



## Epidemiologie und Risikofaktoren von *Campylobacter*-Infektionen in Deutschland

Bettina Rosner  
Abteilung Infektionsepidemiologie  
Robert Koch-Institut, Berlin

Fortbildung für den ÖGD 2018, Berlin, 11.04.2018



# Übersicht

- Surveillancedaten, Deutschland 2001-2017
- Lebensmittelbedingte *Campylobacter*-Enteritis-Ausbrüche
- Kombinierte Fall-Kontroll- und Source-Attribution-Studie
- Schlussfolgerungen, Empfehlungen

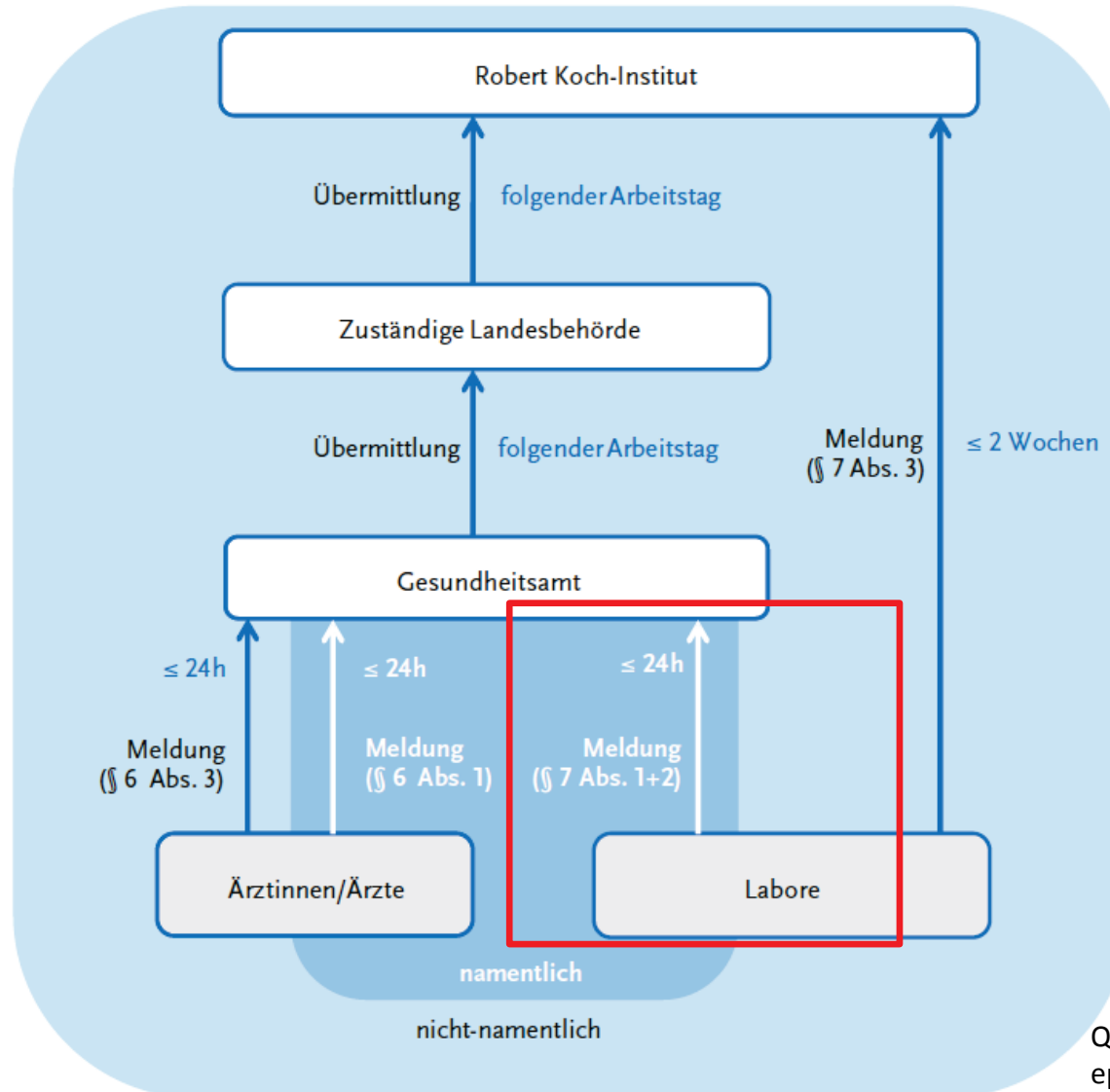


## ***Campylobacter-Enteritis***

- Inkubationszeit: 2-5 Tage (1-10 Tage)
- Symptome: Durchfall, Bauchschmerzen, Fieber
- Folgeerkrankung: Guillain-Barré Syndrom, reaktive Arthritis
- 10% der übermittelten Fälle hospitalisiert
- Erreger vor allem *C.jejuni* (90%) und *C.coli* (7%)
- Meist sporadisch (97%)
- Überwiegend nicht reiseassoziiert (92%)



# Melde- und Übermittlungsweg nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG)



Quelle: Infektions-  
epidemiologisches Jahrbuch 2016

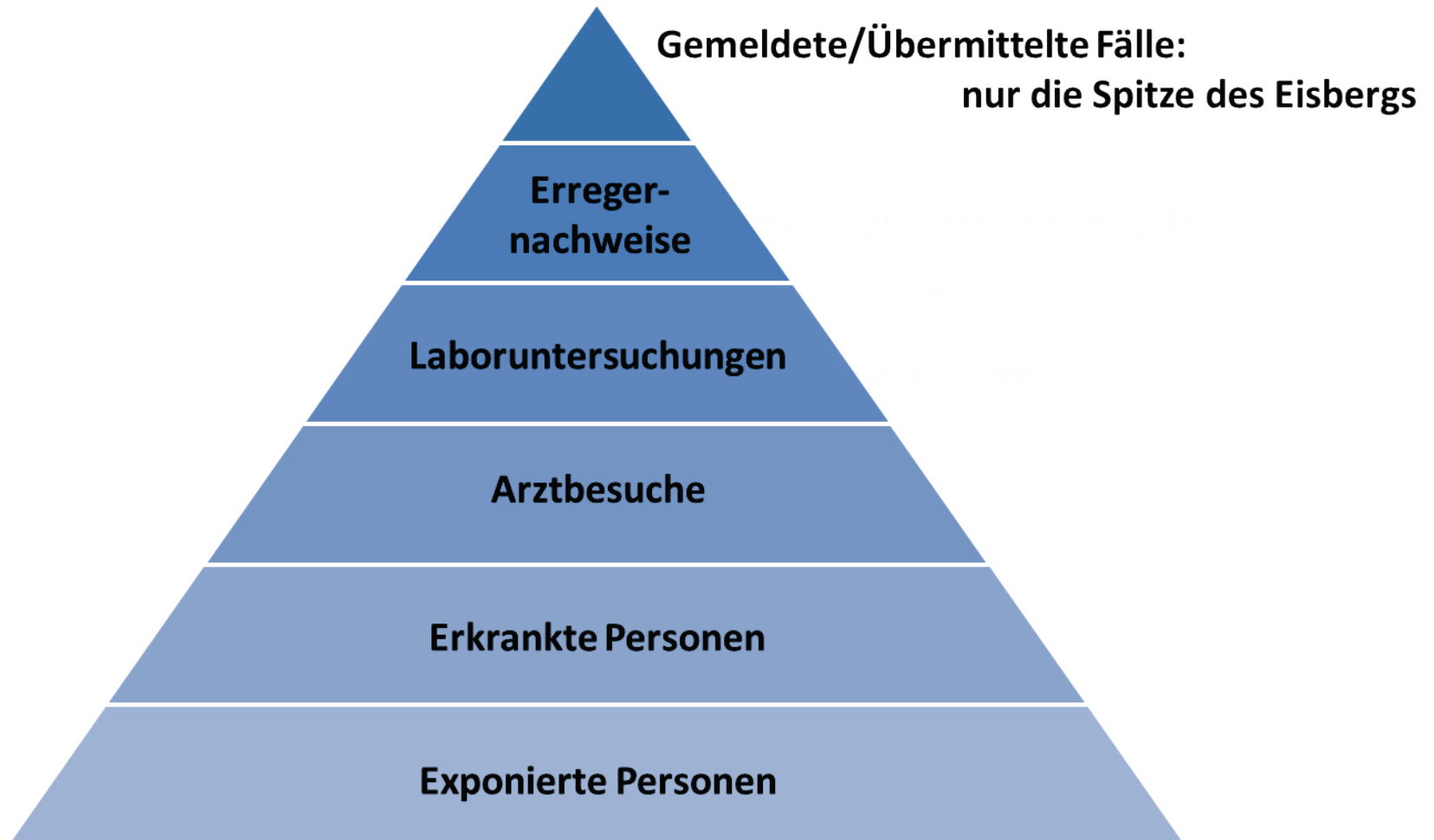


# Übermittlungskriterien

- Meldepflicht
  - Erregernachweis nach §7 Infektionsschutzgesetz (Labor)  
(direkter Nachweis: Erreger (kulturell); Antigennachweis)
  
- Referenzdefinition
  - Klinisch + labordiagnostisch oder  
klinisch + epidemiologisch bestätigte Erkrankung

