

Medizinische Mikrobiologie

-

Salmonellen, *Campylobacter* spp., und mehr

Prof. Dr. med. Dr. phil. Adrian Egli
und
Dr. med.vet. Vladimira Hinić, PhD

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Zürich

09.10.2024

Email: aegli@imm.uzh.ch



@AppliedMicrobi2



Universität
Zürich^{UZH}

Gram-negative Bakterien

		Grampositiv	Gramnegativ
	Aerob	Staphylokokken Streptokokken Enterokokken	Neisseria Moraxella
	Anaerob	Peptostreptococcus	Veillonella
Stäbchen	Aerob	Corynebacterium Listeria Bacillus (Sporenbildner)	Enterobakterien (E.coli, Klebsiella, Salmonella u.a.) Pseudomonas Haemophilus Legionella Weitere: siehe sep. Blatt (Kurs)
	Anaerob	Clostridium (Sporenbildner) Cutibacterium acnes Actinomyces	Bacteroides Fusobacterium

ANTIGENIC FORMULAE OF THE
SALMONELLA SEROVARS

2007

9th edition

Patrick A.D. Grimont & François-Xavier Weill

Group O:4 (B)

Presentation of factor O:27 was modified. See page 8.

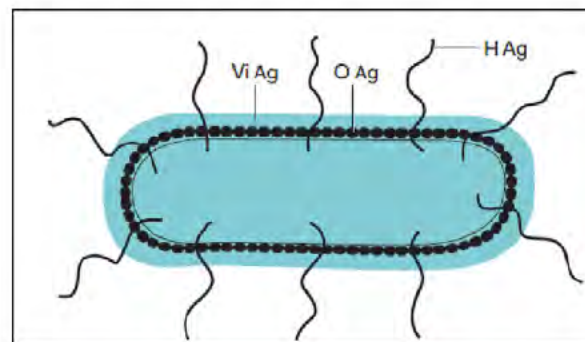
Type	Somatic (O) antigen	Flagellar (H) antigen		
		Phase 1	Phase 2	Other
Kisangani	1,4,[5],12	a	1,2	
Hessarek ¹	4,12,[27]	a	1,5	
Fulica ¹	4,[5],12	a	[1,5]	
Arechavaleta	4,[5],12	a	1,7	
Bispebjerg	1,4,[5],12	a	e,n,x	
Tinda	1,4,12,27	a	e,n,z ₁₅	
II	1,4,[5],12,[27]	a	e,n,x	
Huettwilien	1,4,12	a	1,w	
Nakuru	1,4,12,27	a	z ₅	
II	1,4,12,[27]	a	z ₁₀	
Paratyphi B ²	1,4,[5],12	b	1,2	[z ₅],z ₁₃
Limete	1,4,12,[27]	b	1,5	
II	4,12	b	1,5	
Canada	4,12,[27]	b	1,6	
Uppsala	1,4,12,27	b	1,7	
Abony	1,4,[5],12,[27]	b	e,n,x	
II	1,4,[5],12,[27]	b	[e,n,x]	
Wagenia	1,4,12,27	b	e,n,z ₁₅	
Wien	1,4,12,[27]	b	1,w	
Tripoli	1,4,12,27	b	z ₅	
Schleissheim ¹	4,12,27	b	—	

Salmonellen

- Alle Salmonellen sind der Spezies *Salmonella enterica* zugeordnet

- Eine weitere Unterteilung in Serovare ergibt sich auf Grund von unterschiedlichen Antigenmustern

- O- Antigene (somatisch)
- H- Antigene (Flagella)
- Vi- Antigene (Kapsel)



- Durch diese Antigenbestimmungen lassen sich Salmonellen serologisch in mehr als 2200 Serovare unterteilen (aufgelistet in Dokument «Kaufmann-White Schema»)



