

Lebensmittelmikrobiologie und neue Gesundheitsrisiken*

Food Microbiology and New Health Risks

Key words: Cryptosporidium, Cyclospora cayetanensis, Epidemiology, Disease outbreaks, Salmonella

André P. Burnens

Nationales Zentrum für enteropathogene Bakterien, Bern

Einleitung

Ausbrüche von Krankheiten haben in der Vergangenheit immer wieder auf neue Erreger und neue Verbreitungswege von Mikroorganismen hingewiesen. Im folgenden soll anhand dreier Beispiele auf neue Gesundheitsrisiken im Zusammenhang mit Lebensmitteln hingewiesen werden. Die Kenntnis der Erreger und ihrer epidemiologischen Bedeutung und die Erkennung der durch sie verursachten Krankheitsbilder wird längerfristig auch ihre gezielte Bekämpfung erlauben.

Cryptosporidien

Cryptosporidien wurden ursprünglich als Durchfallerreger bei Kälbern beschrieben. Ihre Bedeutung als Erreger von Durchfallerkrankungen des Menschen wurde allerdings erst 1976 erkannt und bis 1984 wurde weithin angenommen, dass Cryptosporidien nur opportunistisch pathogen sind und vorwiegend immunschwächte Individuen befallen. Es ist inzwischen erwiesen, dass in Industrieländern in etwa 2% der Stuhlproben von immunkompetenten Durchfallpatienten Cryptosporidien nachgewiesen werden können (1).

Das klinische Bild einer Cryptosporidiose ist gekennzeichnet durch massive wässrige Durchfälle; bis zu 20 Stühle pro Tag sind auf dem Gipfel der Erkrankung nicht ungewöhnlich. Die Mehrzahl der Patienten leidet unter Bauchkrämpfen, und etwa die Hälfte klagt über Fieber, Glieder- und Kopfschmerzen (2). Die Erkran-

* Vortrag gehalten an der 30. Arbeitstagung der Schweiz. Gesellschaft für Lebensmittelhygiene, Zürich, 20. November 1997

kung ist langwierig; eine Dauer von 10 Tagen ist durchaus üblich, und mehrere Wochen anhaltende Beschwerden sind nicht ungewöhnlich. Ein Wiederaufflammen der Symptome nach initialer Besserung ist nicht die Regel, aber recht charakteristisch (3). Die Labordiagnose ist bei akuten Fällen relativ unkompliziert. Cryptosporidien werden im Stuhl in der Regel durch Spezialfärbungen oder Enzymimmunoassays nachgewiesen. Die Behandlung der Cryptosporidiose ist bis heute nicht wirksam möglich. Die Sterberate unter cryptosporidiuminfizierten AIDS-Patienten ist doppelt so hoch wie diejenige von AIDS-Patienten mit anderen opportunistischen Infekten (4).

Cryptosporidien sind weit verbreitet. Unter den verschiedenen Arten von Cryptosporidien gilt *C. parvum* als humanpathogen. Obwohl in der Literatur viele Tierarten als mögliche Träger von *C. parvum* beschrieben wurden, ist noch nicht eindeutig klar, ob diese alle gleichermaßen als Reservoirs für menschliche Infektionen in Frage kommen. Es gibt Hinweise darauf, dass auch an den Menschen adaptierte Varianten von *C. parvum* vorkommen (4). Allerdings ist eindeutig klar, dass sich der Mensch durch Aufnahme der äußerst widerstandsfähigen Oozysten ansteckt. Die Ansteckungswege sind nicht restlos geklärt; bei Gruppenerkrankungen spielt die Einnahme von kontaminiertem Wasser eine bedeutende Rolle. In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, dass die Oozysten von *C. parvum* absolut resistent gegen eine Trinkwasserchlorierung sind. Nur eine wirksame Filtration vermag diese Erreger aus dem Wasser zu eliminieren (1, 2).

Der Labornachweis von Cryptosporidien aus Wasser ist sehr schwierig (2). Noch schwieriger erscheint der Nachweis von Cryptosporidien aus Lebensmitteln, welche in kontaminiertem Wasser gewaschen oder damit versetzt wurden. Wenn auch entsprechende Ausbrüche bisher ausgeblieben sind, so ist doch in diesem Zusammenhang mit sporadischen Fällen zu rechnen.