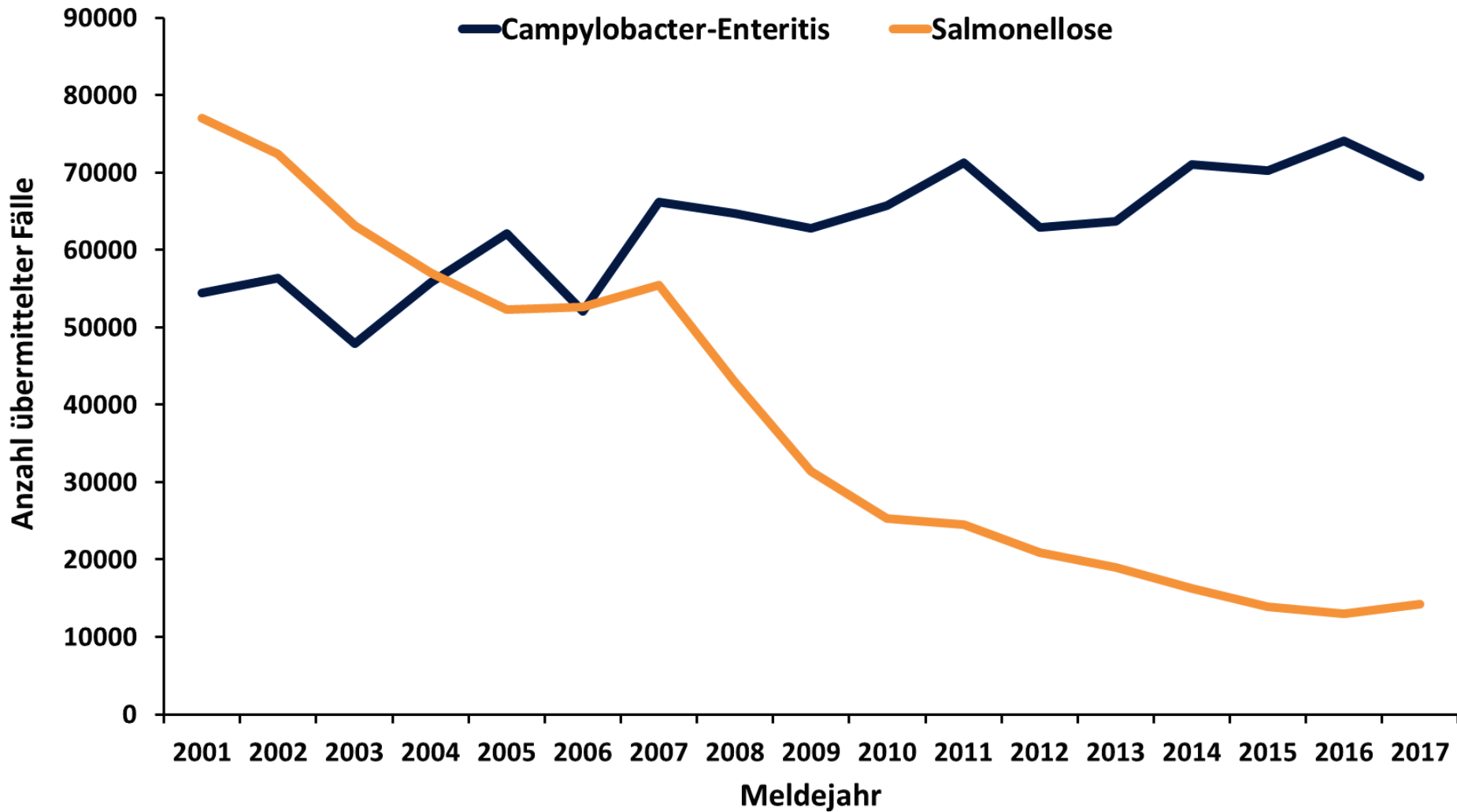


# Untererfassung der *Campylobacter*-Enteritis-Erkrankungen in der Bevölkerung





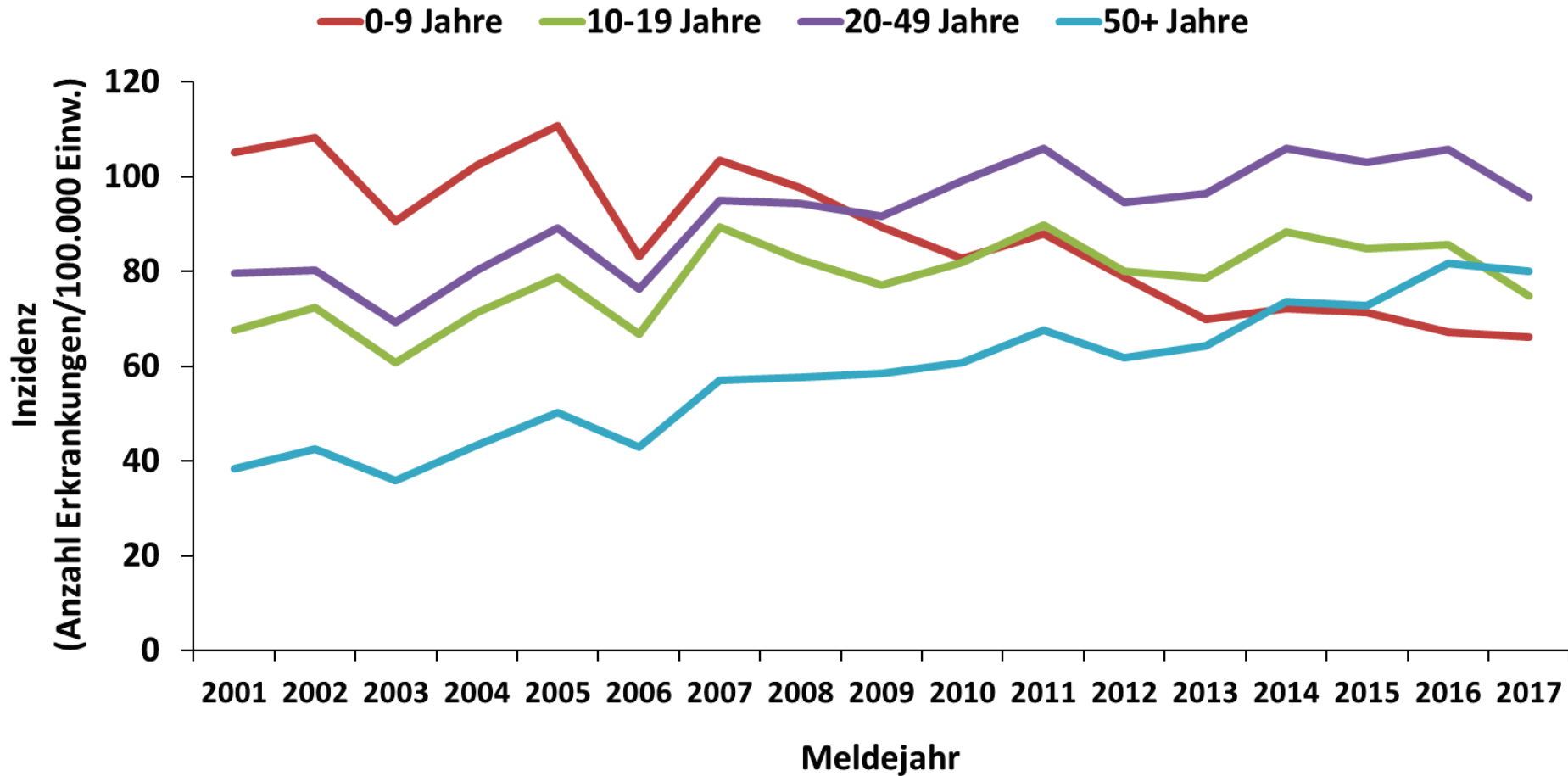
# Übermittelte *Campylobacter*-Infektionen, 2001-2017



2017: 69.414 übermittelte Fälle (84 Erkrankungen/100.000 Einwohner)