Salmonellen: Einteilung

1) Enteritische Salmonellen

Gastroenteritis

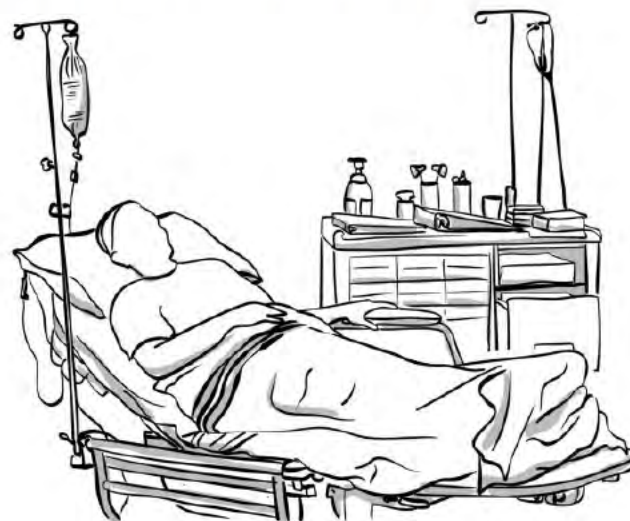


2) Typhöse Salmonellen

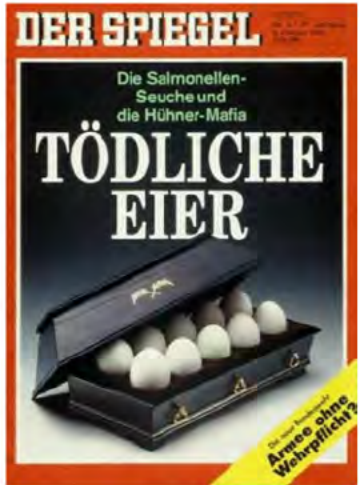
Salmonella enterica Serovar Typhi (S. Typhi)

Salmonella enterica Serovar Paratyphi A, B oder C (S. Paratyphi)

Systemische Infektionen



Salmonellen: Infektionsquellen



- **Enteritische Salmonellen:** kontaminierte tierische Nahrungsmittel
→ Reservoir sind die Tiere



- **S. Typhi:** Trinkwasser
→ Primäre Infektionsquelle ist der Mensch



Outbreaks

- Regelmässige Ausbrüche mit Salmonellen.
- Identifikation der Quelle ist wichtig.

The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1996, by the Massachusetts Medical Society

Volume 334

MAY 16, 1996

Number 20

A NATIONAL OUTBREAK OF *SALMONELLA* ENTERITIDIS INFECTIONS FROM ICE CREAM

THOMAS W. HENNESSY, M.D., CRAIG W. HEDBERG, PH.D., LAURENCE SLUTSKER, M.D., M.P.H., KAREN E. WHITE, M.P.H., JOHN M. BESSER-WIEK, M.S., MICHAEL E. MOEN, M.P.H., JOHN FELDMAN, B.S., WILLIAM W. COLEMAN, M.S., LARRY M. EDMONSON, M.P.H., KRISTINE L. MACDONALD, M.D., M.P.H., MICHAEL T. OSTERHOLM, PH.D., M.P.H., AND THE INVESTIGATION TEAM*

Abstract Background. In September 1994, the Minnesota Department of Health detected an increase in the number of reports of *Salmonella enteritidis* infections. After a case-control study implicated a nationally distributed brand of ice cream (Schwan's) in the outbreak, the product was recalled and further epidemiologic and microbiologic investigations were conducted.