Cyclospora cayetanensis

Der Erreger *Cyclospora cayetanensis* wurde 1993 im Detail beschrieben (5).

Der Erreger gehört in die gleiche Protozoen-Gruppe wie *Cryptosporidium*. Über die Häufigkeit von *C. cayetanensis* bei sporadischen Erkrankungen gibt es nur spärliche Daten (6).

Das klinische Bild der durch *C. cayetanensis* verursachten Erkrankung ähnelt dem Bild einer Cryptosporidiose (5). Die Labordiagnose ist bei akuten Fällen relativ unkompliziert und erfolgt durch ähnliche säurefeste Färbungen wie für *Cryptosporidium*. Es ist wichtig, die Größe der Erreger genau zu messen, um Verwechslungen mit den ähnlich erscheinenden Cryptosporidien zu vermeiden. Die Behandlung von *C. cayetanensis* erfolgt mittels Sulfonamid-Trimethoprim-Kombinationen, wobei eine wirksame Alternative bei Unverträglichkeit seitens des Patienten heute noch fehlt.

Von grossem Interesse sind mehrere kürzlich beschriebene lebensmittelbedingte Ausbrüche von *C. cayetanensis*. In vielen Fällen konnten aus Guatemala importierte Beeren verantwortlich gemacht werden (7). Gewisse Ausbrüche waren offenbar

wasserassoziiert (8), und eine besonders interessante Serie von Ausbrüchen konnte auf frische Basilikumblätter zurückgeführt werden, welche für die Zubereitung von Pesto verwendet worden waren (9).

Ähnlich wie *Cryptosporidium* so ist auch *C. cayetanensis* wahrscheinlich hochinfektiös und resistent gegen Umwelteinflüsse. Der Nachweis aus Lebensmitteln ist mit den heutigen Verfahren nicht möglich; die Abklärung der Infektionsketten erfolgt mittels epidemiologischer Studien.

Neue Aspekte der Epidemiologie von bakteriellen Lebensmittelvergiftungen

Internationale Ausbrüche mit Salmonellen und Shigellen wurden in den letzten Jahren zunehmend registriert und beschrieben. Die Abklärung und Eindämmung solcher Ausbrüche stellt besondere Anforderungen, welche mit der Intervention im Falle von lokalen Problemen in keiner Weise vergleichbar sind (10). Die Ausbrüche sind vor allem durch folgende Besonderheiten gekennzeichnet: lange Dauer, ungewöhnliche Vehikel, geringe Kontaminationsgrade und auf die Bevölkerung bezogen relativ seltene Erkrankungen («pseudosporadische Fälle»). Es ist relativ charakteristisch, dass die betroffenen Personen häufig an vorbestehenden Allgemeinerkrankungen leiden. Auch eine Behandlung mit Magensäurehemmern und Antibiotika erhöhen das Krankheitsrisiko.

Einige besonders illustrative Beispiele aus jüngerer Zeit waren Ausbrüche von Shigellen durch Salate (11), Salmonellen durch Paprikachips (12), *S. brandenburg* durch Fleischprodukte (13) und *S. agona* durch einen Snack (14, 15). In allen Fällen hat nur die internationale Zusammenarbeit die Aufklärung der Infektionswege ermöglicht. Obwohl die Assoziation der Ausbrüche mit dem Lebensmittel in allen Fällen unzweifelhaft war, konnte der Erreger im Lebensmittel oft nicht (11) oder dann nur oder besonders in Rohstoffen nachgewiesen werden (12, 13). Auch wo der Nachweis im Lebensmittel möglich war, war die Kontamination gering und bei Routinekontrollen nicht gelungen (14, 15).

Schlussfolgerungen

Die niedrige Infektionsdosis für *Cryptosporidien* und wahrscheinlich auch *Cyclospora cayetanensis* machen ihren Nachweis aus dem Lebensmittel sehr schwierig. Die Häufigkeit der durch sie verursachten Ausbrüche legt aber nahe, dass auch viele sporadische Fälle von Durchfallerkrankungen auf das Konto dieser Erreger gehen. Daher erscheint die Entwicklung von Nachweismethoden für *Cryptosporidium* und *Cyclospora* aus Lebensmitteln sinnvoll.