# Inzidenz *Campylobacter*-Infektionen nach Altersgruppen, 2001-2017

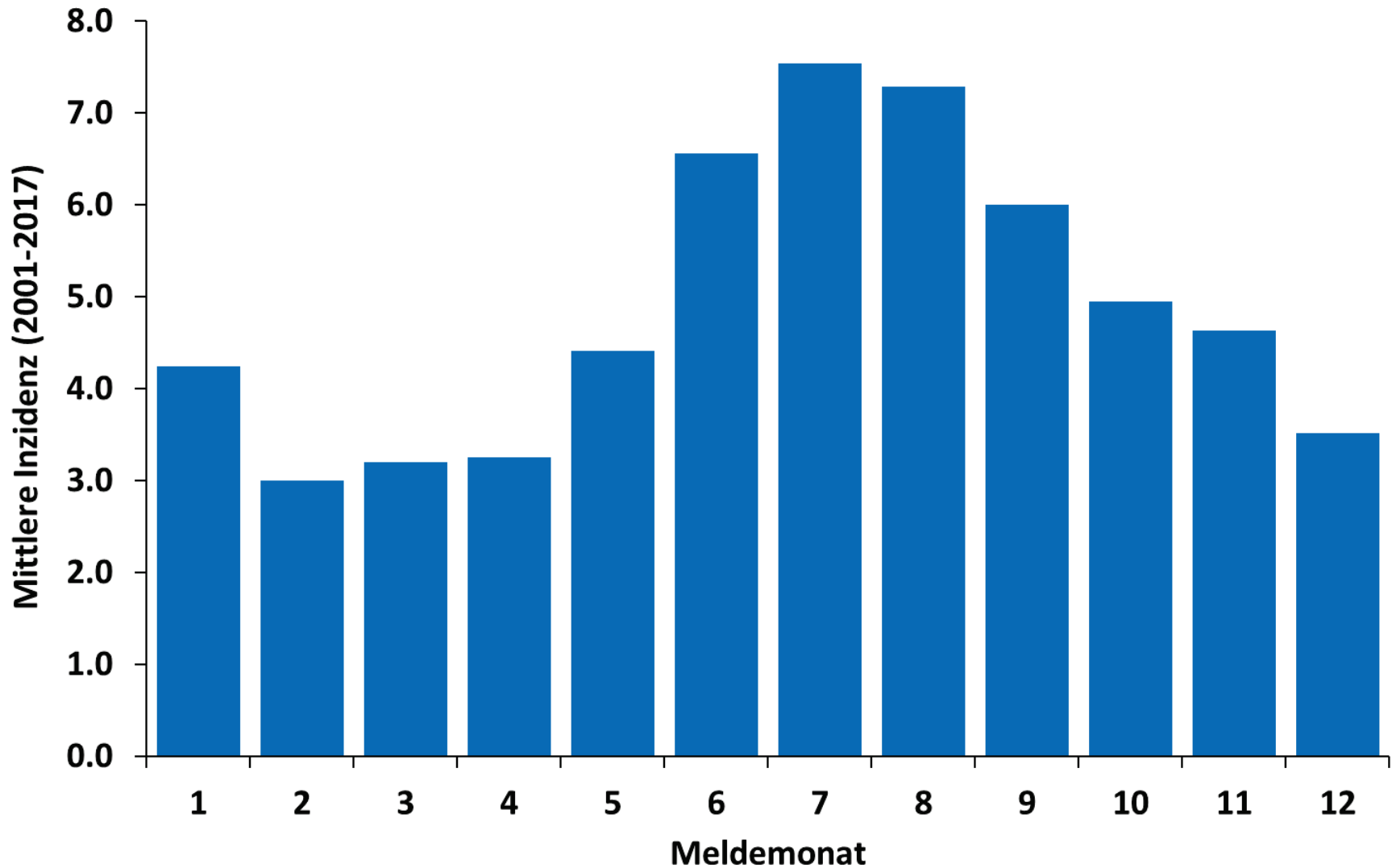




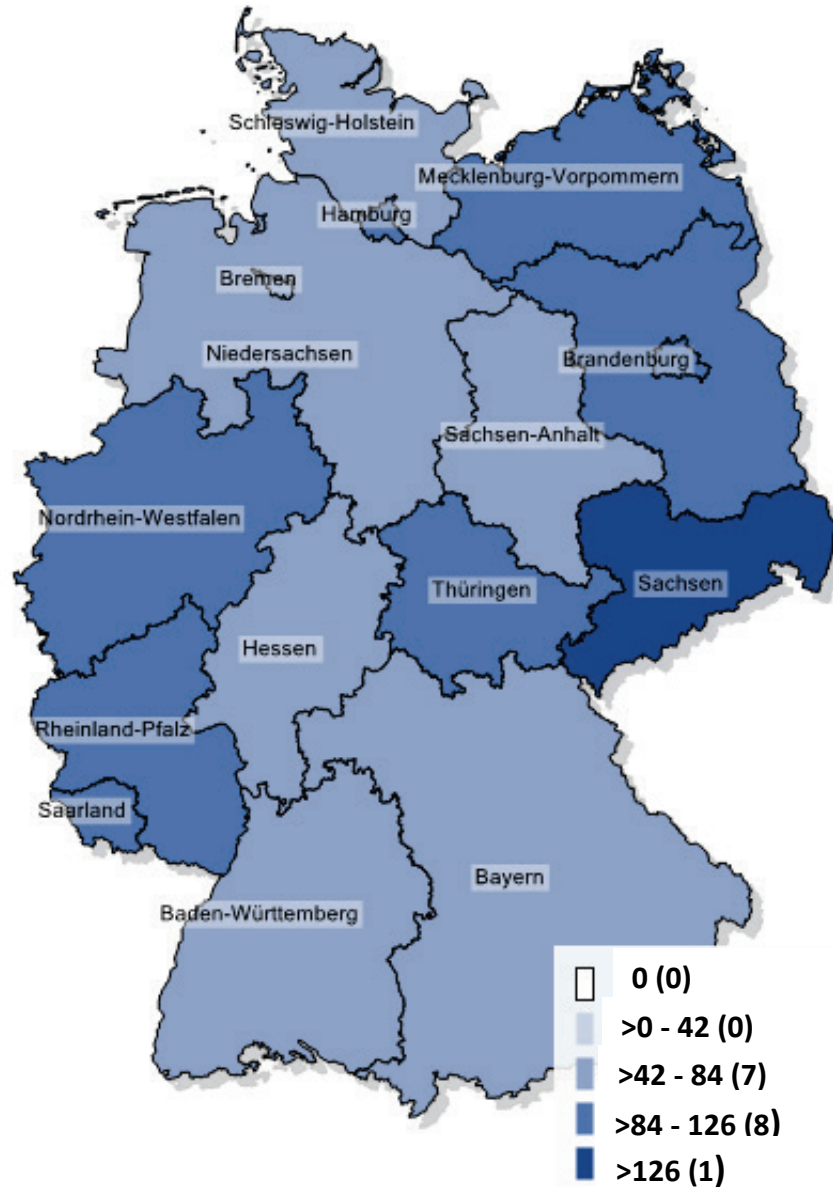


# Saisonalität von *Campylobacter*-Infektionen

(nur in Deutschland erworbene Infektionen)



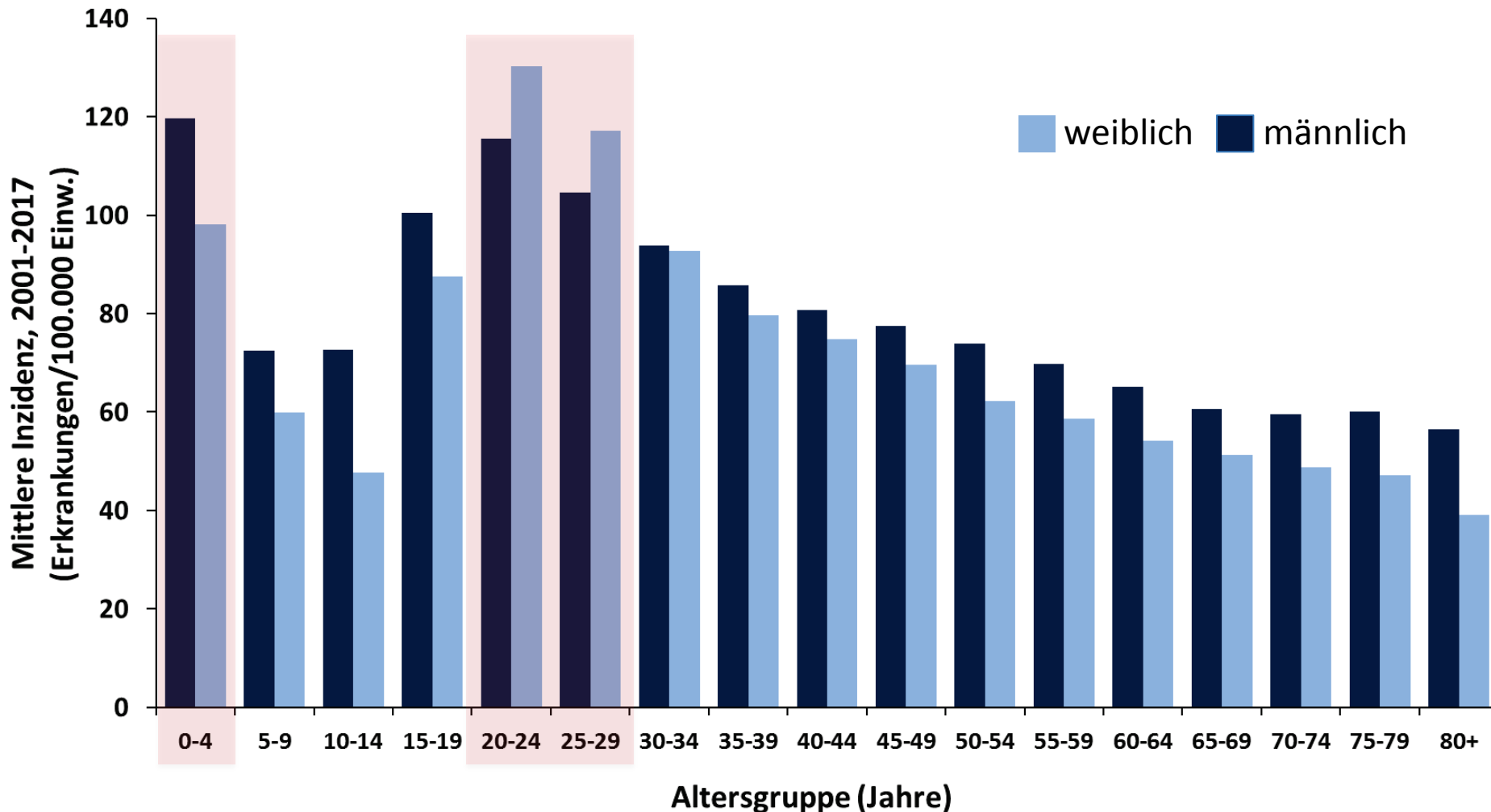
# Mittlere Inzidenz übermittelter *Campylobacter*-Infektionen nach Bundesland, 2012-2017



