

Zoonose des Monats – Mai 2021 Erregersteckbrief *Campylobacter*

Autoren: Stefan Bereswill¹, Thomas Alter²

- ¹ Charité-Universitätsmedizin, Institut für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie, Campus Benjamin Franklin, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin
- ² Freie Universität Berlin, Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene, Königsweg 69, 14163 Berlin

Weitere Erregersteckbriefe verfügbar unter:

https://www.zoonosen.net/zoonosenforschung/zoonose-des-monats

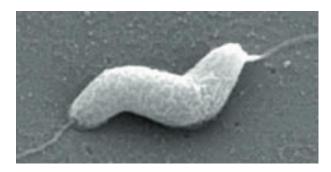


Abbildung: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer Zelle des Campylobacter jejuni-Stamms 81-176. Copyright Prof. Dr. Steffen Backert (Boehm et al. 2012, Gut Pathogens, 4:3)

Beschreibung

Bakterien der Gattung *Campylobacter* sind uni- oder bipolar monotrich begeißelte, spiralförmige Stäbchenbakterien, die sich nach Gram negativ (Rot) färben. Die optimale Wachstumstemperatur der für den Menschen besonders gefährlichen thermophilen Arten *C. jejuni* und *C. coli*, die an die normale Körpertemperatur von Vögeln (39-42 °C) adaptiert sind, beträgt bis zu 45 °C. Alle *Campylobacter*-Arten sind microaerophil und wachsen bei reduzierter Sauerstoff-Konzentration von 5 % in einer Atmosphäre mit erhöhtem Kohlendioxid-Gehalt von 10 %. Die bei Infektionen des Menschen besonders häufigen Arten *C. jejuni* und *C. coli* sind weltweit Ursache für lebensmittelbedingte bakterielle infektiöse Gastroenteritiden. Dieser Steckbrief fasst einige Eigenschaften der für den Menschen gefährlichsten *Campylobacter*-Arten zusammen und weist auf aktuelle Trends bei der Bekämpfung der Campylobacteriose hin.

Erstmals entdeckt

Die damals nicht kultivierbaren spiralförmigen *Campylobacter*-Bakterien wurden in Assoziation mit einer Enteritissymptomatik wahrscheinlich 1886 von Theodor Escherich in Stuhlproben und Dickdarmschleim von Neugeborenen sowie von jungen Kätzchen erstmals beschrieben. Der kulturelle Nachweis und die permanente Kultur der Bakterien waren zunächst nicht erfolgreich. Dreißig Jahre



später folgte die Isolierung ähnlicher spiralförmiger Bakterien aus abortierten Schafföten. Nach weiteren Berichten "Vibrio-ähnlicher" Bakterien im Zusammenhang mit Erkrankungen bei Rind, Schaf und Schwein wurde in den 1970er der Nachweis von *Campylobacter*-Arten als Durchfallerreger beim Menschen erbracht. Mit der Entwicklung spezieller Nährmedien, die den besonderen metabolischen Eigenschaften der Bakterien Rechnung tragen, wurde ein kausaler Zusammenhang zwischen Erkrankungssymptomatik und bakterieller Infektion möglich. In der Folge wurden die Bakterien der Gattung *Campylobacter* phylogenetisch den *Epsilonproteobacteria* zugeordnet, die genetisch besonders variabel sind und zu denen auch die weltweit sehr häufigen gastrointestinalen Krankheitserreger der nahe verwandten Gattung *Helicobacter* gehören.

Wo kommt der Erreger vor?

Die Arten des Genus *Campylobacter* sind in der Darmflora von warmblütigen Tieren, in Oberflächengewässern und in der Umwelt global verbreitet. Die meisten Spezies können Erkrankungen bei Menschen und/ oder Tieren auslösen.

Betroffene Tierspezies, Reservoir

Für die Erkrankungen beim Menschen spielt das Geflügel als Hauptreservoir für *C. jejuni* die größte Rolle. Bei den Tieren finden sich nur in seltenen Fällen Symptome, da die durch die Bakterien ausgelösten Entzündungsreaktionen durch anti-inflammatorische Zytokine kompensiert werden. Somit können sich die Krankheitserreger unauffällig in Geflügelbeständen etablieren, ohne dass es zu veterinärmedizinischen Interventionen kommt. Für den Transfer der Campylobacteriose als klassische Zoonose zum Menschen sind aber auch Rinder und in geringerem Umfang Schweine von Bedeutung, die ebenfalls im Laufe der Mast oder der Milchproduktion keine oder nur schwach ausgeprägte Symptome zeigen.

