionen durch *E. coli* O157:H7 untersucht worden sind und die Verzehrsgewohnheiten aus diesen Ländern nicht unbedingt auf Deutschland übertragen werden können, ist eine solche Studie auch für Deutschland notwendig. Mit den so ermittelten Risikofaktoren können gezielte Präventionsmaßnahmen eingerichtet werden.

“Nur die Aufnahme detaillierter Informationen in zentrale Datenbanken ermöglicht die Entdeckung diffuser großflächig verteilter Ausbrüche.”

EHEC- und Salmonella-Stämme, die im Rahmen der Projektkomponenten des Gesamtprojektes ermittelt werden, sollen mit Hilfe von molekularen Fingerprints klonal identifiziert und in einer zentralen Datenbank elektronisch ver-

waltet werden. Damit wird ein Instrument geschaffen, das insbesondere die Entdeckung von diffusen, großflächig verteilten Ausbrüchen ermöglicht. Durch eine Beteiligung auch an internationalen Netzwerken (PulseNet, Enter-Net) sind diese Daten vergleichend zu nutzen. Im letzten Projektjahr soll mithilfe der bis dahin gesammelten Daten ein System zur automatischen Ausbruchserkennung entwickelt werden, das das Überschreiten einer “epidemischen” Schwelle automatisch anzeigt und somit die Früherkennung erleichtert.

Die Einführung der oben genannten Surveillance-Systeme, insbesondere die durch molekulare Untersuchungsmethoden gestützte Überwachung, müssen durch begleitende Studien hinsichtlich ihrer Kosten-Nutzen-Relation evaluiert werden. Elbasha et al. [36] haben dies kürzlich für ein PFGE-gestütztes Surveillance-System für *E. coli* O157:H7 veröffentlicht. Ihre Berechnungen ergaben, dass solche Systeme bereits durch die Verhinderung einer relativ geringen Anzahl von Fällen die Investitions- und Betriebskosten amortisieren. Die diesen Berechnungen zugrunde liegenden Zahlen sind auf die Kostenstruktur des amerikanischen Gesundheitswesens bezogen, zeigen aber die Bedeutung einer gesundheitsökonomischen Begleitevaluation von neu eingeführten Maßnahmen.

Die auf diese Weise entdeckten Ausbrüche werden mit den zuständigen Gesundheitsämtern untersucht. Wenn die Fälle aus mehreren Bundesländern stammen, wird die Untersuchung vom RKI koordiniert. Eine Rückverfolgung von verdächtigen Lebensmitteln zu ihrem Ursprung wird durch die für die Lebensmittelüberwachung zuständigen Behörden durchgeführt, die im Übrigen eingeschaltet werden, sobald ein Verdacht auf eine lebensmittelbedingte Infektion vorliegt.

Ziel ist eine verbesserte Überwachung lebensmittelbedingter Infektionen durch den Aufbau eines Frühwarnsystems und einer damit gegebenen Möglichkeit zur frühzeitigen Intervention. Die Ergebnisse und Datenbanken sollen nach Ablauf des Projektes sowohl von zentralen als auch örtlichen Stellen des ÖGD (z. B. RKI, Landesbehörden, Gesundheitsämter) genutzt werden können.

In der engen Vernetzung von Aufgaben und Aktivitäten niedergelassener Laborärzte, den Gesundheitsämtern,

dem NRZ und dem Fachgebiet Infektionsepidemiologie im RKI lassen sich im Rahmen des beantragten Vorhabens bereits solche infektionsepidemiologischen Daten modellhaft bereitstellen, die nach dem Inkrafttreten des neuen Infektionsschutzgesetzes (Meldepflicht für alle Nachweise von EHEC und Salmonellen) gesetzlich erwartet werden.

EHEC-Inzidenz und Risikofaktoren auf Landes- und kommunaler Ebene

Die bisher dargestellten Projekte werden auf Bundesebene durchgeführt. In zwei Projektkomponenten wird die Erfassung der EHEC-Inzidenz im Rahmen eines Netzwerks auf kommunaler Ebene erprobt werden.