Daten: SurvStat@RKI

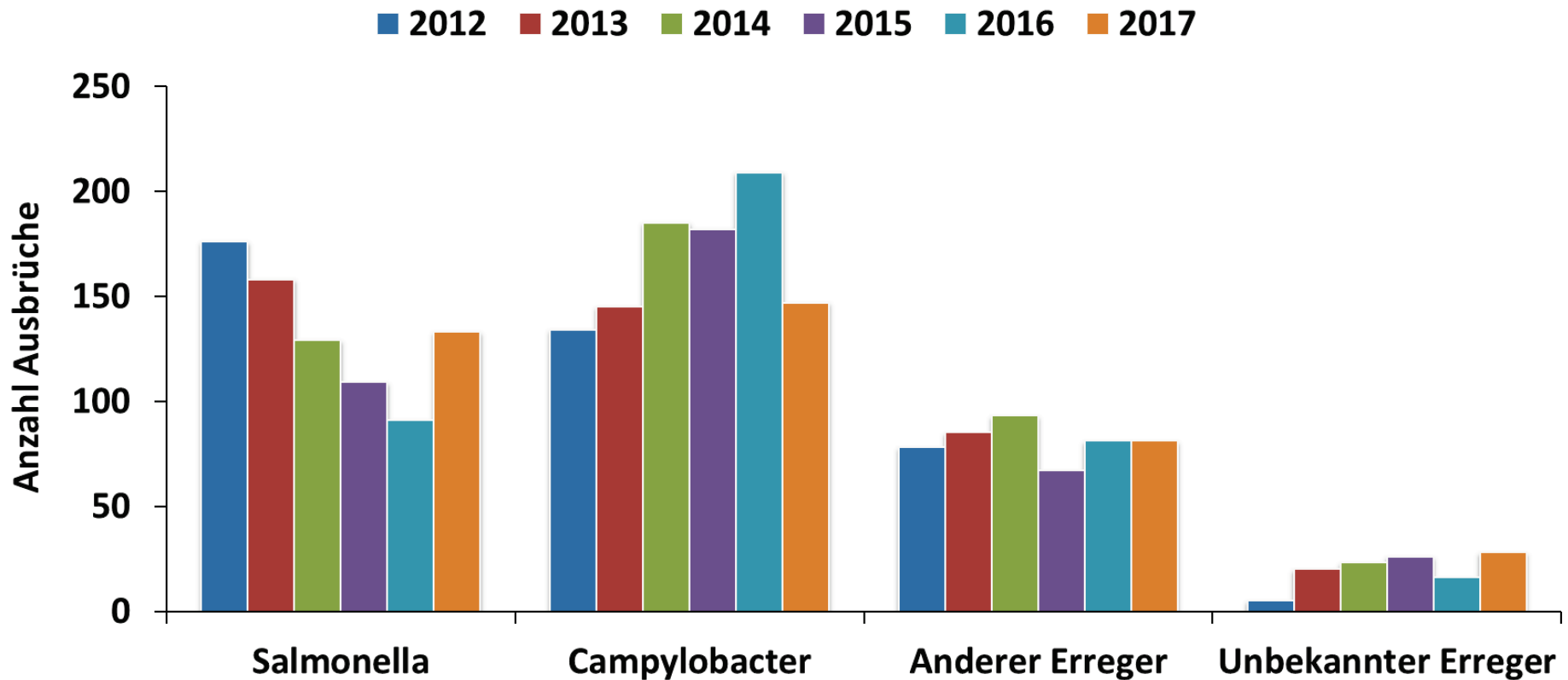


## Inzidenz von *Campylobacter*-Infektionen nach Altersgruppe und Geschlecht, Deutschland 2001-2017





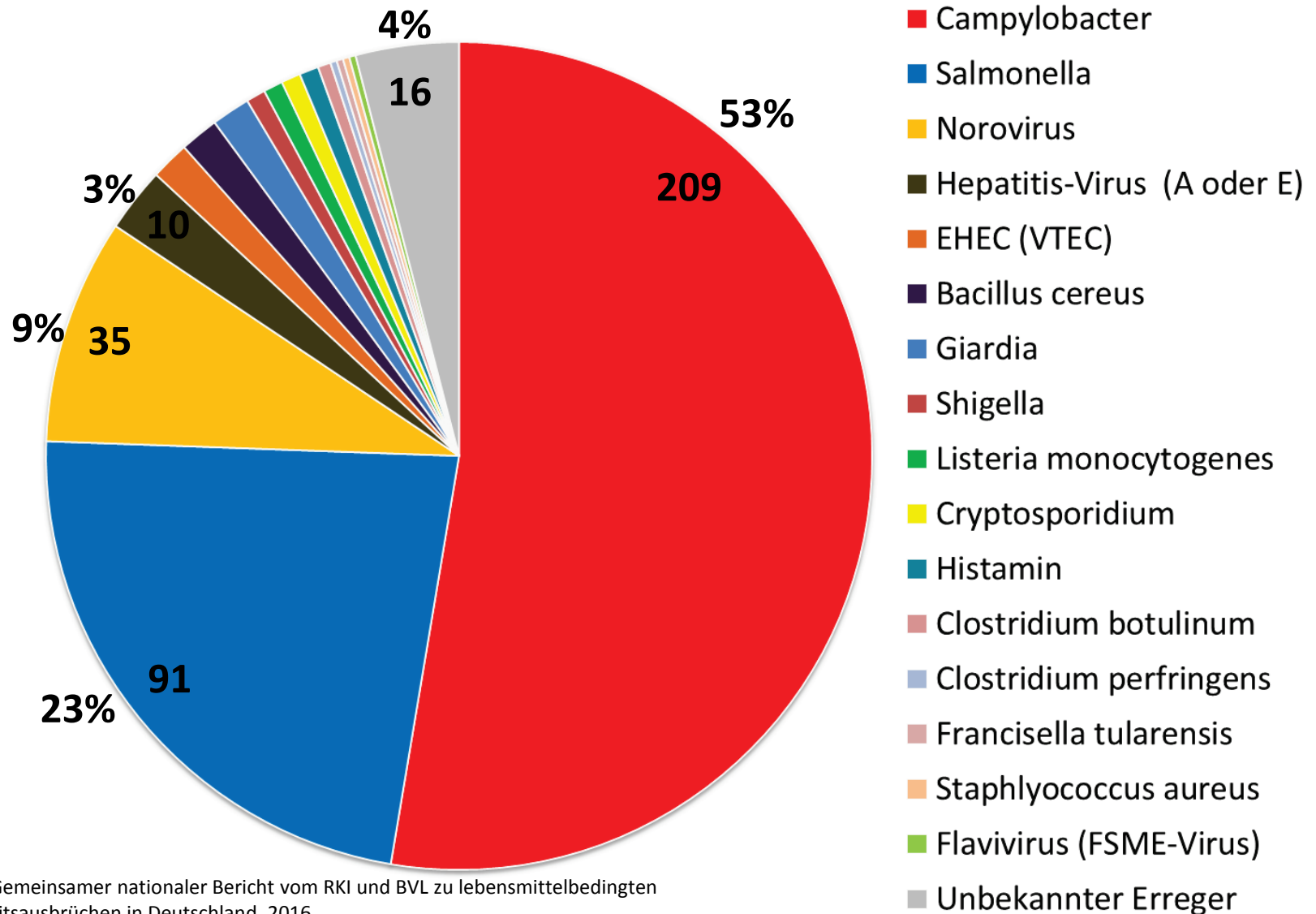
# Lebensmittel (LM)-bedingte Ausbrüche: Trends 2012-2017



Vom BVL und RKI an EFSA übermittelte Daten

(EFSA: Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit)

# LM-bedingte Ausbrüche in Deutschland, 2016 nach Erreger/Agens (N=397)



Daten: Gemeinsamer nationaler Bericht vom RKI und BVL zu lebensmittelbedingten Krankheitsausbrüchen in Deutschland, 2016.



# LM-bedingte *Campylobacter*-Enteritis-Ausbrüche in Deutschland, 2016

An die EFSA übermittelte Ausbrüche, Deutschland	Anzahl Ausbrüche	Anzahl Erkrankungen	Anzahl Hospitalisierungen	Anzahl Todesfälle
<b>Ausbrüche mit hoher Evidenz*</b>	<b>11</b>	<b>113</b>	<b>15</b>	<b>0</b>
<b>davon durch Milch/Rohmilch</b>	<b>9</b>	<b>94</b>	<b>11</b>	<b>0</b>
<b>Ausbrüche mit niedriger Evidenz*</b>	<b>198</b>	<b>552</b>	<b>71</b>	<b>0</b>

Daten: Gemeinsamer nationaler Bericht vom RKI und BVL zu lebensmittelbedingten Krankheitsausbrüchen in Deutschland, 2016.

\*Evidenzgrad für den Zusammenhang zwischen Lebensmittel und Erkrankung gemäß EFSA-Kriterien (EFSA: Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit)



## Kombinierte Fall-Kontroll- und Source-Attribution-Studie

- Ermittlung von Risikofaktoren für sporadische *Campylobacter*-Infektionen in Deutschland
- Abschätzung der Bedeutung von verschiedenen Tierreservoiren/Quellen für Humaninfektionen

### Huhn



### Anderes Geflügel

Ente, Gans, Pute, Wachtel



### Schwein



### Haustier

Hund, Katze

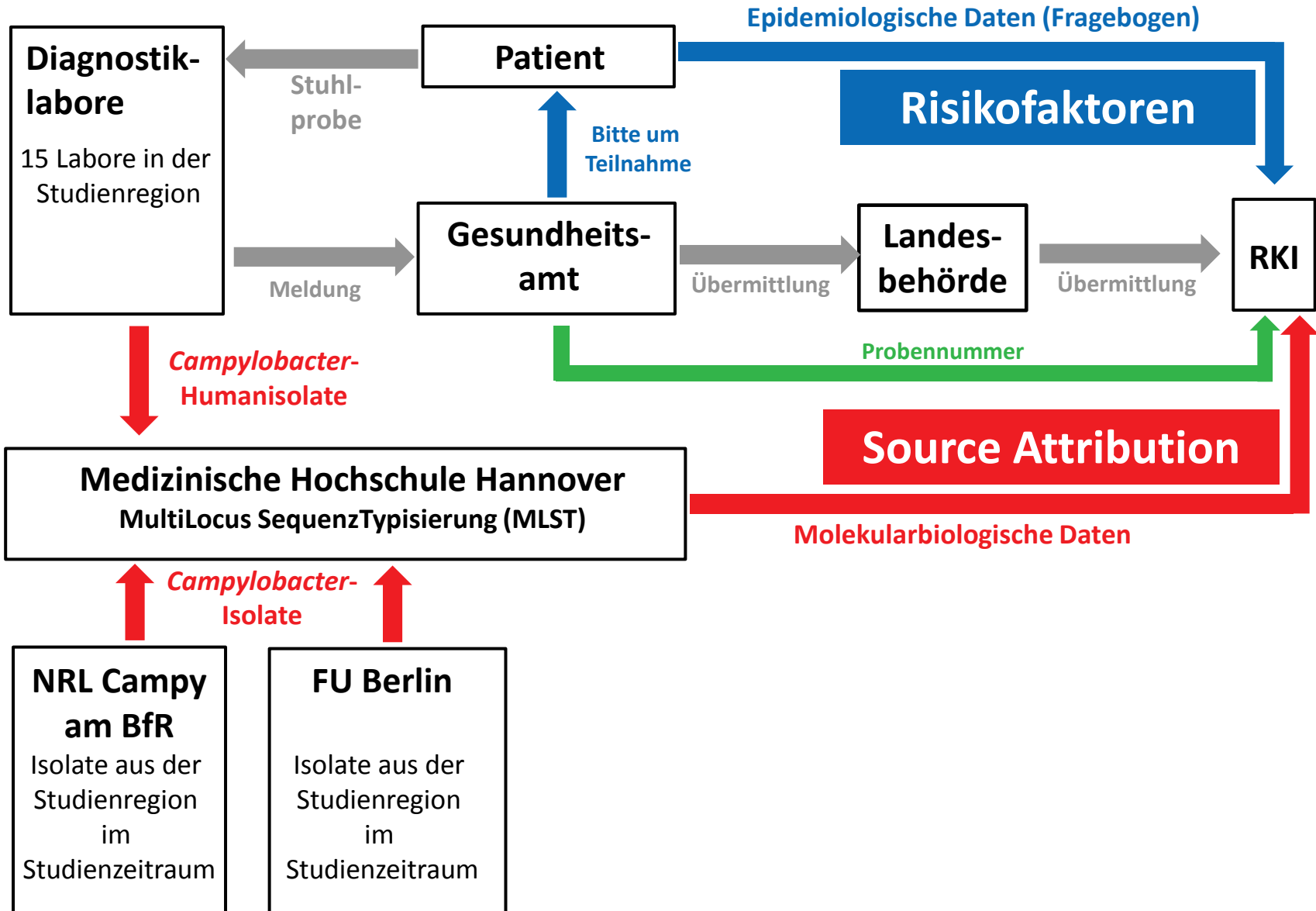


### Rind





# Studiendesign









## Fall-Kontroll-Studie: Methoden

- **Falldefinition**
  - Übermittelte *Campylobacter*-Enteritis-Fälle
    - mit GI-Symptomen, laborbestätigte Infektion
    - Keine Auslandsreise in den 7 Tagen vor Erkrankungsbeginn
    - Zeitraum zwischen Erkrankungsbeginn und Ausfüllen des Fragebogens  $\leq 60$  Tage
  
- **Kontrollen** per Zufallsverfahren aus Listen von Einwohnermeldeämtern
  - Keine Auslandsreise in den 7 Tagen vor Ausfüllen des Fragebogens
  
- Fälle und Kontrollen **häufigkeitsgematcht** (1:4 Kinder; 1:1 Erwachsene)
  - Nach Altersgruppe und Bundesland



# Fall-Kontroll-Studie: Fragebogen zum Selbstausfüllen

The image shows the cover and sample pages of the questionnaire. The cover page is titled 'Studie zu Risikofaktoren von Campylobacter-Infektionen' and is for 'Jugendliche ab 15 Jahre und Erwachsene'. The sample pages show questions about symptoms and risk factors, with checkboxes for 'ja', 'nein', and 'weiss nicht'.