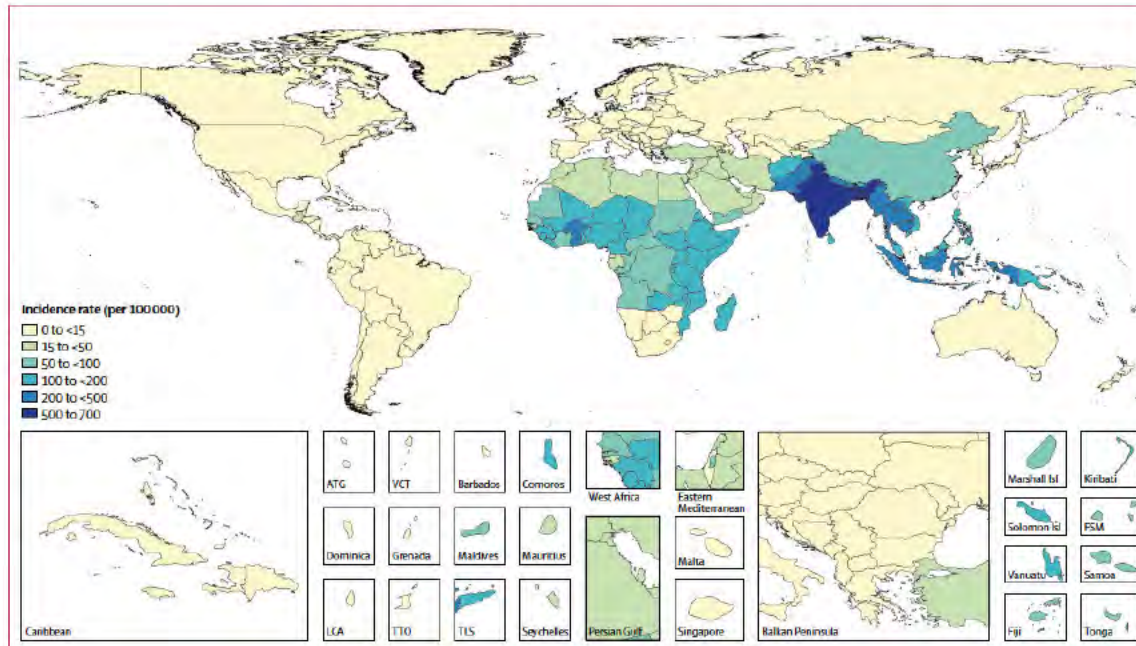
Methods. We defined an outbreak-associated case of *S. enteritidis* infection as one in which *S. enteritidis* was cultured from a person who became ill in September or October 1994. We established national surveillance and surveyed customers of the implicated manufacturer. The steps involved in the manufacture of ice cream associated with cases of *S. enteritidis* infection were compared with those of products not known to be associated with infection matched for the date of manufacture. Cultures for bacteria were obtained from ice cream samples, the ice cream plant, and tanker trailers that had transported the ice cream base (premix) to the plant.

Results. We estimate that *S. enteritidis* gastroenteritis developed in 224,000 persons in the United States after they ate Schwan's ice cream. The attack rate for consumers was 6.6 percent. Ice cream associated with infection contained a higher percentage of premix that had been transported by tanker trailers that had carried nonpasteurized eggs immediately before ($P = 0.02$). *S. enteritidis* was isolated from 8 of 266 ice cream products (3 percent), but not from environmental samples obtained from the ice cream plant ($n = 157$) or tanker trailers ($n = 204$).

Conclusions. This nationwide outbreak of salmonellosis was most likely the result of contamination of pasteurized ice cream premix during transport in tanker trailers that had previously carried nonpasteurized liquid eggs containing *S. enteritidis*. To prevent further outbreaks, food products not destined for repasteurization should be transported in dedicated containers. (N Engl J Med 1996; 334:1281-6.)

©1996, Massachusetts Medical Society.

Typhus – ein Problem v.a. in low/middle income countries



GRD 2017 Typhoid and Paratyphoid Collaborators, Lancet April 2019

→ 14.3 Millionen infizierte pro Jahr mit 135'000 Toten pro Jahr

In der Schweiz: meist importiert aus Ländern, in denen der Typhus endemisch vorkommt

Enteritische Salmonellen

Klinik

- **Inkubationszeit:** Stunden bis 1-2 Tage
- Akuter Brechdurchfall
- \pm Fieber
- \pm Bauchschmerzen

Meist selbstlimitierend

Letalität: sehr gering

Komplikationen

- Bei Kleinkindern, alten oder immunsupprimierten Patienten ist Sepsis möglich
- Evtl. hämatogene Streuung
- Langdauernde Ausscheidung



Typhöse Salmonellen Pathogenese

Typhöse Salmonellen

- Niedrige Infektionsdosis
($10^2 - 10^3$ Bakterienzellen)
- Regionäre Lymphknoten:
Vermehrung & Hämatogene Streuung
u.a. Leber, Gallenwege, Knochenmark, Haut (Roseolen)
- **Inkubationszeit:** 1-3 Wochen

Enteritische Salmonellen

- Grosse Infektionsdosis
($>10^5$ Bakterienzellen)
- Entzündung
der Darmschleimhaut
- Inkubationszeit:
Stunden bis 1-2 Tage

Salmonellen Klinik

Typhöse Salmonellen

- Treppenförmiger Fieberanstieg
 - Kontinua 39-41°C
 - Relative Bradykardie
 - Roseolen auf Bauchhaut
 - Leukopenie
 - Benommenheit, bis zum Delirium
 - = septisches Bild
- Letalität bei Therapie: 1-2%, ohne 15%