Zielstellung des einen Projektes ist es, die Inzidenz von EHEC-Infektionen und den Anteil verschiedener EHEC-Serotypen bei allen Patienten mit Durchfall zu bestimmen, die einen niedergelassenen Arzt aufsuchen. Zudem soll die Inzidenz von EHEC-Infektionen zwischen Gemeinden mit und ohne Rinderzucht verglichen werden, weil Wiederkäuer das Hauptreservoir für den Erreger darstellen. Es sollen möglichst alle Allgemeinärzte, Internisten und Pädiater der beteiligten Gemeinden an der Studie teilnehmen, so dass davon ausgegangen werden kann, dass alle Patienten aus diesen Gemeinden, die wegen Durchfall einen Arzt aufsuchen, erfasst werden. Von allen Patienten mit Durchfall wird im Rahmen dieser Studie eine Stuhlprobe untersucht. Dieser Projektteil ist ein Modell für ein lokales Netzwerk zwischen niedergelassenen Ärzten, Kliniken und Gesundheitsamt (gegebenenfalls auch Veterinäramt und Lebensmittelüberwachung). Diese lokalen Netzwerke bilden die Grundlage für ein Gesamtnetzwerk zur Erforschung und Bekämpfung von Lebensmittelinfektionen.

Ein zweiter Projektteil hat zum Ziel, die Inzidenz von schweren EHEC-Infektionen und den Anteil verschiedener EHEC-Serotypen bei hospitalisierten Kindern mit Durchfall (in Bremen) zu ermitteln und wenn möglich Risikofaktoren für einen schwereren Krankheitsverlauf oder für Komplikationen wie das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) zu bestimmen. Da alle Kinderkliniken in Bremen an diesem Projektteil teilnehmen und deren Einzugsbereich gut abgegrenzt werden kann, können altersspe-

zifische EHEC-Inzidenzen bestimmt werden. Auch in diesem Projektteil wird ein lokales Netzwerk zwischen Kinderkliniken und dem Gesundheitsamt modellhaft entwickelt.

Mit einer Fall-Kontroll-Studie, die sich methodisch an die bundesweite Fall-Kontroll-Studie zur Ermittlung von Risikofaktoren für sporadische EHEC-Infektionen anlehnt, werden in einem weiteren Teilprojekt Risikofaktoren für EHEC-Infektionen bei Personen ermittelt, die im Rahmen der seit 1. April 1996 in Bayern bestehenden Meldepflicht für EHEC-Infektionen an das Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen Südbayern (LUA Süd) gemeldet werden. Insbesondere soll versucht werden herauszufinden, ob es für den 1988 in Bayern entdeckten Sorbitol-fermentierenden Stamm von *E. coli* O157:H- besondere Risikofaktoren gibt, da dieser Stamm vereinzelt zwar auch in anderen Gebieten Deutschlands und in der Tschechischen Republik gefunden wurde, in Bayern aber die Hälfte aller O157-Isolate darstellt. Ein systematisches Monitoring von routinemäßig gewonnenen Wasserproben aus Trinkwasserversorgungsanlagen und Badegewässern soll Aufschluss darüber geben, wie häufig EHEC in Wasser vorkommt und inwieweit mit einer Übertragung von EHEC durch Wasser gerechnet werden muss. In Verbindung mit den Daten der Fall-Kontroll-Studie, in der als Risikofaktoren auch die Exposition gegenüber Wasser abgefragt wird, kann evaluiert werden, welche Rolle die durch Wasser übertragenen EHEC als Ursache von menschlichen Erkrankungen spielen. Mit diesem Projektteil wird die regionale (landesweite) Stufe des Datentransfers beispielhaft dargestellt (Landesuntersuchungsamt, Gesundheitsämter, gegebenenfalls Veterinärämter und Lebensmittelüberwachung), die als Zwischenebene zwischen der lokalen und der nationalen Stufe unverzichtbar ist.