- Symptome
- Auslandsreisen\*
- Lebensmittelverzehr\*
- Küchenhygiene
- Kontakt zu Tieren\*
- Freizeitaktivitäten\*
- Einnahme von Medikamenten
- Soziodemografische Angaben

\*in den 7 Tagen vor Erkrankungsbeginn/  
Ausfüllen des Fragebogens

	Fälle	Kontrollen
<b>Anzahl zurückerhaltener Fragebögen (%)</b>	<b>2.073 (68%)</b>	<b>4.196 (26%)</b>



## Studienpopulation

	Fälle n (%)	Kontrollen n (%)
Gesamt	1.812 (100)	3.983 (100)
Alter 0-4 Jahre	119 (7)	878 (22)
Alter 5-14 Jahre	161 (9)	1.010 (26)
Alter 15+ Jahre	1.532 (84)	2.027 (52)
Männlich	875 (48)	1,825 (47)
Weiblich	937 (52)	2,093 (53)
Berlin	1.030 (57)	2.021 (51)
Brandenburg	669 (37)	1,234 (31)
Sachsen	87 (5)	495 (12)
NRW	26 (1)	232 (6)



## Klinische Aspekte (Fälle)

Symptome	Anteil Fälle
– Flüssiger/breiiger Stuhl	95%
– Durchfall ( $\geq 3$ unformte Stühle/24 Std)	94%
– Krampfartige Bauchschmerzen	81%
– Fieber (Körpertemperatur $> 38,5^{\circ}\text{C}$ )	53%
– Übelkeit	48%
– Sichtbares Blut im Stuhl	25%
– Erbrechen	19%
– Andere Symptome (z.B. Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Gliederschmerzen, Mattigkeit)	62%

**Symptomdauer**                      Median 6 Tage (IQR: 5-9 Tage)

**Hospitalisierung**                      Median 4 Tage (IQR: 3-6 Tage)                      18%

**Antibiotikaeinnahme**                      31%



# Risikofaktoren für *Campylobacter*-Infektionen

Exposition	Exponierte Fälle % (n)	Exponierte Kontrollen % (n)	aOR <sup>a</sup> (95% KI)	Populations- attributabler Anteil (%)
<b>Verzehr von Hühnerfleisch***</b>	<b>87,0</b> (1.445)	<b>79,1</b> (2.967)	<b>1,6</b> (1,2-2,0)	<b>31</b>
<b>Essen außer Haus (Imbiss, Restaurant etc.)***</b>	<b>81,9</b> (1.437)	<b>78,6</b> (3.089)	<b>1,6</b> (1,3-2,0)	<b>30</b>
<b>Zubereitung von Geflügelfleisch (abgepackt) im Haushalt***</b>	<b>53,9</b> (860)	<b>43,8</b> (1.617)	<b>1,4</b> (1,1-1,6)	<b>14</b>
<b>Gleichzeitige Zubereitung von nicht- erhitzten Lebensmitteln und rohem Fleisch im Haushalt**</b>	<b>52,0</b> (856)	<b>45,8</b> (1.684)	<b>1,3</b> (1,1-1,5)	<b>12</b>
<b>Einnahme von Magensäurehemmern (PPI, z.B. Omeprazol)***</b>	<b>21,1</b> (371)	<b>8,1</b> (315)	<b>1,9</b> (1,5-2,3)	<b>10</b>
<b>Kontakt mit Geflügel***</b>	<b>5,3</b> (92)	<b>4,4</b> (170)	<b>2,1</b> (1,4-3,0)	<b>3</b>

<sup>a</sup>Multivariables logistisches Regressionsmodell: Odds Ratio adjustiert für AG, Geschlecht, Bundesland  
 Negativ assoziiert: überwiegend vegetarische Ernährung; Verzehr von Obst, Lamm/Schaf, Rind;  
 Kontakt mit Hund; Schwimmen/Baden (z.B. im Pool, See, Meer)

\*p<0.05 \*\*p<0.01 \*\*\*p<0.001



## Risikofaktoren für *Campylobacter*-Infektionen bei Kindern (0-4 Jahre)

n=119 Fälle, 878 Kontrollen

Exposition	Exponierte Fälle % (n)	Exponierte Kontrollen % (n)	aOR <sup>a</sup> (95% KI)	Populations- attributabler Anteil (%)
Kontakt mit Sand in einem Sandkasten <sup>b</sup>	85,5 (94)	76,5 (643)	1,9 (1,0-3,5)	39
Zubereitung von Geflügelfleisch (frisch oder abgepackt) im Haushalt*	78,0 (85)	61,8 (525)	2,0 (1,2-3,4)	38
Kontakt mit Geflügel***	24,1 (26)	6,2 (52)	5,2 (2,9-9,5)	22
Migrationshintergrund**	13,7 (16)	11,6 (100)	2,7 (1,4-5,5)	10

<sup>a</sup>Multivariables logistisches Regressionsmodell:

Odds Ratio adjustiert für Altersgruppe, Geschlecht, Bundesland

<sup>b</sup>p=0.054 \*p<0.05 \*\*p<0.01 \*\*\*p<0.001



## Risikofaktoren für *Campylobacter-coli*-Infektionen (Altersgruppe 15+ Jahre)

n=65 Fälle, 2.095 Kontrollen

Exposition	Exponierte Fälle % (n)	Exponierte Kontrollen % (n)	aOR <sup>a</sup> (95% KI)	Populations- attributabler Anteil (%)
<b>Verzehr von Schweinefleisch*</b>	<b>95,1 (58)</b>	<b>83,8 (1.690)</b>	<b>3,3 (1,0-11,0)</b>	<b>66</b>
<b>Einnahme von Magensäurehemmern (PPI, z.B. Omeprazol)**</b>	<b>31,8 (20)</b>	<b>15,1 (305)</b>	<b>3,1 (1,6-5,9)</b>	<b>20</b>

<sup>a</sup>Multivariables logistisches Regressionsmodell:  
Odds Ratio adjustiert für Altersgruppe, Geschlecht, Bundesland

Negativ assoziiert: Verzehr von Obst, Rindfleisch

\*p<0.05    \*\*p<0.01

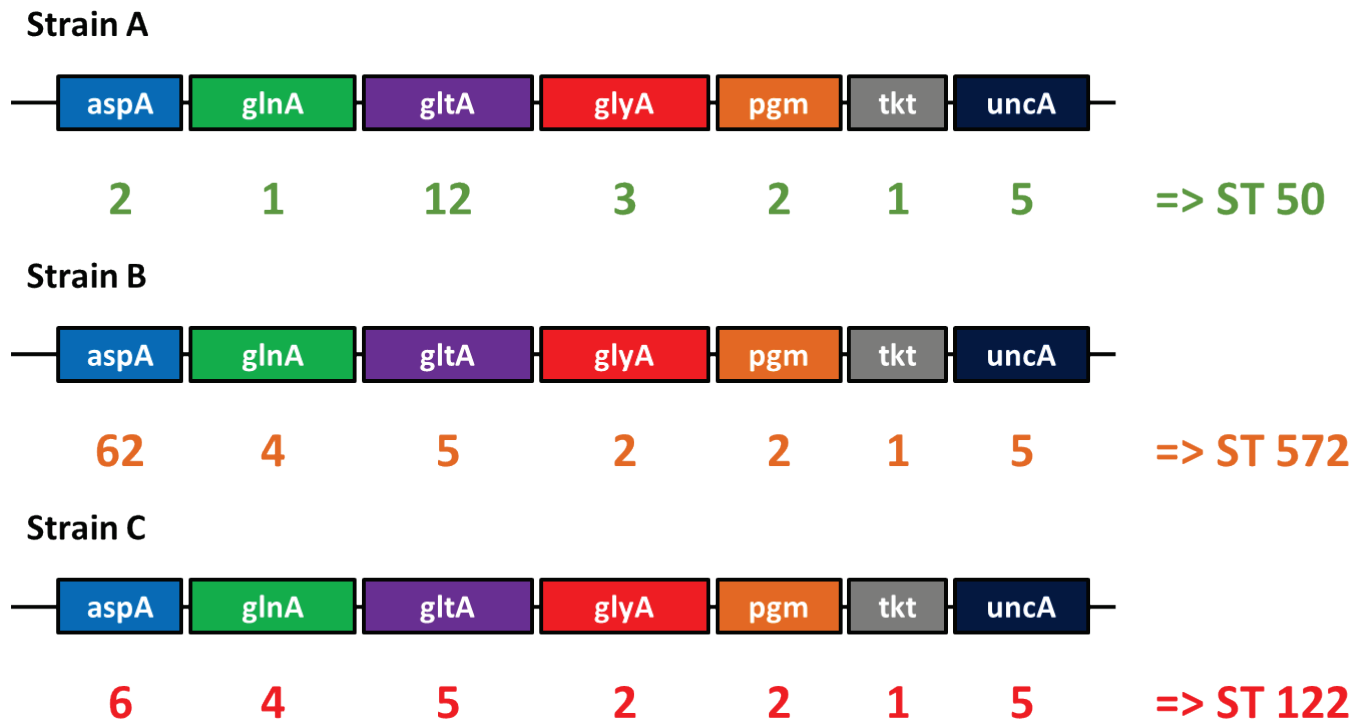




# Molekulare Typisierung von *Campylobacter*-Isolaten

## MLST = MultiLocus Sequenz Typisierung

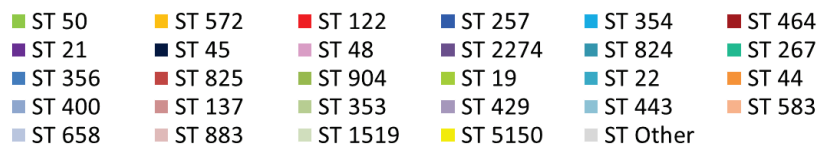
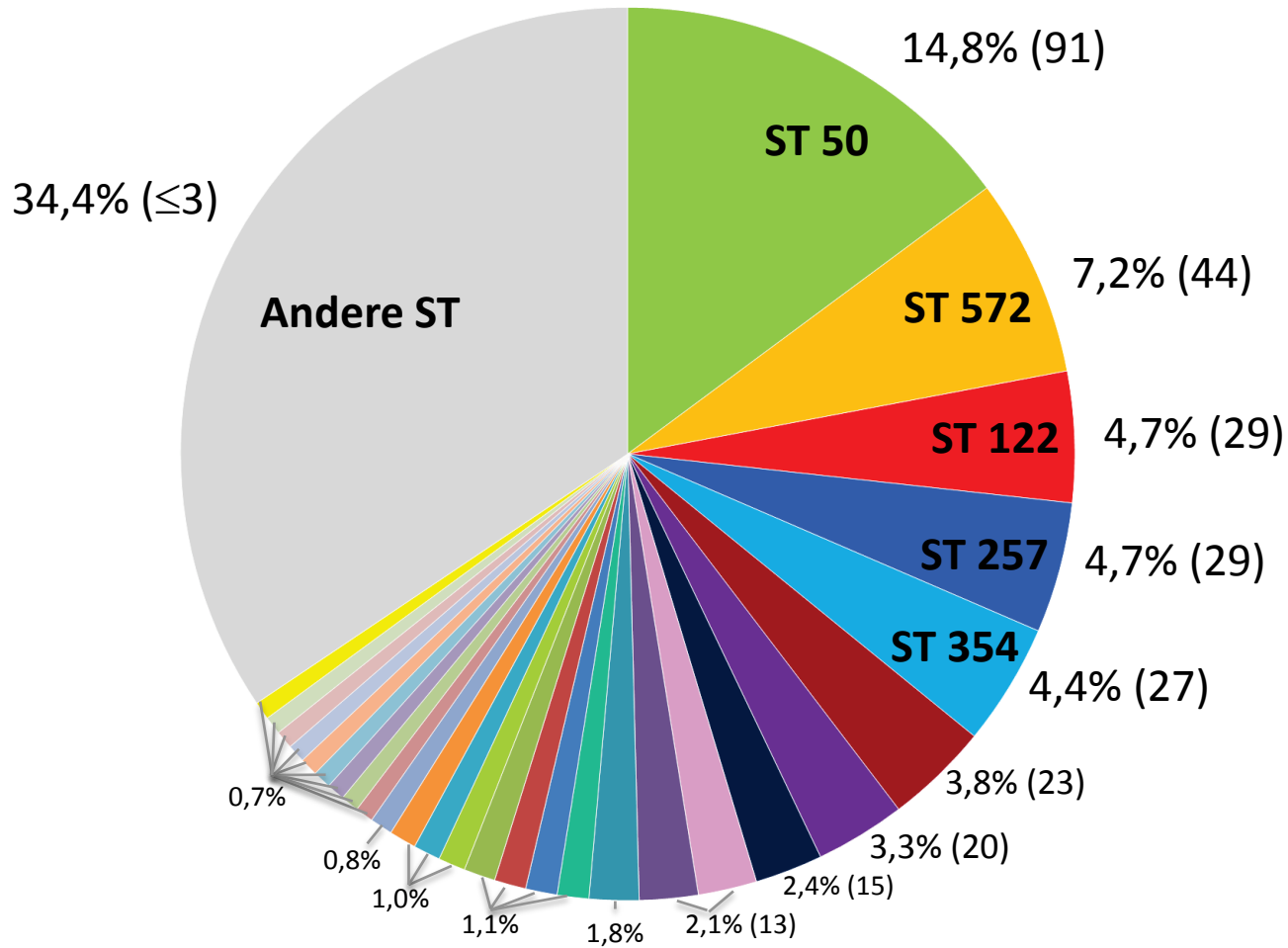
- PCR-basierte Amplifikation und Sequenzierung von 7 „Housekeeping“-Genen
- Vergleich mit Sequenzen in der MLST-Databank => Sequenztyp (ST) bzw. Clonal Complex (CC)