Eine geringgradige Kontamination von genussfertigen Lebensmitteln mit Salmonellen kann in der Bevölkerung zu einer erheblichen Zahl von Erkrankungen führen, wenn die Streuung des Lebensmittels breit genug ist und empfindliche

Segmente der Population trifft. Der für die öffentliche Gesundheit relevante Kontaminationsgrad kann dabei je nach Substrat und Fremdflora durchaus auch unter der Nachweisgrenze etablierter Kulturverfahren liegen. Auch in diesem Bereich ist der Methodenentwicklung Beachtung zu schenken.

Zusammenfassung

Durch den Wandel in der modernen Ernährung sind neue Gefahren entstanden. Zusätzlich sind in den letzten Jahren eine Reihe von neuen Gastroenteritis-Erregern beschrieben worden, welche durch Trinkwasser oder Lebensmittel übertragen werden. Als Beispiele werden die Parasiten *Cryptosporidium* und *Cyclospora cayetanensis* besprochen, welche immer wieder zu Krankheitsausbrüchen geführt haben. Nachweisverfahren für diese Erreger sind technisch aufwendig und blieben bisher spezialisierten Labors vorbehalten. Die Entwicklung vereinfachter und allgemein anwendbarer Methoden für die Lebensmittelmicrobiologie sind daher eine Priorität für die kommenden Jahre. Eine weitere Herausforderung für die Zukunft stellen geringgradige Kontaminationen von genussfertigen Lebensmitteln mit klassischen Enteritis-Erregern dar. Die dadurch verursachten Ausbrüche zeichnen sich durch eine lange Dauer aus, und die einzelnen Krankheitsfälle scheinen sporadisch zu sein. Nur eine internationale Überwachung der Infektionslage zeigt die wahre Ausdehnung des Problems, und eine saubere epidemiologische Abklärung der Quelle erlaubt die gezielte Suche des Erregers im Lebensmittel. Die heutigen Nachweisverfahren müssen den neuen Gegebenheiten angepasst werden.

Résumé

Les problèmes actuels des toxi-infections alimentaires sont illustrés par trois exemples récents: les infections par *Cryptosporidium* ainsi que par *Cyclospora cayetanensis*, et les épidémies internationales dues aux bactéries entéropathogènes classiques tels que *Salmonella* et *Shigella*. La dose infectieuse pour *Cryptosporidium* est faible et le germe résiste à la plupart des agents de désinfection. Il en est probablement de même pour *Cyclospora cayetanensis*, ce qui rend difficile leur détection ou destruction dans les aliments. La mise en place de méthodes pour détecter ces parasites sera alors un sujet important de recherche en hygiène alimentaire pour les années à venir. La contamination d'aliments prêts à la consommation par des faibles doses d'agents bactériens d'entérite et la distribution internationale de ces aliments sont la cause d'épidémies prolongées avec les cas des malades individuels apparaissant comme des cas sporadiques. Seul une épidémiologie internationale permet de détecter ces incidents qui devraient engendrer des recherches épidémiologiques immédiates. Malgré ces efforts, la culture conventionnelle des aliments incriminés reste souvent (faussement) négative. Le développement de méthodes modernes pour la mise en évidence de *Salmonella* et *Shigella* dans les aliments doit tenir compte de ces faits.

Summary

The challenges of emerging foodborne disease are illustrated with three recent problems: waterborne outbreaks with *Cryptosporidium*, foodborne outbreaks due to the recently

described *Cyclospora cayetanensis*, and international outbreaks associated with bacterial pathogens like *Salmonella* and *Shigella*. Established infectious doses for *Cryptosporidium* are low and may be similarly low for *Cyclospora cayetanensis*. Therefore the detection of these organisms in water or food is difficult and will constitute a technical challenge for food microbiologists in coming years. A similar situation arises for low-level contamination of ready-to-eat foods with traditional bacterial foodborne pathogens, which are difficult to recover by cultural methods. International efforts to monitor trends in disease and rapid investigation of outbreaks are needed to permit appropriate public health action. Improved detection methods for foodborne pathogens will be needed for preventive action.