Wie kann sich der Mensch infizieren? Gibt es Risikogruppen?

Aus den oben genannten Zusammenhängen bezüglich der Reservoirtiere wird deutlich, dass sich der Mensch in der Mehrzahl der Fälle über Geflügelprodukte infiziert. Das wird auch durch die Meldezahlen in den Ländern mit entsprechenden Meldesystemen so bestätigt. Über den Konsum von Rohmilch und nicht durchgegartem Fleisch sind aber auch Rinder, kleine Wiederkäuer und Schweine Ausgangspunkt für eine Campylobacteriose beim Menschen. Die bedeutendsten Risikofaktoren sind der Verzehr von unzureichend erhitztem Geflügelfleisch und Mängel in der Küchenhygiene. Weiterhin stellen das Baden in Oberflächengewässern, die mit Kot von Wildvögeln kontaminiert sind, und Tätigkeiten in Kläranlagen oder in der Sanierung von Abwassersystemen Infektionsrisiken dar. Bei kleinen Kindern findet sich in vielen Studien das Spielen auf sandigen Spielplätzen als Risikofaktor. Auch hier sind Wildvögel die Ursache der Kontamination solcher Spielplätze.

Was für Krankheitssymptome zeigen infizierte Menschen?

Zu den Symptomen einer intestinalen Campylobacteriose beim Menschen gehören Bauchschmerzen, Durchfall mit Blutbeimengungen und Fieber. Der klinische Verlauf der Enteritis ist mit bis zu einer Woche für die Betroffenen schwerwiegend - aber meist selbstlimitierend. Einige Infizierte entwickeln schwere postinfektiöse Autoimmunerkrankungen, die das Nervensystem, die Gelenke und den Darmtrakt betreffen. Zu den Komplikationen der Camplyobacteriose zählen das Guillain-Barré-Syndrom, die reaktive Arthritis und chronische entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulzerosa sowie das Reizdarmsyndrom, die durch eine initiale *Campylobacter*-Infektion ausgelöst werden können. Auch kommt es bei immungeschwächten Patienten durch systemische Ausbreitung der Krankheitserreger zu Erkrankungen des Kreislaufsystems und zu Septikämien, die im Einzelfall lebensbedrohlich sein können.



Gibt es Medikamente oder einen Impfstoff?

Die Antibiotikatherapie mit Fluorochinolon-Antibiotika und Makroliden ist möglich, wird aber durch mehrere Faktoren erschwert. Zum einen ist der Einsatz dieser Antibiotika bei Durchfallerkrankungen aus pharmakologischen Gründen in vielen Gesundheitssystemen kontraindiziert und zum anderen sind große Teile der *Camplyobacter*-Populationen weltweit inzwischen resistent gegen diese Chemotherapeutika, die zum Teil auch in der Tierproduktion eingesetzt wurden bzw. regional noch werden. Da die *Campylobacter*-Bakterien kein Exotoxin produzieren, das die Symptomatik ursächlich auslöst, kommt der Hemmung der Aktivierung des angeborenen Immunsystems in Form von Granulozyten und Makrophagen durch bakterielle Endotoxine wie durch das Lipo-Oligosaccharid bei der Pathogenese eine grundlegende Bedeutung zu. Innovative neue Therapien setzen auf die Kombination von immunmodulierenden und antibakteriellen Wirkstoffen. In der Impfstoffentwicklung spielen konservierte Polysaccharidstrukturen der Bakterien eine besondere Rolle, da die Impfung mit Proteinen durch die außergewöhnlich große genetische Variabilität der *Campylobacter*-Populationen erschwert wird.

Wie gut ist das Überwachungssystem für diesen Erreger?