aspA=Aspartase; glnA=Glutamin-Synthetase; gltA=Citratsynthase; glyA=Serinhydroxymethyltransferase;  
pgm=Phosphoglutamase; tkt=Transketolase; uncA=ATP-Synthase  $\alpha$ -Untereinheit



# Häufigkeit von Sequenztypen (ST) bei Humanisolaten (n=613)





# Modell für Source Attribution

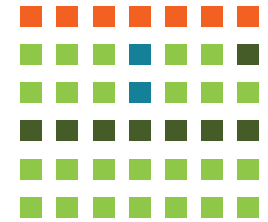
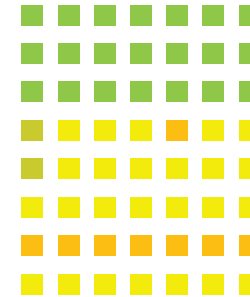
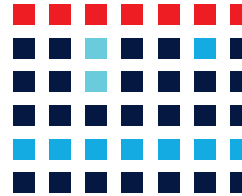
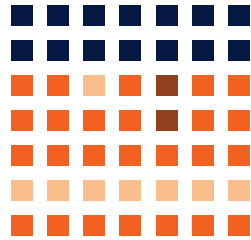
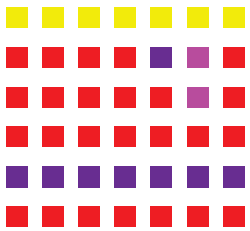
## → Asymmetric Island Model



# Modell für Source Attribution

## → Asymmetric Island Model

=> Charakteristisches genetisches Profil für jede Quelle



**Huhn**



**Anderes Geflügel**

Ente, Gans, Pute, Wachtel



**Schwein**



**Haustier**

Hund, Katze



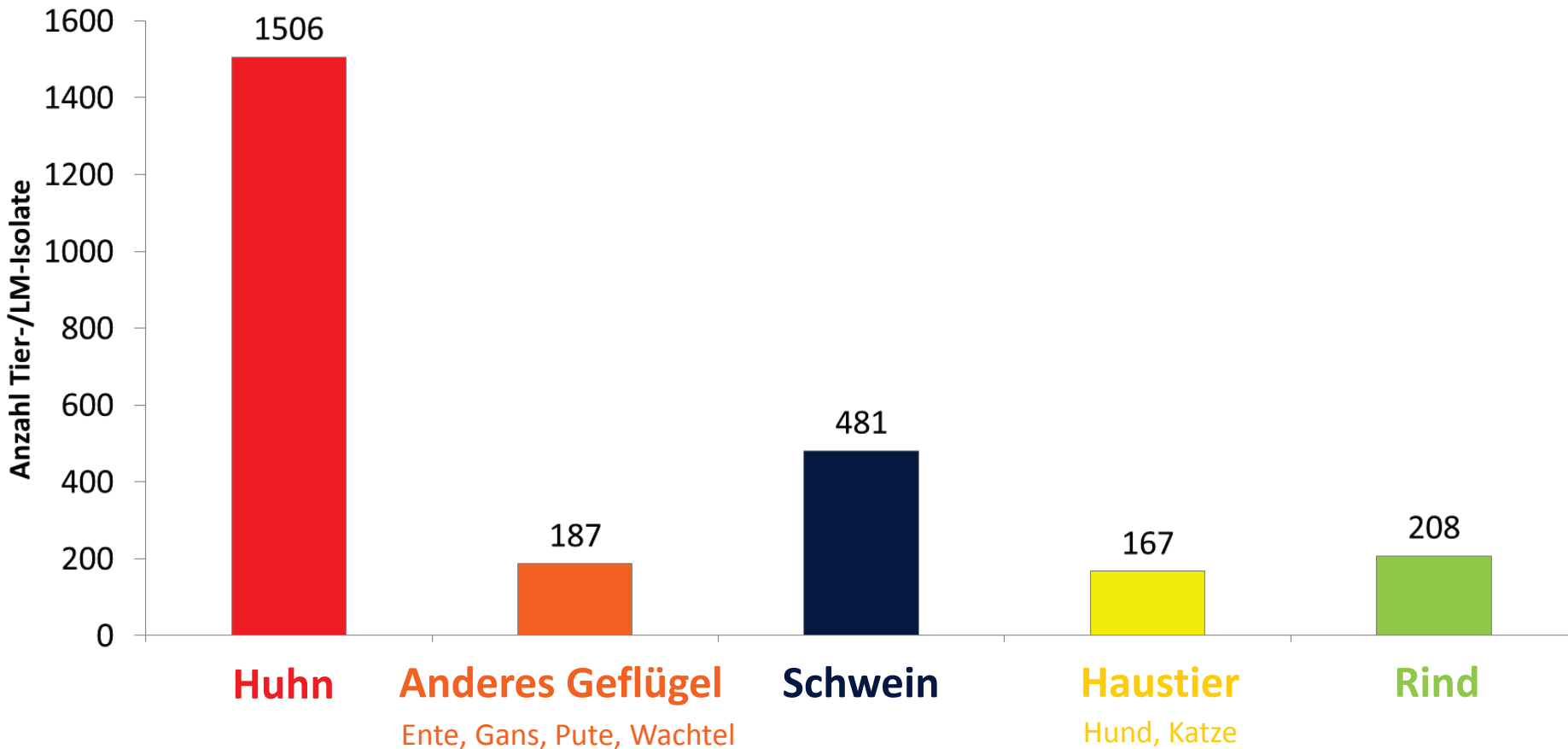
**Rind**





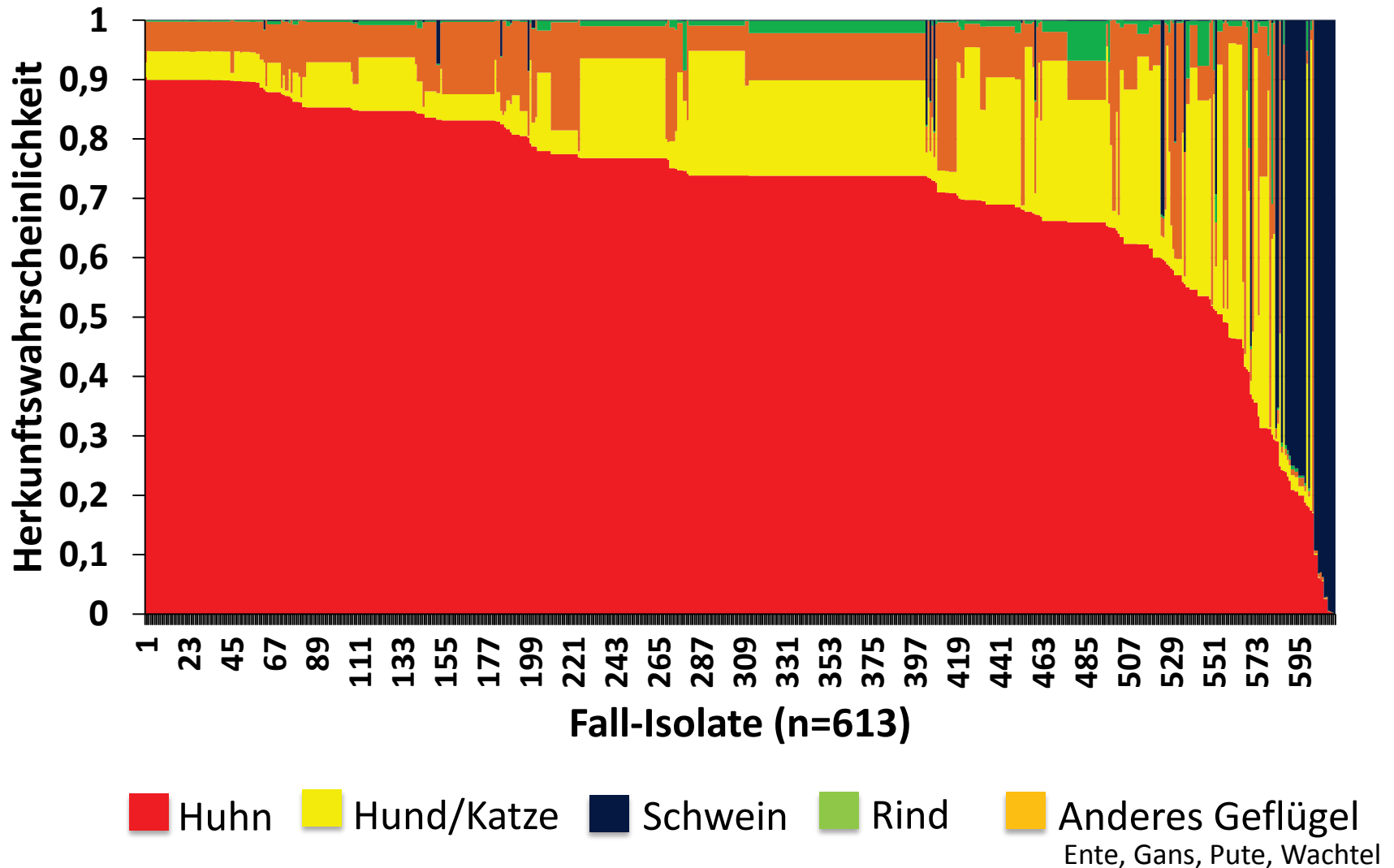
## Asymmetric Island Model:

### Vergleich Humanisolate (n=613) mit Isolaten aus Tieren und Lebensmitteln (n=2.549; inklusive Daten aus Campy-PubMLST-Datenbank)