Literatur

1. Guerrant, R.L.: Cryptosporidiosis: an emerging, highly infectious threat. *Emerg. Infect. Dis.* **3**, 51–57 (1997).
2. MacKenzie, W.R., Hoxie, N.J., Proctor, M.E., Gradus, M.S., Blair, K.A., Peterson, D.E., Kazmierczak, J.J., Addiss, D.G., Fox, K.R. and Rose, J.B.: A massive outbreak in Milwaukee of cryptosporidium infection transmitted through the public water supply. *N. Engl. J. Med.* **331**, 161–167 (1994).
3. MacKenzie, W.R., Schell, W.L., Blair, K.A., Addiss, D.G., Peterson, D.E., Hoxie, N.J., Kazmierczak, J.J. and Davis, J.P.: Massive outbreak of waterborne cryptosporidium infection in Milwaukee, Wisconsin: recurrence of illness and risk of secondary transmission. *Clin. Infect. Dis.* **21**, 57–62 (1995).
4. Peng, M.M., Xiao, L., Freeman, A.R., Arrowood, J., Escalante, A.A., Weltman, A.C., Ong, C.S.L., MacKenzie, W.R., Lal, A.A. and Beard, C.B.: Genetic polymorphisms among *Cryptosporidium parvum* isolates: evidence of two distinct human transmission cycles. *Emerg. Infect. Dis.* **3**, 567–573 (1997).
5. Ortega, Y.R., Sterling, C.R., Gilman, R.H., Cama, V.A. and Diaz, F.: *Cyclospora* species – a new protozoan pathogen of humans. *N. Engl. J. Med.* **328**, 1308–1312 (1993).
6. Ooi, W.W., Zimmerman, S.K. and Needham, C.A.: *Cyclospora* species as a gastrointestinal pathogen in immunocompetent hosts. *J. Clin. Microbiol.* **33**, 1267–1269 (1995).
7. Herwaldt, B.L. and Ackers, M.L.: An outbreak in 1996 of cyclosporiasis associated with imported raspberries. The Cyclospora Working Group. *N. Engl. J. Med.* **336**, 1548–1556 (1997).
8. Anonymous. Outbreaks of cyclosporiasis – United States, 1997. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **46**, 451–452 (1997).
9. Anonymous. Outbreak of cyclosporiasis – Northern Virginia-Washington, D.C.-Baltimore, Maryland, metropolitan area, 1997. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **46**, 689–691 (1997).
10. Tauxe, R.V.: Emerging foodborne diseases: an evolving public health challenge. *Emerg. Infect. Dis.* **3**, 425–434 (1997).
11. Kapperud, G., Rorvik, L.M., Hasseltvedt, V., Hoiby, E.A., Iversen, B.G., Staveland, K., Johnsen, G., Leitao, J., Herikstad, H. et al.: Outbreak of *Shigella sonnei* infection traced to imported iceberg lettuce. *J. Clin. Microbiol.* **33**, 609–614 (1995).
12. Lehmann, A., Bockemühl, J. and Aleksic, S.: Nationwide outbreak of human salmonellosis in Germany due to contaminated paprika and paprika-powdered potato chips. *Epidemiol. Infect.* **115**, 501–511 (1995).

13. Baquar, N., Burnens, A. and Stanley, J.: Comparative evaluation of molecular typing of strains from a national epidemic due to *Salmonella brandenburg* by rRNA gene and IS200 probes and pulsed-field gel electrophoresis. *J. Clin. Microbiol.* **32**, 1876–1880 (1994).
14. Killalea, D., Ward, L.R., Roberts, D., Delouvois, J., Sufi, F., Stuart, J.M., Wall, P.G., Susman, M., Schwieger, M. et al.: International epidemiological and microbiological study of outbreak of *Salmonella agona* infection from a ready to eat savoury snack. 1: England and Wales and the United States. *Br. Med. J.* **313**, 1105–1107 (1996).
15. Shohat, T., Green, M.S., Merom, D., Gill, O.N., Reisfeld, A., Matas, A., Blau, D., Gal, N. and Slater, P.E.: International epidemiological and microbiological study of outbreak of *Salmonella agona* infection from a ready to eat savoury snack. 2: Israel. *Br. Med. J.* **313**, 1107–1109 (1996).

Dr. André P. Burnens
Nationales Zentrum für
enteropathogene Bakterien
Universität Bern
Länggassstrasse 122
CH-3012 Bern