Komplikationen

- Darmblutungen, -perforation
- Metastatische Keimabsiedlung (Knochen, Gallenblase)
- Dauerausscheider

Enteritische Salmonellen

- Akuter Brechdurchfall
- ± Fieber
- ± Bauchschmerzen

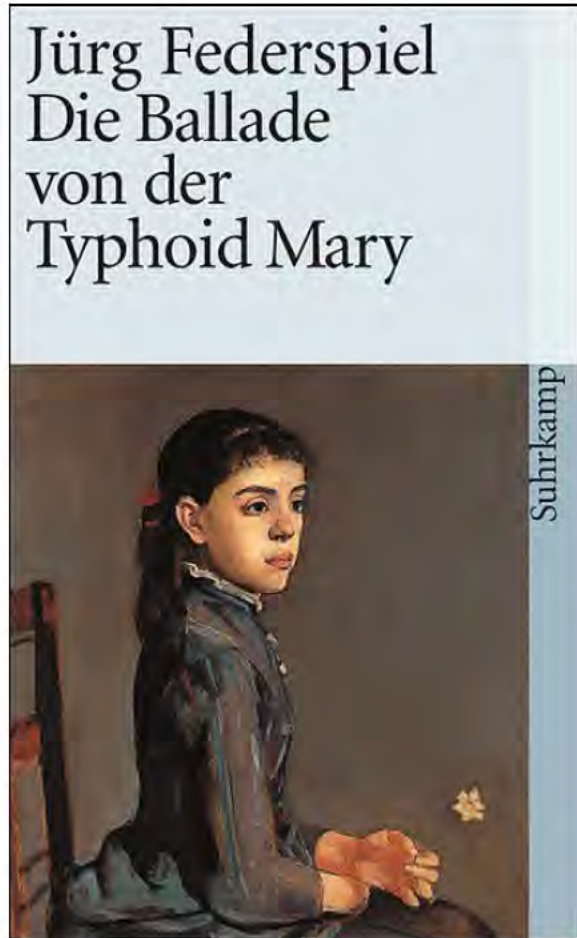
Meist selbstlimitierend

Letalität: sehr gering

Komplikationen

- Bei Kleinkindern, alten oder immunsupprimierten Pat. Sepsis möglich
- Evtl. hämatogene Streuung und Dauerausscheidung

Typhöse Salmonellen



- Mary Mallon („typhoid Mary“) war eine irische Einwanderin, die zu Beginn des 20. Jahrhunderts als Köchin in New York arbeitete.
- Sie war asymptomatische Trägerin von Typhus und arbeitete in verschiedenen Haushalten in New York, wo sie unwissentlich Menschen mit Typhus ansteckte, da sie die Krankheit über Lebensmittel verbreitete.
- Aus diesem Grund wurde sie 26 Jahre lang in einem New Yorker Gefängnis festgehalten, obwohl sie nie ein Verbrechen begangen hatte. Dort starb sie auch 1938.

Salmonellen Diagnostik

- Blutkultur
 - Stuhlprobe:
 - Anzucht auf Speziellen Medien (z.B. XLD)
 - Molekularbiologischer Nachweis (PCR)
- Beispiel BD MAX

BD MAX[™] Enteric Bacterial Panel

Salmonella spp., *Shigella* spp./EIEC, *Campylobacter* spp. (*jejuni* and *coli*)
Shiga toxin-producing organisms (STEC, *Shigella dysenteriae*)

The BD MAX Enteric Bacterial Panel detects approximately 95% of bacteria causing infectious gastroenteritis.³ Compared to conventional stool culture methods:

- Use of a molecular assay may reduce material usage by up to 60%*
- Space and resources required for culture are saved
 - Eliminates multiple incubators, atmospheres and storage
- Implementation of U.S./CDC/STEC recommendations are enabled
- Molecular technology improves accuracy, efficiency and time to results