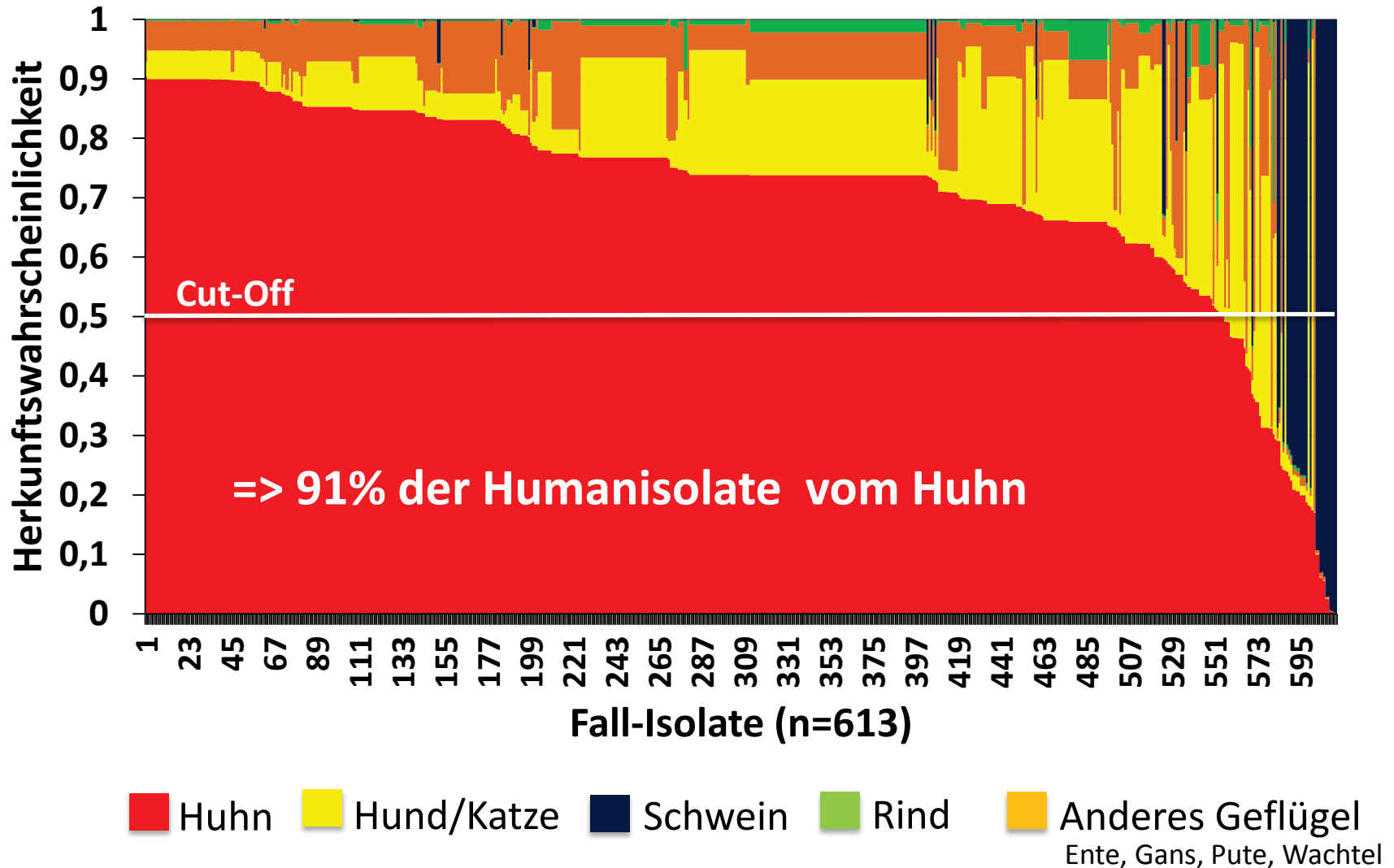


## Source Attribution (Asymmetric Island Model)



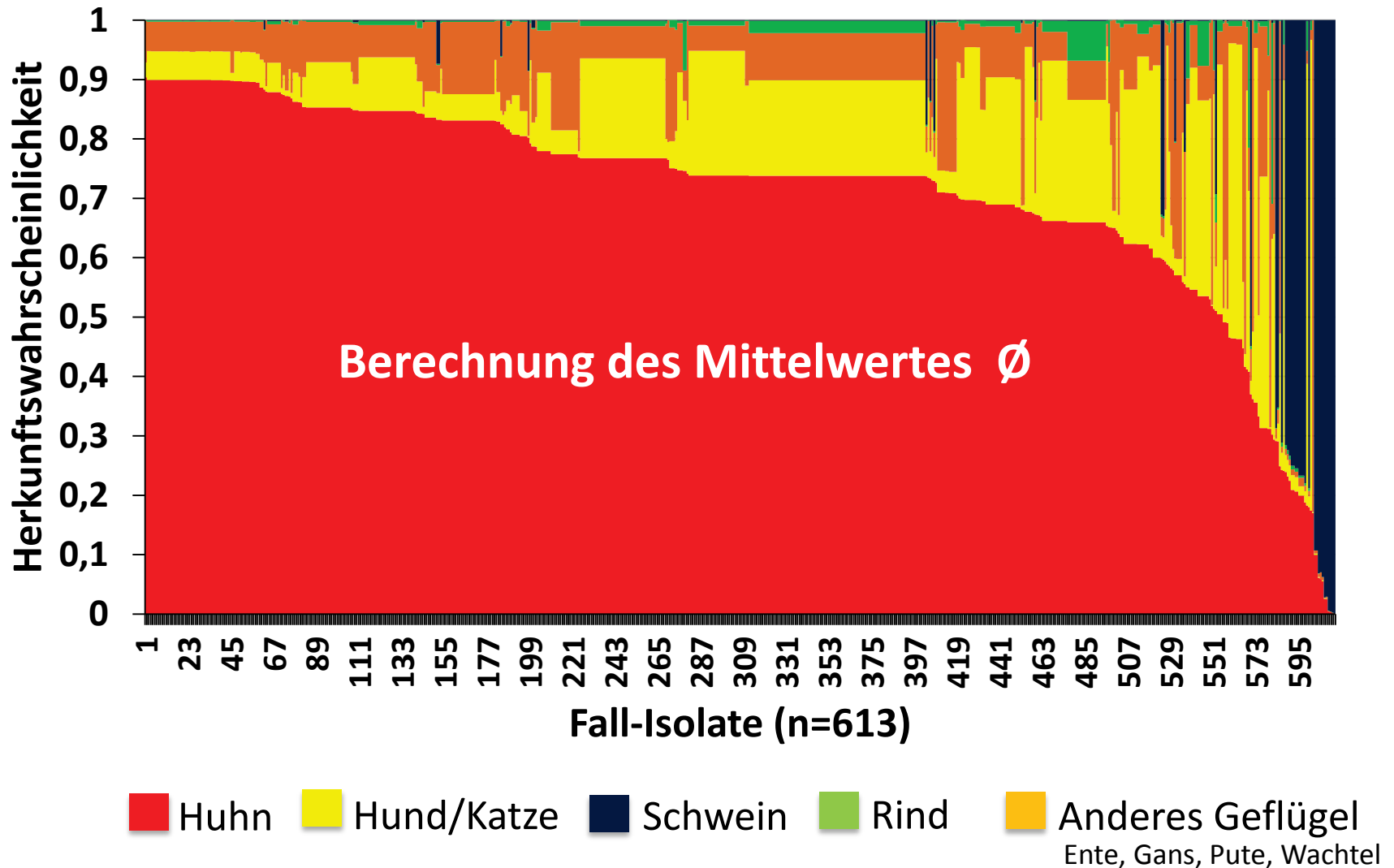


# Zuordnung von Humanisolaten zu einer Quelle





# Berechnung: Mittlere Herkunftswahrscheinlichkeit

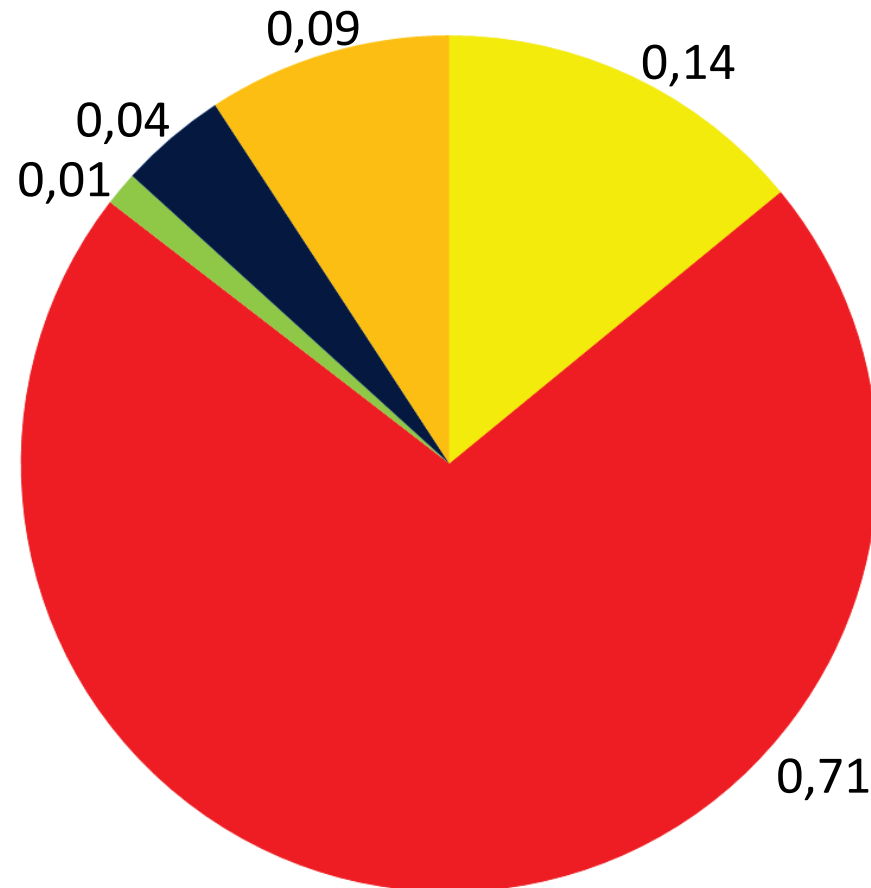






# Source Attribution: Mittlere Herkunftswahrscheinlichkeit der Humanisolate

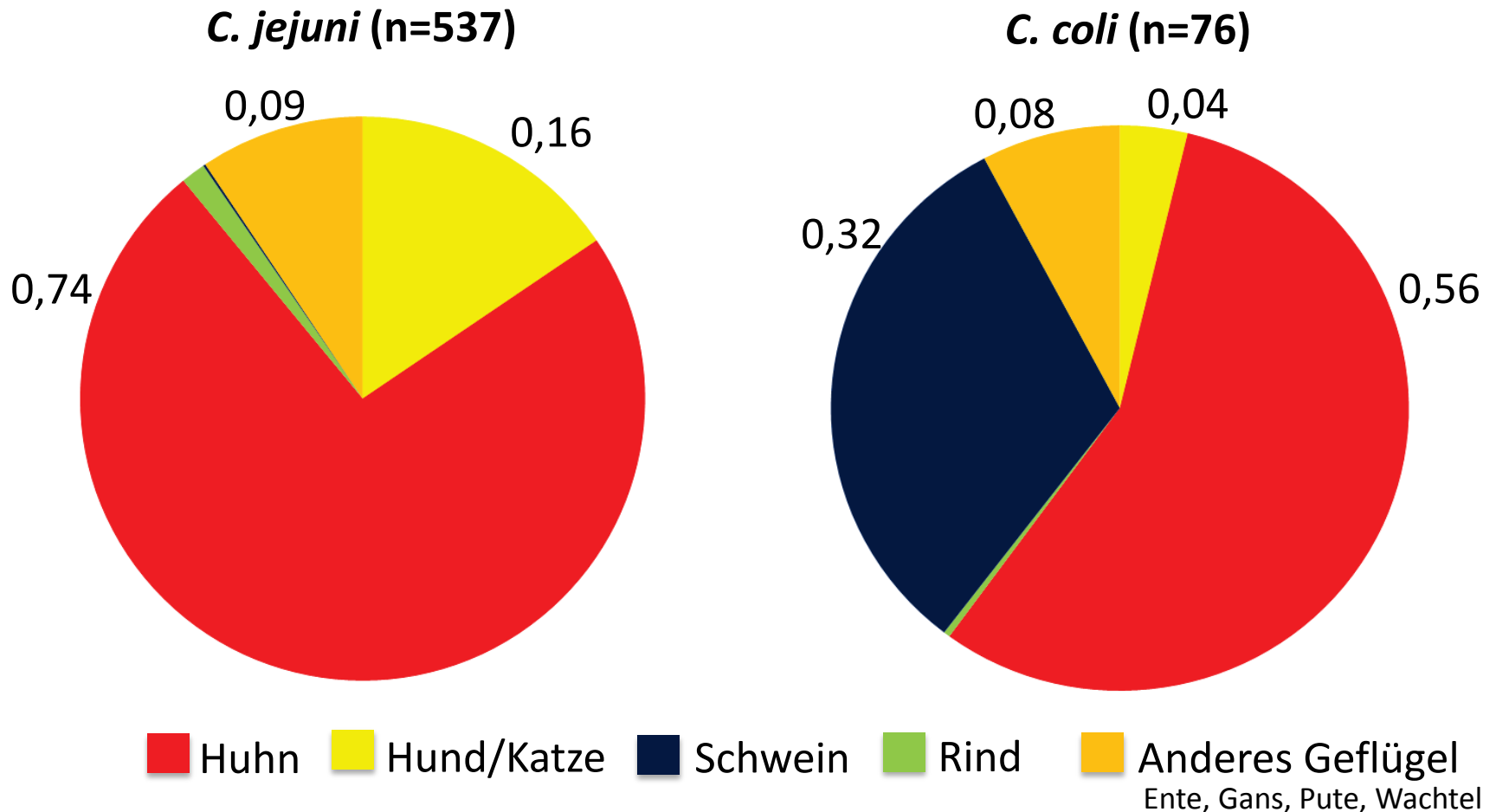
613 Isolate





# Source Attribution: Mittlere Herkunftswahrscheinlichkeit der Humanisolate

## *Campylobacter jejuni* vs. *Campylobacter coli*





## Schlussfolgerungen

- Erste kombinierte Analyse von epidemiologischen und Source-Attribution-Daten in Deutschland

### Risikofaktoren

- Wichtigste Risikofaktoren für *Campylobacter*-Infektionen
  - Verzehr von Hühnerfleisch
  - Essen außer Haus
  - Unzureichende Küchenhygiene bei der Zubereitung von (Hühner-)Fleisch
  - Einnahme von Magensäurehemmern
- Wahrscheinlichste Quelle von Humanisolaten: Huhn (Wahrscheinlichkeit >70%)

### Source Attribution



# Empfehlungen

- Kontamination von Hühnerfleisch mit *Campylobacter* vermindern (z.B. durch Verbesserung der Schlachthygiene)

## *Campylobacter* Prävalenz in Proben von Masthähnchen\*

	2013	2014
Schlachthof:		
Blinddarm:	25%	50%
Halshaut:	52%	
Einzelhandel:		
Frisches Fleisch:	38%	
Frische Hähnchenschenkel mit Haut:		54%

- Verbraucher und Küchenpersonal besser über das Infektionsrisiko durch Verzehr und Zubereitung von Hühnerfleisch aufklären
- Patienten über Risiken von gastrointestinalen Infektionen bei Einnahme von Magensäurehemmern informieren

\*Zoonosen Monitoring Bericht 2013, 2014; BVL



# Verbrauchertipps vom Bundesinstitut für Risikobewertung

Bundesinstitut für Risikobewertung  
Postfach 12 09 42 • 10609 Berlin  
Tel. +49 30 18122-0 • Fax +49 30 1812-4741  
bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de



## Schutz vor lebensmittelbedingten Infektionen mit *Campylobacter*

Die *Campylobacter*-Infektion ist eine bakterielle Infektionskrankheit, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden kann und damit zur Krankheitsgruppe der „Zoonosen“ gehört. Infektionen durch *Campylobacter* sind weltweit verbreitet und treten in Europa vermehrt in der warmen Jahreszeit auf. Die Zahlen der gemeldeten Erkrankungen des Menschen sind in den vergangenen Jahren sowohl in Deutschland als auch auf EU-Ebene angestiegen. In Deutschland wurden im Jahr 2014 mehr als 70.000 durch *Campylobacter* verursachte Erkrankungsfälle gemeldet, insbesondere Kinder unter 5 Jahren und jüngere Erwachsene zwischen 20 und 29 Jahren sind häufig betroffen (Informationen beim Robert Koch-Institut, [www.rki.de](http://www.rki.de)). Damit gehört das Bakterium *Campylobacter* zu den häufigsten Erregern von Durchfallerkrankungen in Deutschland.

Die *Campylobacter*-Infektion äußert sich in der Regel als schwere Durchfallerkrankung mit Fieber und Unterbauchkrämpfen, die nach wenigen Tagen von selbst ausheilt. In seltenen Fällen kann das Guillain-Barré-Syndrom, eine Erkrankung des Nervensystems, als Komplikation einer *Campylobacter*-Infektion auftreten (siehe [www.rki.de](http://www.rki.de)).

### Was sind *Campylobacter*?

*Campylobacter* sind kleine, spiralförmig gebogene, stabchenförmige Bakterien, die zur Vermehrung hohe Ansprüche an ihre Umwelt stellen. Von besonderer Bedeutung sind die Spezies *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli*. Die *Campylobacter*-Infektion des Menschen wird hauptsächlich durch diese beiden eng verwandten Spezies hervorgerufen.