Hämolytisch-urämisches Syndrom

In einem weiteren Teilprojekt wird das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) bearbeitet, das als Komplikation einer EHEC-Infektion bei 5–10% der Infizierten mit Durchfall, überwiegend bei Kindern und Jugendlichen, auftritt. Mit diesem Projektteil soll die Inzidenz von EHEC-assoziiertem HUS bei Kindern in

Deutschland und der Anteil der verschiedenen EHEC-Serotypen ermittelt werden. Zusätzlich werden Risikofaktoren für EHEC-Infektionen bei Patienten mit HUS bestimmt. Ein Studienteil wird sich mit der Ermittlung von Faktoren befassen, die bei Patienten mit EHEC-Infektion zur Entwicklung eines HUS führen. Patienten mit HUS werden über einen längeren Zeitraum (mindestens ein Jahr) auf Langzeitfolgen des akuten Nierenversagens beobachtet.

Durch die Teilnahme an diesem Projekt ist gewährleistet, dass die Studie ein umfassendes Bild der HUS-Erkrankung in Deutschland geben wird. Zusätzlich zu den mikrobiologischen Ergebnissen und den Labordaten werden klinische Daten erhoben, die zur besseren Beschreibung des klinischen Verlaufes – auch in Abhängigkeit des EHEC-Serotyps notwendig sind. Für die Fall-Kontroll-Studien zur Ermittlung der Risikofaktoren für HUS bei Kindern mit EHEC-Infektionen sollen die gleichen Fragebögen verwendet werden, die auch in den Fall-Kontroll-Studien der anderen Projektteile eingesetzt werden. Damit können Projektteil-übergreifende Analysen durchgeführt werden.

Dieser Teil des Gesamtprojektes bringt die Zentren für Kinderheilkunde mit Schwerpunkt für pädiatrische Nephrologie als neue Kooperationspartner ins Netzwerk. Durch die Zusammenarbeit von ÖGD, Kliniken und Mikrobiologen wird hier insbesondere der multidisziplinäre Aspekt des Netzwerkes deutlich.

Zukünftige Forschungsthemen

Das Gesamtprojekt wird während seiner Laufzeit nicht alle der weiter oben aufgeworfenen Fragen und Probleme beantworten können. Durch den Aufbau eines Netzwerkes von Kooperationspartnern, das offen ist für Erweiterung, und durch den Aufbau einer Infrastruktur zur schnellen Kommunikation bereitet es jedoch die Grundlage, zukünftigen Herausforderungen im Bereich der Lebensmittelinfektionen mit einer koordinierten Strategie begegnen zu können. Im Folgenden sind nur einige der Themen, die in der Zukunft bearbeitet werden sollten, aufgeführt: bevölkerungsbezogene Studien zur Häufigkeit von Durchfallerkrankungen; zum Anteil der Erkrankungen, die einen Arzt aufsuchen; davon wiederum der Anteil, von denen eine Stuhl-

probe untersucht wird; die Erweiterung des Erregerspektrums, das innerhalb des Netzwerkes bearbeitet wird (Campylobacter, Listerien, virale und parasitische Durchfallerreger); Entwicklung und Evaluation von labordiagnostischen Untersuchungsmethoden im Human-, aber auch im Lebensmittelbereich.

“Durch schnelle Kommunikation wird die Grundlage zur Bekämpfung der Lebensmittelinfektionen geschaffen.”

Ein weiteres Feld, das einbezogen werden sollte, ist die mikrobiologische Risikobewertung in Lebensmitteln (Microbiological Risk Assessment/MRA): Dabei handelt es sich um die Sammlung von Informationen aus dem gesamten Lebensmittelbereich – von der Urproduktion zum fertigen Produkt – für eine formale Bewertung mikrobiologischer Risiken durch Pathogene in Lebensmitteln, ein Prozess, der z. Z. weltweit durchgeführt wird. Bei diesem dem Prozedere nach dem Codex Alimentarius folgenden Prozess geht es zunächst darum, eine Gefahr zu identifizieren, die Belastung des Verbrauchers abzuschätzen und anschließend sowohl die Gefahr als auch das Risiko zu charakterisieren. Im Zusammenhang mit der Aufklärung von Lebensmittelinfektionen und -intoxikationen kann das MRA helfen, Gefahren für die menschliche Gesundheit zu erfassen und zu kalkulieren. Notwendige Bekämpfungsmaßnahmen können daraufhin eingeleitet und die Wirksamkeit solcher Maßnahmen unterstützt werden.

