

Ungenügend erhitztes Schweinefleisch könnte Sarkosporidien enthalten

Stellungnahme Nr. 026/2008 des BfR vom 20.03.2008

Sarkosporidien sind Einzeller, die in den Zellen, vor allem im Muskelfleisch, von höheren Tieren parasitisch leben. Auch der Mensch könnte ein Wirt für die Vermehrung des Parasiten sein. In diesem Fall kann es zu einer Sarkosporidiose kommen, einer nicht meldepflichtigen Erkrankung, die mit Symptomen wie Übelkeit, Bauchschmerzen und Durchfall einhergeht.

Die Infektionskette der Parasiten wird durch die Kontamination der Umwelt mit Fäkalien aufrechterhalten. Nach einer Infektion scheidet der Mensch im Stuhl sehr widerstandsfähige Dauerformen des Parasiten, sogenannte Sporozysten, aus. Diese werden von einem Zwischenwirt aufgenommen und vermehren sich sowohl im Muskelfleisch als auch im Darm. Zwischenwirte der für den Menschen relevanten Parasitenarten sind Schweine und Rinder.

Mehrere Studien zur Sarkosporidieninfektion bei Schweinen haben ergeben, dass diese Tiere, insbesondere bei Freilandhaltung, stark mit Sarkosporidien infiziert sein können. Vor diesem Hintergrund hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) eine Bewertung der Sarkosporidien-Infektion beim Schwein und die Bedeutung der Sarkosporidiose beim Menschen vorgenommen. Ergebnis der Bewertung war, dass infiziertes Schweinefleisch grundsätzlich eine Infektionsquelle für den Menschen bei dem Verzehr von rohem Fleisch und Rohwurst darstellen kann. Fallberichte zur Sarkosporidiose beim Menschen sind jedoch in Deutschland eher selten. Um eine Infektion zu verhindern, rät das BfR, Fleischprodukte vor dem Verzehr ausreichend zu erwärmen oder mindestens drei Tage lang bei minus 20 °C zu gefrieren.

Zur Unterbrechung der Infektionskette bei Nutztieren wie Schweinen sollten alle hygienischen Maßnahmen darauf ausgerichtet sein, die Übertragung der durch Menschen ausgeschiedenen Sporozysten an Schweine zu verhindern. Dazu gehören die Installation hygienisch einwandfreier Toilettenanlagen, die Vermeidung der Kontamination des Futters mit Fäkalien oder Abwasserschlämmen und die Einhaltung der Klärschlammverordnung.

1 Gegenstand der Bewertung

Im Jahr 2004 wurden Ergebnisse einer Studie u.a. zur Seroprävalenz von Sarkosporidien und zu den Risikofaktoren in hessischen Sauenzuchtbeständen publiziert (Damriyasa et al., 2004). Vor diesem Hintergrund wurde eine fachliche Bewertung zur Sarkosporidien-Infektion beim Schwein (*Sarcocystis suis hominis*) und zur Bedeutung der Sarkosporidiose für den Menschen vorgenommen.

2 Ergebnis

Die Ergebnisse einer Studie in Hessen zeigen, dass sich Antikörper gegen Sarkosporidien (Erreger: *Sarcocystis* spp., ELISA-Test¹) im Blutplasma von 29 % der untersuchten Sauen befinden, wobei in 72 % der untersuchten Bestände mindestens eine Sau positiv auf Antikörper gegen Sarkosporidien getestet wurde.

Diese Beobachtungen bestätigen die Ergebnisse anderer Studien, dass Schweine, insbesondere bei permanenter oder teilweiser Freilandhaltung, mit Sarkosporidien infiziert sein

¹ ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) ist eine Methode, bestimmte Moleküle (Proteine) in einer Antikörper-Antigen-Bindung nachzuweisen.

können. Um welche Sarkosporidien-Spezies es sich bei den Sauen in der hessischen Studie handelte, konnte nicht geklärt werden.