Die mit *Campylobacter*-Infektionen verbundenen sozioökonomischen Kosten werden – in Abhängigkeit von der Überwachung der Erkrankung durch die Gesundheitssysteme - auf mehrere Milliarden Euro oder Dollar jährlich berechnet. Solche Daten liegen für die EU und die USA vor. Um das Infektionsrisiko für nicht infizierte Menschen durch fäkal-orale-Übertragung zu minimieren, arbeiten staatliche Behörden des medizinischen und veterinärmedizinischen öffentlichen Gesundheitssystems auf allen Ebenen der staatlichen Organisation zusammen, um die Umsetzung der im Infektionsschutzgesetz verankerten Meldepflicht für die Campylobacteriose möglichst effektiv umzusetzen. So können schon kleinste Ausbrüche der Erkrankung erkannt - und auf eine ursächliche Infektionsquelle zurückgeführt werden. Die daraufhin veranlassten exekutiven Maßnahmen zielen darauf ab, eine weitere Ausbreitung der Erkrankungen durch Unterbrechung der Infektionsketten unmöglich zu machen. Auf veterinärmedizinischer Seite regelt die Zoonosen-Richtlinie der EU die Überwachung von *Campylobacter* in Tieren und seit einigen Jahren ist *Campylobacter* als Prozesshygienekriterium für Lebensmittelunternehmer in der EU-Verordnung zu Mikrobiologischen Kriterien für die Fleischherstellung enthalten.

Was sind aktuelle Forschungsfragen/-schwerpunkte?

Da die *Campylobacter*-Bakterien kein Exotoxin produzieren, das für die Symptomatik verantwortlich gemacht werden kann, kommt der Aktivierung des angeborenen Immunsystems in Form von Granulozyten und Makrophagen durch bakterielle Endotoxine wie das Lipo-Oligosaccharid bei der Pathogenese eine grundlegende Bedeutung zu. Deshalb sind Impfstrategien mit konservierten Polysacchariden und die Kombination von antibakteriellen und immunmodulatorisch wirkenden Chemotherapeutika im Fokus aktueller Forschung. Die Bestrebungen zur Bekämpfung der globalen Campylobacterose werden durch Grundlagenforschung im Bereich der Zellbiologie, der Immunbiologie, der Gastroenterologie und der Epidemiologie ergänzt.

Welche Bekämpfungsstrategien gibt es?

Da eine vollständige Eliminierung der *Campylobacter*-Kontamination aus den Lebensmittelproduktionsketten derzeit nicht möglich ist, ist derzeit das Ziel, Bekämpfungsmaßnahmen zur Minimierung des Vorkommens von *Campylobacter* spp. in den Beständen zu etablieren und die quantitative Belastung von Tieren und Lebensmitteln mit *Campylobacter* zu senken. Hierzu erscheint eine Kombination mehrerer Verfahren auf verschiedenen Stufen der Lebensmittelkette (schwerpunktmäßig im Geflügelsektor) am erfolgversprechendsten. Interventionsmaßnahmen im Primärproduktionsbereich müssen darauf gerichtet sein, den Eintrag von *Campylobacter* in die Bestände zu verhindern und die quantitative Belastung zu senken (z. B. durch Optimierung der Haltungsbedingungen, Futterund Wasserzusätze oder Phagenapplikation). Am Schlachthof kann durch technologische Verfahren



die fäkale Kontamination von Fleisch mit *Campylobacter* reduziert werden. Diese Maßnahmen müssen durch Informationen von Produzenten und Verbrauchern begleitet werden. Für die Verbraucher spielt in der Infektionsvermeidung eine gute Küchenhygiene und die Hygiene bei der Verarbeitung von Lebensmitteln eine besondere Rolle. Neue klinische Aspekte und molekulare Konzepte der Erkrankungen beim Menschen, die in Form von neuen Mausinfektionsmodellen bereitgestellt werden, vervollständigen das Portfolio.

Wo liegen zukünftige Herausforderungen?

Da Geflügelfleischprodukte die Hauptquelle für Infektionen beim Menschen darstellen, ist ein "One World - One Health" -Ansatz mit gemeinsamen Anstrengungen von Gesundheitsbehörden, Humanund Veterinärmedizin, Grundlagenforschung, Landwirtschaft und Politik erforderlich, um die Belastungen der Gesundheitssysteme durch die Campylobacteriose zu verringern.