Es ist Ziel, mit den erhaltenen Informationen den Prozess einer formalen mikrobiologischen Risikobewertung durch Pathogene in Lebensmitteln zu unterstützen, wie z. B. durch eine qualitative und/oder quantitative Datenerhebung die Möglichkeit für eine Dosis-Wirkungs-Bewertung zu erhalten.

Zur Diskussion und Beteiligung wird hiermit eingeladen.

Danksagung. Herrn Professor Helge Karch sei für die Durchsicht des Manuskriptes und die hilfreichen Anregungen gedankt.

Das im Artikel angesprochene Netzwerk wird unter der Fördernummer 01KI9901 vom BMBF gefördert.

Projektkoordinatorin: Dr. A. Ammon, Fachgebiet Infektionsepidemiologie, Robert Koch-Institut;

Teilprojektleiter: Prof. Dr. H. Tschäpe, Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger (NRZ), Wernigerode, Robert Koch-Institut;

Prof. Dr. J. Bockemühl, NRZ, Hygiene-Institut, Hamburg, Prof. Dr. H. Karch, Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg;

Prof. Dr. H.-I. Huppertz, Prof.-Heß-Kinderklinik, Zentralkrankenhaus St. Jürgenstraße, Bremen;

Prof. Dr. H.-C. Huber, Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen Südbayern, Oberschleißheim;

Prof. Dr. L. B. Zimmerhackl, Kinderklinik der Universität Freiburg.