Schweinefleisch, das infektiöse Sarkosporidien-Zysten von *S. suis* enthält, kann eine Infektionsquelle für den Menschen beim Rohverzehr des Fleisches oder daraus hergestellter Produkte darstellen. Allerdings gibt es bisher kaum Fallberichte zur Sarkosporidiose beim Menschen, einer Erkrankung, die in Deutschland nicht der Meldepflicht unterliegt.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

3.1.1 Sarkosporidien

Sarkosporidien sind mikroskopisch kleine Parasiten im Muskelgewebe eines Wirtes. Sie gehören zu den zystenbildenden Kokzidien, deren Entwicklungszyklus einen Endwirt (mit sexuellem Zyklus = Gametogonie) und einen Zwischenwirt (mit asexuellem Zyklus = Schizogonie) umfasst.

Der Infektionsweg verläuft über die Aufnahme von Gewebezysten, die in rohem oder ungenügend erhitztem Rind- oder Schweinefleisch Millionen von Zystozoen enthalten. Nach Verdauung des Fleisches treten Zystozoen im Darm aus den Gewebezysten aus und setzen sich in der Darmwand des Endwirtes fest. Daraus bilden sich Geschlechtszellen, die sich vermehren. Die befruchtete weibliche Zelle umgibt sich mit einer Hülle und wird zu einer Oozyste. Diese bildet Dauerformen, sogenannte Sporen, die mit dem Kot des Wirtes über längere Zeit ausgeschieden werden. Diese Dauerformen werden auch Sporozysten genannt.

Nimmt ein Zwischenwirt (z.B. Rind oder Schwein) diese artspezifischen Sporozysten auf, werden die infektiösen Sporozysten freigesetzt. Diese dringen in die Darmwand ein und verteilen sich von dort über Blut- und Lymphweg im Zwischenwirt. Zuerst in den Gefäß-Endothelien und später im Zielorgan, hauptsächlich in der quergestreiften Muskulatur. Dort vermehrt sich der Parasit asexuell durch Teilung. Dabei werden langlebige Gewebezysten (die sogenannten Miescherschen Schläuche) gebildet, die Millionen von Zystozoen enthalten. Wird der Zwischenwirt geschlachtet und das Fleisch nicht genügend erhitzt, bleiben die Zystozoen aktiv. Der Kreislauf ist geschlossen.

Im Entwicklungszyklus der Sarkosporidien kann das Schwein der Zwischenwirt für folgende drei Arten sein (Daugochies, 2006): *Sarcocystis suis* (Endwirt Mensch), *Sarcocystis miescheriana* (Endwirt Hund, Waschbär) und *Sarcocystis porcifelis* (Endwirt Katze).

3.1.2 Gefahrenidentifizierung

Beim lebenden Tier lässt sich die akute Infektion nur durch den Nachweis von zirkulierendem Antigen (Sandwich-ELISA²) oder von Parasiten-DNA (PCR³) nachweisen. Nach dem Abklingen der klinischen Symptome lassen sich spezifische Serumantikörper (Immunglobulin G (IgG), Immunglobulin M (IgM)) nachweisen. Bei der betreffenden Seroprävalenz-Studie in verschiedenen Sauenbeständen Hessens erfolgte die Untersuchung mit Hilfe des ELISA auf

² Sandwich-ELISA ist eine spezielle ELISA-Methode, bei der zwei Antikörper verwendet werden, die beide spezifisch an das nachzuweisende Antigen binden.

³ PCR (Polmerase Chain Reaction) ist eine Methode, um Erbsubstanz im Reagenzglas zu vervielfältigen.

der Grundlage eines Antigens, welches aus Zystozoen von *S. miescheriana* hergestellt wurde. Zwischen den *Sarcocystis*-Arten besteht dabei eine hohe Kreuzimmunität, so dass anhand des positiven serologischen Ergebnisses ein Rückschluss auf die jeweilige Art nicht möglich ist (Damriyasa et al., 2004).

Im Fleisch erfolgt der Nachweis der Zysten mit den infektionstüchtigen Zystozoen durch die mikroskopische Darstellung in HE-gefärbten⁴ Muskelschnitten. Bei größeren Probenmengen kann der Nachweis des Erregers aus dem Fleisch mit der Verdauungsmethode erfolgen. Die Miescherschen Schläuche sind in der Zungen-, Kau- und Zwerchfellmuskulatur besonders zahlreich nachweisbar, wogegen Schlund- und Herzmuskulatur schwächer befallen sind.