Blutkulturflaschen



Transportmedium für
Stuhlproben FecalSwab



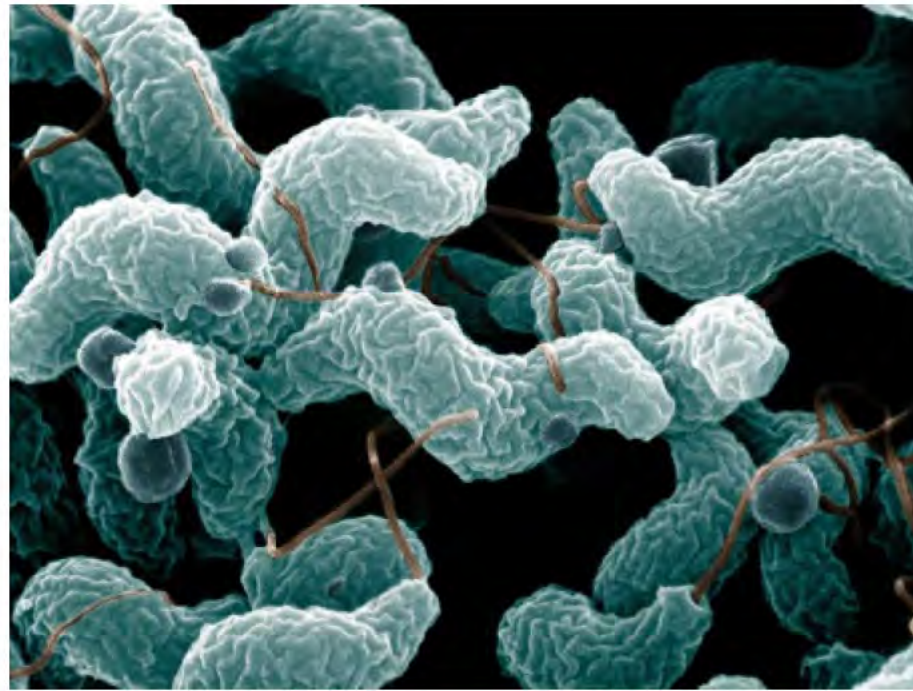
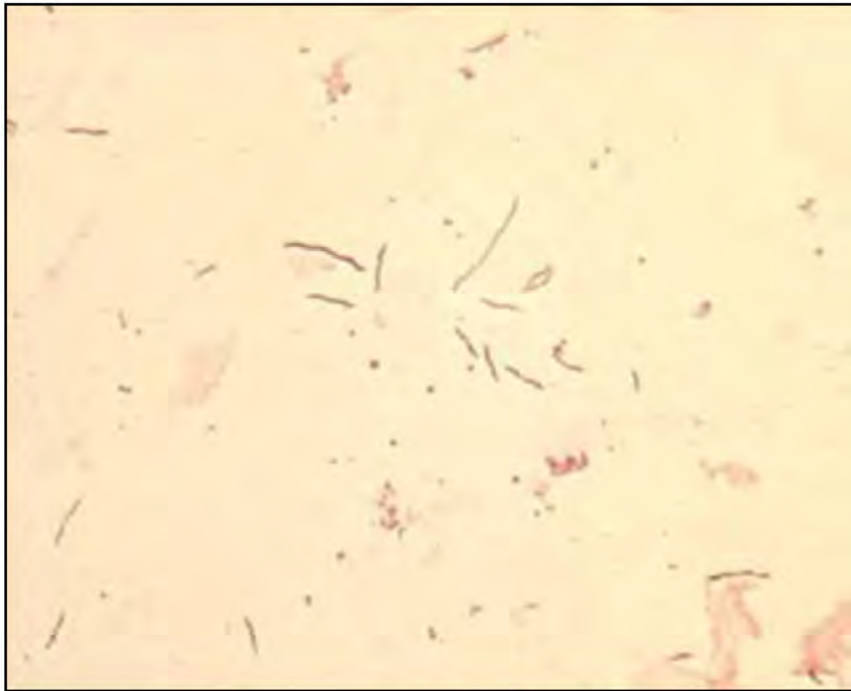
Salmonellen wachsen als schwarze Kolonien
(XLD Agar)



Therapie

- **Typhus:** antibiotisch
- **Enteritis:** symptomatisch, keine Antibiotika (Selbstlimitierend)
- **Dauerausscheider:** antibiotisch, ev. Cholezystektomie (Reservoir)
- **Achtung:** Probleme mit Beta-Laktamase resistenten Bakterien¹, einer gezielten Therapie muss immer eine Resistenzprüfung vorausgehen.
- **Impfung gegen Typhus-** in der Schweiz ist ein abgeschwächter, oraler Lebendimpfstoff zugelassen