Literatur

1. International Commission on Microbiological Specification for Foods. Microorganisms in Foods (ICMSF) (1996) 5. Microbiological Specifications of Food Pathogens. Blackie Academic and Professional, London Weinheim New York Tokio Melbourne Madras
2. Tauxe RV (1997) Emerging foodborne diseases: an evolving public health challenge. *Emerg Infect Dis* 3:425–434
3. Sterling CR, Ortega YR (1999) Cyclospora: an enigma worth unraveling. *Emerg Infect Dis* 5:48–53
4. Herwaldt BL, Beach MJ and the Cyclospora Working Group (1999) The return of Cyclospora in 1997: another outbreak of cyclosporiasis in North America associated with imported raspberries. *Ann Intern Med* 130:210–220
5. Taormina PJ, Beuchat LR, Slutsker L (1999) Infections associated with eating seed sprouts: an international concern. *Emerg Infect Dis* 5:626–634
6. Van Beneden CA, Keene WE, Strang RA et al. (1999) Multinational outbreak of Salmonella enterica serotype Newport infections due to contaminated alfalfa sprouts. *JAMA* 281:158–162
7. Hedberg CW, Angulo FJ, White KE et al. (1999) Outbreaks of salmonellosis associated with eating uncooked tomatoes: implications for public health. *Epidemiol Infect* 122:385–393
8. Fell G, Hamouda O, Lindner R, Rehmet S, Liesegang A, Prager R., Gericke B (in press) An outbreak of gastroenteritis caused by Salmonella blockley following smoked eel consumption, Germany 1998. *Epidemiol Infect*
9. Michino H, Araki K, Minami S et al. (1999) Massive outbreak of Escherichia coli O157:H7 infection in schoolchildren in Sakai city, Japan, associated with consumption of white radish sprouts. *Am J Epidemiol* 150:787–796
10. Centers for Disease Control and Prevention (1997) Outbreaks of Escherichia coli O157:H7 infection associated with eating alfalfa sprouts – Michigan and Virginia, June–July 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 46:741–744
11. World Health Organization (1996) Emerging foodborne diseases. Fact Sheet 124
12. Zink DL (1997) The impact of consumer demands and trends on food processing. *Emerg Infect Dis* 3:467–469
13. Levetzow R, Hartung M, Kleer J, Miels W, Teufel P (1996) Mikrobiologische Aspekte der Ernährung. In: Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg) Ernährungsbericht 1996. Druckerei Heinrich, Frankfurt am Main
14. Thurm V, Dinger E (1998) Lebensmittelbedingte Campylobacterinfektionen – Infektions-epidemiologische Aspekte der Ursachenermittlung, Überwachung und Prävention bei Ausbrüchen durch Campylobacter jejuni. *Inf. Fo II*:6–10
15. Dressler U (1997) Hygienische Gefahrenanalyse und Kontrollpunkte bei der Verarbeitung von Lebensmitteln tierischer Herkunft für die kalte Küche in Großküchen der Bundeswehr. Dissertation, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin
16. Schmidt K (1995) WHO surveillance programme for control of foodborne infections and intoxications in Europe, 6. Report (1990–1992). BgVV Berlin, ISSN 0948–0307
17. Schmidt K (in Vorbereitung) WHO surveillance programme for control of foodborne infections and intoxications in Europe, 7. Report (1993–1998). BgVV Berlin
18. Martin G, Methner U (1998) WHO surveillance programme foodborne infections and intoxications in Europe. BgVV Newsletter 58:1724
19. NN (1995) "Lebensmittel – eine Gefahr für die Gesundheit?" – Internationales Expertentreffen der WHO. BgVV presseedienst 7:1–2
20. Collins JE (1997) Impact of changing consumer lifestyles on the emergence/reemergence of foodborne pathogens. *Emerg Infect Dis* 3:471–479
21. Proceedings (1998) 4th World congress foodborne infections and intoxications Berlin. BgVV ISSN 1436–8005
22. Lindsay JA (1997) Chronic sequelae of foodborne disease. *Emerg Infect Dis* 3:443–452
23. Griffin PM (1995) Escherichia coli O157:H7 and other enterohemorrhagic Escherichia coli. In: Blaser MJ, Smith PD, Ravdin JI, Greenberg HB, Guerrant RL (eds) Infections of the gastrointestinal tract. Raven Press Ltd., New York, pp 739–761
24. Karch H (1996) Control of enterohaemorrhagic Escherichia coli infection: the need for a network involving microbiological laboratories and clinical and public health institutions. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 15:276–280
25. Farrington CP, Beale AD (1993) Computer-aided detection of temporal clusters of organisms reported to the communicable disease surveillance centre. *CDR Rev* 3:R78–R82
26. Stern L, Lightfoot D (1999) Automated outbreak detection: a quantitative retrospective analysis. *Epidemiol Infect* 122:103–110
27. Petersen LR, Ammon A (1997) Applied infectious disease epidemiology in Germany. *Gesundheitswesen* 59:696–698
28. Mead PS, Slutsker L, Dietz V et al. (1999) Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 5:607–625
29. Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM et al. (1999) Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. *BMJ* 318:1046–1050
30. Fischhoff B, Downs JS (1997) Communicating foodborne disease risk. *Emerg Infect Dis* 3:489–495
31. Fruth A, Richter H, Timm M et al. (2000) Zur Verbesserung der gegenwärtigen bakteriologischen Diagnostik von enterohämorrhagischen Escherichia coli (EHEC). *Bundesgesundheitsblatt* 43:310–317
32. Le Saux N, Spika JS, Friesen B et al. (1993) Ground beef consumption in noncommercial settings is a risk factor for sporadic Escherichia coli O157:H7 infection in Canada. *J Infect Dis* 167:500–502
33. Mead PS, Finelli L, Lambert-Fair MA et al. (1997) Risk factors for sporadic infection with Escherichia coli O157:H7. *Arch Intern Med* 157:204–208
34. Parry SM, Salmon RL, Willshaw GA, Cheasty T (1998) Risk factors for and prevention of sporadic infection with vero cytotoxin (Shiga toxin) producing Escherichia coli O157. *Lancet* 351:1019–1022
35. Slutsker L, Ries AA, Maloney K, Wells JG, Greene KD, Griffin PM and the Escherichia coli O157:H7 study group (1998) A nationwide case-control study of Escherichia coli O157:H7 infection in the United States. *J Infect Dis* 177:962–966
36. Elbasha EH, Fitzsimmons TD, Meltzer M (2000) Costs and benefits of a subtype-specific surveillance system for identifying Escherichia coli O157:H7 outbreaks. *Emerg Infect Dis* 6:293–297