Eine Bestimmung der Spezies über die Zysten in der Muskulatur ist mit herkömmlichen Methoden anhand der morphologischen Eigenschaften nicht möglich. Eine Differenzierung auf Speziesebene kann jedoch mit Hilfe verschiedener molekularbiologischer Techniken (PCR, RFLP⁵) durchgeführt werden (Tenter, 1995; Gonzalez et al., 2006).

Die Diagnose der Sarkosporidien-Infektion beim Menschen erfolgt durch den Nachweis der Oozysten (Breite: 12,3-14,6 µm, Länge 18,5-20,0 µm bzw. Sporozysten (10,5-13,5 µm) in Stuhlproben mit Hilfe des Flotationsverfahrens⁶, wobei die Ausscheidung 11-13 Tage nach dem Verzehr des infektiösen Fleisches beginnt und danach bis zu mehreren Wochen anhalten kann (Fayer, 2004).

3.1.3 Gefahrencharakterisierung

Für das Schwein können die aus der Umwelt aufgenommenen Sporozysten von *S. suis* (Endwirt Mensch) und *S. miescheriana* (Endwirt Hund, Waschbär) pathogen sein. Bei den meisten mit *Sarcocystis* infizierten Tieren treten klinische Symptome in der Regel nicht auf und die Diagnose erfolgt erst post mortem durch den Nachweis der Zysten in der Muskulatur. Der Verlauf der Erkrankung ist von genetischen Faktoren und der Schweinerasse abhängig (Reiner et al., 2002). Bei klinischen Verläufen kommt es bei den betroffenen Tieren zu Lahmheit, Abgeschlagenheit und Paralyse. Sarkosporidien bilden ein Gift, das bei Tieren zu Lähmungen der Muskulatur führt. Infektionsdosen mit mehr als einer Million Sporozysten führen in den meisten Fällen zum Tod des Tieres (Dauguschies, 2006).

Der Mensch infiziert sich mit der für ihn pathogenen Spezies *S. suis* durch die Aufnahme von rohem oder ungenügend erhitztem Schweinefleisch, wobei das Auftreten von Krankheitssymptomen mit der Infektionsdosis korreliert (Fayer, 2004). Während schwache Infektionen beim Menschen ohne klinische Symptome verlaufen, führt der Rohverzehr von Fleisch von stark mit *S. suis* infizierten Schweinen nach 6-12 Stunden zu Übelkeit, Erbrechen, Kreislaufbeschwerden und Durchfall, der 1-2 Tage anhalten kann (Heydorn, 1977).

Prinzipiell kann sich der Mensch mit Sarkosporidien auch über Sporozysten aus der Umwelt, z.B. durch die Aufnahme von kontaminiertem Wasser, infizieren. In diesem Fall kommt es,

⁴ Die Hämatoxylin-Eosin-Färbung (HE-Färbung) ist ein Färbeverfahren, mit dem die verschiedenen Strukturen eines Gewebeschnittes angefärbt werden können.

⁵ Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus (abgekürzt RFLP, sprich: "Riflip", von engl.: Restriction Fragment Length Polymorphism) bezeichnet Unterschiede von DNA-Fragmenten, welche als spezifische Fragmentmuster dargestellt werden können.

⁶ Flotationsverfahren: Der Kot wird dafür in einer speziellen Lösung spezifischer Dichte vermischt. Dies führt dazu, dass die Wurmeier aus dem Kot herausgelöst werden und an die Oberfläche der Lösung gelangen. Dort werden die Eier gesammelt und mikroskopisch identifiziert.

wie beim originären Zwischenwirt, zur Ausbildung von Zysten in der Muskulatur (Beaver et al., 1979). Dieser Übertragungsweg spielt jedoch aus klinischer und epidemiologischer Sicht nur eine untergeordnete Rolle.

3.1.4 Expositionsabschätzung

Sarkosporidien sind in Schweinebeständen weit verbreitet. In verschiedenen Studien wurde dieser Erreger bei 32 % der Schlachtschweine in Österreich (Hinaidy and Supperer, 1979), bei 16 % der Sauen in Japan (Omata et al., 1993) und 18 % der Schlachtsauen in den USA (Dubey and Powell, 1994) nachgewiesen. Mitte der 1980-iger Jahre wurden im Nordwesten Deutschlands insgesamt 2338 Schlachtschweine auf Zystozoen aus den Zwerchfellpfeilern untersucht, wobei die Prävalenz bei Sauen mit 18 % deutlich höher war als bei Mastschweinen mit 4 % (Furmanski, 1987).