### Wie kann man sich infizieren?

Die Übertragung auf den Menschen erfolgt vor allem über kontaminierte Lebensmittel, wobei schon sehr geringe Keimzahlen eine Infektion auslösen können. Da *Campylobacter* nicht zum Verderb der Lebensmittel führen, kann man ihr Vorkommen weder am Aussehen noch am Geruch der Waren erkennen. Daneben kann der Kontakt mit *Campylobacter*-infizierten Haus- und Nutzieren Infektionen auslösen. Weiterhin kann auch die Aufnahme von belastetem Oberflächenwasser *Campylobacter*-Infektionen verursachen.

### In welchen Lebensmitteln kommen *Campylobacter* vor?

*Campylobacter* sind weltweit verbreitet. Sie kommen in Nutz- und Haustierbeständen und in der Umwelt vor. Die infizierten Tiere erkranken dabei meist nicht. Die Bakterien werden vor allem im Kot von Tieren in zum Teil sehr hoher Konzentration gefunden. Deshalb können sie bei der Lebensmittelgewinnung, zum Beispiel beim Schlachten oder beim Melken, auf und in die Lebensmittel gelangen. *Campylobacter*-Erreger werden daher vor allem in rohen bzw. unzureichend erhitzten, vom Tier stammenden Lebensmitteln nachgewiesen, insbesondere:

- ▶ in Geflügelfleisch
- ▶ bei Hühneriern
- ▶ in Rohmilch
- ▶ in Rohfleischzerzeugnissen, z. B. Hackepeter (Metz)

### Wie lässt sich die Kontamination von Lebensmitteln mit *Campylobacter* vermeiden?

Die Vermeidung von Kreuzkontaminationen in der Küche ist eine wichtige Vorsorgemaßnahme zur Vermeidung von *Campylobacter*-Infektionen. Als Kreuzkontamination wird die Keimübertragung von einem (meist rohen) Lebensmittel auf ein anderes Lebensmittel bezeichnet. Die Bakterien können bei der Speis Zubereitung durch direkten Kontakt der Lebensmittel übertragen werden. Möglich ist aber auch die indirekte Übertragung über Hände, Geräte, Arbeitsflächen, Messer oder andere



10.10.2014

02:16 Min



## Was tun mit dem Huhn? Tipps zur Küchenhygiene

BfR Mediathek

[http://www.bfr.bund.de/fame/359/Kuechenhygiene\\_20150121\\_Mitel.mp4](http://www.bfr.bund.de/fame/359/Kuechenhygiene_20150121_Mitel.mp4)

<http://www.bfr.bund.de/cm/350/verbrauchertipps-schutz-vor-lebensmittelbedingten-infektionen-mit-campylobacter.pdf>



## Danksagung

**A. Schielke, N. Willrich, J. Breidenbach, K. Stark**

Robert Koch-Institut, Berlin

**F. Kops, C. Josenhans, S. Suerbaum**

Medizinische Hochschule Hannover & Ludwig Maximilians Universität,  
München

**X. Didelot**

Imperial College, London

*Campylobacter*-Isolate aus Tieren und Lebensmitteln von:

**G. Gölz, T. Alter**

Freie Universität Berlin

**K. Stingl**

Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin



## Danksagung

Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer

Gesundheitsämter

Primärdiagnostische Labore

Labor 28; Institut für medizinische Diagnostik (IMD) Berlin-Potsdam; IMD Oderland; Labor Bioscientia MVZ; Labor-MVZ Westmecklenburg; Gemeinschaftslabor Dres. Thoraus & Mydlak; ELBLAB; MVZ Leipzig; Hospital Laborverbund Brandenburg-Berlin GmbH; Medizinisches Labor Ostsachsen; MedLab Düsseldorf; MVZ Dr. Stein und Kollegen, Mönchengladbach; Labor Dres. Med. Wisplinghoff und Kollegen, Köln; MVZ Labor Bochum MLB GmbH (Schottdorf); MVZ Dr. Eberhard & Partner, Dortmund

## Finanzielle Unterstützung

Bundesministerium für Bildung und Forschung,  
 “Foodborne Zoonotic Infections of Humans”  
 (FBI Zoo)



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



**Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit!**

*Campylobacter*-Foto: R. Gelderblom, RKI