Im Rahmen serologischer Untersuchungen zum Vorkommen von Antikörpern gegen *Sarcocystis* spp. wurden bis 35 % der in Süddeutschland (Neumayer, 1982) und 39 % der in Spanien (Pereira and Bermejo, 1988) untersuchten Schlachtschweine mit positivem Ergebnis getestet. Im Vergleich dazu waren 29 % der 2041 untersuchten Sauen aus 94 zufällig ausgewählten Beständen Hessens *Sarcocystis*-positiv und bei 72 % der untersuchten Bestände wurde mindestens eine Sau im ELISA mit einem positiven Ergebnis getestet. Bei 23 % der Bestände erwies sich mindestens die Hälfte der untersuchten Tiere als seropositiv (Damriyasa et al., 2004). Insofern bestätigen die Ergebnisse der Studie in Hessen die Beobachtung vorangegangener Untersuchungen, dass Sarkosporidien beim Schwein weit verbreitet sind.

In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass ein Rückschluss vom Anteil seropositiver Tiere auf die Befallshäufigkeit der Sauen mit Sarkosporidien-Zysten in der Muskulatur nicht möglich ist. Der Anteil von Schweinen mit Sarkosporidien-Zysten in der Muskulatur dürfte im Vergleich zum Anteil serologisch-positiver Tiere geringer ausfallen, da sich nach einer überstandenen Infektion beim Schwein eine Immunität von mehreren Monaten ausbildet (Daugshies, 2006). Außerdem ist aus der ermittelten Seroprävalenz bei den Zuchtsauen in Hessen kein Rückschluss möglich, ob es sich um die für den Menschen pathogene Spezies *S. suis* handelt oder ob es eher um die Spezies *S. miescheriana* (Endwirt Hund) geht, die in den deutschen Schweinebeständen in der Vergangenheit häufiger nachgewiesen worden ist (Hinaidy and Supperer, 1979; Furmanski, 1987).

Bei Auslauf bzw. Freilandhaltung der Schweine besteht durch den engeren Kontakt mit Fäkalien oder Abwasserschlämmen ein höheres Infektionsrisiko als bei Schweinen, die unter abgeschlossenen Bedingungen im Stall gehalten werden (Daugshies, 2006).

Die Ergebnisse der Studie in Hessen zeigen, dass der Anteil der seropositiven Sauen mit dem Alter aufgrund der längeren Exposition gegenüber einer Sarkosporidien-Infektion ansteigt. Weiterhin war bei trächtigen und säugenden Sauen ein höheres Infektionsrisiko im Vergleich zu den nicht tragenden Sauen feststellbar (Damriyasa et al., 2004).

In den Stuhlproben des Menschen findet man in Mitteleuropa in etwa 7 % der Fälle *Sarcocystis*-Sporozysten, in außereuropäischen Ländern (z.B. Thailand) ist die Prävalenz mit bis zu 23 % deutlich höher. Ob es sich dabei um die für den Menschen pathogene Spezies *S. suis* des Schweines oder *S. hominis* (*S. bovis*) des Rindes handelt, wurde noch nicht untersucht (Daugshies, 2006).

Nach dem EU-Zoonosenbericht für das Berichtsjahr 2006 wurden von keinem der Mitgliedsländer Sarkosporidiose-Fälle beim Menschen gemeldet (EFSA, 2007). Die Sarkosporidiose des Menschen ist nach dem deutschen Infektionsschutzgesetz (IfSG) nicht meldpflichtig.

Aus der Literatur gibt es kaum Berichte zu Sarkosporidiose-Ausbrüchen nach dem Verzehr des Fleisches von Schweinen, Rindern oder anderen Tierarten, die mit den für den Menschen pathogenen *Sarcocystis*-Arten infiziert waren. Im Jahr 2007 wurde über eine Häufung von Sarkosporidiose-Fällen in Niedersachsen berichtet (Böhmler et al., 2008). Als Infektionsquelle wurde gewürztes Hackfleisch vermutet, welche aus Schweinefleisch hergestellt und von den betroffenen Personen verzehrt wurde. In zwei der drei sichergestellten Lebensmittelproben wurden Sarkosporidien-Zysten mittels histologischer Untersuchungen (HE-Färbung) in niedriger bzw. hoher Konzentration nachgewiesen. Ob es sich dabei um die für den Menschen pathogenen Zysten von *S. sui hominis* handelte, ist ungeklärt. Ein Nachweis von Sporozysten aus den Stuhlproben der erkrankten Personen war nicht möglich.

Im Vergleich zu den beim Schaf vorkommenden Makrozysten (*S. gigantea*) handelt es sich bei der beim Schwein vorkommenden und für den Menschen pathogenen Spezies *S. sui hominis* um Mikrozysten, die bei schwachem Befall der Muskulatur mit bloßem Auge kaum erkennbar sind. Erkannt wird die Infektion erst bei sehr starkem Zystenbefall von Fleisch oder Organen. In diesem Fall wird das Lebensmittel wegen der ekelerregenden Wirkung bzw. negativen Beeinflussung der Qualität bei der amtlichen Fleischuntersuchung beanstandet (Bätza et al., 2002).

Sarkosporidien im Fleisch können durch geeignete Verfahren wirksam inaktiviert werden. Bei der Erhitzung des Fleisches muss im Kern eine Temperatur von mindestens 60 °C erreicht werden, um den Erreger sicher abzutöten. Auch das Tiefgefrieren (insbesondere von Hackfleisch) bei minus 20 °C über mindestens 3 Tage bietet einen wirksamen Schutz gegen eine Sarkosporidien-Infektion.

Der Entwicklungszyklus von *S. sui hominis* kann durch Unterbrechung der Infektkette zwischen dem Zwischenwirt (Schwein) und dem Endwirt (Mensch) wirksam beeinflusst werden. Zu diesem Zweck müssen alle hygienischen Maßnahmen darauf gerichtet sein, eine Infektion der Schweine durch die vom Menschen ausgeschiedenen Sporozysten zu verhindern (Installation hygienisch einwandfreier Toilettenanlagen, Vermeidung der Kontamination des Futters mit Fäkalien oder Abwasserschlämmen, Einhaltung der Klärschlammverordnung).

3.1.5 Risikocharakterisierung

Die Ergebnisse der in Hessen durchgeführten Studie zum Vorkommen von *Sarcocystis*-Antikörpern in Sauenbeständen werden unter Berücksichtigung einer möglichen Exposition des Menschen (Sarkosporidiose) wie folgt bewertet.

Die für Hessen ermittelte durchschnittliche *Sarcocystis*-Seroprävalenz von 29 % der Sauen und 72 % der untersuchten Bestände bestätigt die Ergebnisse anderer Studien in Deutschland, wonach Sarkosporidien beim Schwein, insbesondere bei Freilandhaltung, weit verbreitet sind.

Auch wenn aus den serologischen Ergebnissen kein Rückschluss zur Verbreitung von *S. sui hominis* (Endwirt Mensch) möglich ist und nach den Ergebnissen älterer Untersuchungen in den deutschen Schweinebeständen häufiger *S. miescheriana* (Endwirt Hund, nicht humanpathogen) nachgewiesen wurde, kann von einer relativ hohen Exposition des Menschen

beim Rohverzehr des Fleisches von mit *S. suis* infizierten Schweinen ausgegangen werden.

Trotz der angenommenen hohen Exposition des Menschen sind relativ wenig Sarkosporidiose-Fälle bekannt. Dies spricht dafür, dass bei den meisten mit *S. suis* infizierten Schweinen nur relativ wenig Sarkosporidien-Zysten in der Muskulatur vorhanden sind, die bei der Fleischuntersuchung nicht erkannt werden können. Nach dem Rohverzehr von solchem Schweinefleisch würde es in der Regel zu einer latenten Infektion des Menschen ohne die für Sarkosporidiose typischen Symptome kommen.

Beim Rohverzehr von Schweinefleisch, das stark mit *S. suis* befallen ist, besteht ein deutlich höheres Risiko für den Menschen an Sarkosporidiose zu erkranken. Stark mit Sarkosporidien-Zysten befallenes Schweinefleisch ist bei der amtlichen Fleischuntersuchung leicht zu erkennen und muss dann für den Verzehr des Menschen untauglich gemacht werden.

4 Referenzen

Bätza, H.-J., Bauerfeind, R., Becker, W. (2002): Sarkosporidiose. In: Zoonosenfibel (Hrsg. Bätza, H.-J., Bauerfeind, R., Becker, W.), H. Hoffmann Verlag Berlin, 153-154.

Beaver, P.C., Gadgil, R.K., Morera, P. (1979): *Sarcocystis* in man: a review and report of five cases. Am. J. Trop. Med. Hyg. 28, 819–844.

Böhmler, G., Brüggemann, M., Djuren, M., Höxter, K., Monazahian, M. (2008): Sarkosporidien in Thüringer Mett als Auslöser einer lebensmittelassoziierten Gruppenerkrankung; eine bisher unterschätzte Gefahr? J. Verbr. Lebensm. 3, 4-10.

Damriyasa, I.M., Bauer, C., Edelhofer, R., Failing, K., Lind, P., Petersen, E., Schares, G., Tenter, A.M., Volmer, R., Zahner, H. (2004): Cross sectional survey in pig breeding farms in Hesse, Germany: seroprevalence and risk factors of infections with *Toxoplasma gondii*, *Sarcocystis* spp. and *Neospora caninum* in sows. Vet. Parasitol. 126, 271-286.

Dauguschies, A. (2006): Sarkocystiose. In: Schnieder, Th. (Hrsg.) Veterinärmedizinische Parasitologie, Parey Stuttgart, 364-366.

Dubey, J.P., Powell, E.C. (1994): Prevalence of *Sarcocystis* in sows from Iowa. Vet. Parasitol. 52, 151-155.

EFSA (2007): The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents, Antimicrobial Resistance and Foodborne Outbreaks in the European Union in 2006. The EFSA Journal, 130.

Fayer, R. (2004): *Sarcocystis* spp. in human infections. Clin. Microbiol. Rev. 17, 894-902.

Furmanski, K. (1987): Häufigkeit von Infektionen mit *Sarcocystis miescheriana* und *Sarcocystis suis* bei Schlachtschweinen in Bezug auf verschiedene Betriebssysteme. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, 78 Seiten.

González L.M., Villalobos, N., Montero, E., Morales, J., Sanz, R.A., Muro, A., Harrison, L.J., Parkhouse, R.M., Gárate, T. (2006): Differential molecular identification of *Taeniid* spp. and *Sarcocystis* spp. cysts isolated from infected pigs and cattle. Vet Parasitol. 142, 95-101.

Heydorn, A.O. (1977): Sarkosporidien infiziertes Fleisch als mögliche Krankheitsursache für den Menschen. Arch. Lebensmittelhyg. 28, 27-31.

Hinaidy, H.K., Supperer, R. (1979): Sarkosporidienbefall des Schweines in Österreich. Wien. Tierärztl. Monatsschr. 66, 281-285.

Neumayer, F.J. (1982): Versuche zum Nachweis der Sarkosporidiose des Schweines mit dem IHA, IFAT und dem ELISA. Dr. Vet. Med. Thesis, Ludwig Maximilian Universität München, 41 Seiten.

Omata, Y., Heydorn, A.O., Heidrich, H.-G., Igarashi, I., Saito, A., Toba, H., Suzuki, N. (1993): Survey of *Sarcocystis* spp. infection in slaughtered pigs in East Hokkaido Japan. J. Protozool. Res. 3, 29-30.

Pereira, A., Bermejo, M. (1988): Prevalence of *Sarcocystis* cysts in pigs and sheep in Spain. Vet. Parasitol. 27, 353-355.

Reiner, G., Eckert, J., Peischl, T., Bochert, S., Jakel, T., Mackenstedt, U., Joachim, A., Dauschies, A., Geldermann, H. (2002): Variation in clinical and parasitological traits in Pietrain and Meishan pigs infected with *Sarcocystis miescheriana*. Vet. Parasitol. 106, 99-113.

Tenter, A.M. (1995): Current research on *Sarcocystis* species of domestic animals. Int. J. Parasitol. 25, 1311-1330.