Campylobacter



Typisch geschwungene Form der Bakterien (Mövenflügel)



Campylobacter

- Spiral gewundene Stäbchen
- Häufigste Spezies: *C. jejuni*, *C. coli*, aber zirka 40 weitere Spezies sind beschrieben
- Enterokolitis mit wässrigem oder blutigem Durchfall \pm Fieber, meist selbstlimitierend
- In CH häufigster bakterieller Durchfallerreger, vor Salmonellen
- Übertragung: kontaminierte Lebensmittel tierischen Ursprungs (am häufigsten Geflügelfleisch)



Diagnostik

- Stuhlprobe:
 - Spezialkultur unter mikroaerophilen Bedingungen (5% O₂, 10% CO₂), Bebrütung auf 42°C
 - Molekularbiologischer Nachweis (PCR)
- Beispiel BD MAX

BD MAX™ Enteric Bacterial Panel

Salmonella spp., *Shigella* spp./EIEC, *Campylobacter* spp. (*jejuni* and *coli*)
Shiga toxin-producing organisms (STEC, *Shigella dysenteriae*)

The BD MAX Enteric Bacterial Panel detects approximately 95% of bacteria causing infectious gastroenteritis.¹ Compared to conventional stool culture methods:

- Use of a molecular assay may reduce material usage by up to 60%¹
- Space and resources required for culture are saved
 - Eliminates multiple incubators, atmospheres and storage
- Implementation of U.S./CDC/STEC recommendations are enabled
- Molecular technology improves accuracy, efficiency and time to results



Transportmedium für
Stuhlproben FecalSwab



Mikroaerophile Kammer



Art und Herkunft		Probenzahl	Campy +
Frisches Fleisch mit Haut			
- gekühlt	- Schweiz	160	97 (60.6%)
	- Ausland	30	15 (50.0%)
- gefroren	- Schweiz	117	40 (34.2%)
	- Ausland	76	21 (27.6%)
		383	173 (45.2%)
Frisches Fleisch ohne Haut			
- gekühlt	- Schweiz	125	66 (52.8%)
	- Ausland	145	77 (53.1%)
- gefroren	- Schweiz	46	15 (32.6%)
	- Ausland	119	18 (15.1%)
		435	176 (40.5%)
Fleischzubereitungen			
- gekühlt	- Schweiz	99	48 (48.5%)
	- Ausland	57	29 (50.9%)
- gefroren	- Schweiz	52	6 (11.5%)
	- Ausland	106	3 (2.8%)
		314	86 (27.4%)

Abb. 6: Häufigkeit von *Campylobacter* spp. in Marktpuben aus dem Verkauf [4]

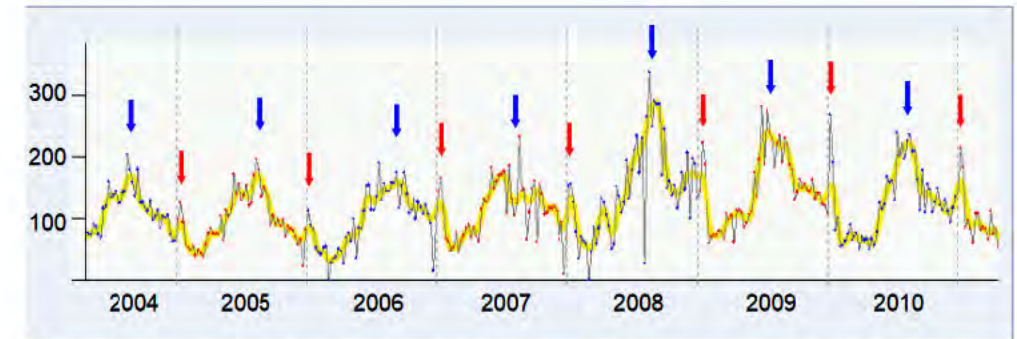


Abb. 3: Graphische Darstellung der wöchentlichen Melderate für die Campylobacteriose (Mai 2004 bis Mai 2011 (BAG; http://www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem))

→ Sommerpeak
→ Winterpeak

Baumgartner, A. Felleisen, R. (2011): Market surveillance for *Campylobacter*-contaminations on various categories of chicken meat and proposals for risk management measures in Switzerland. J. Food Prot. 74(12):2048-205

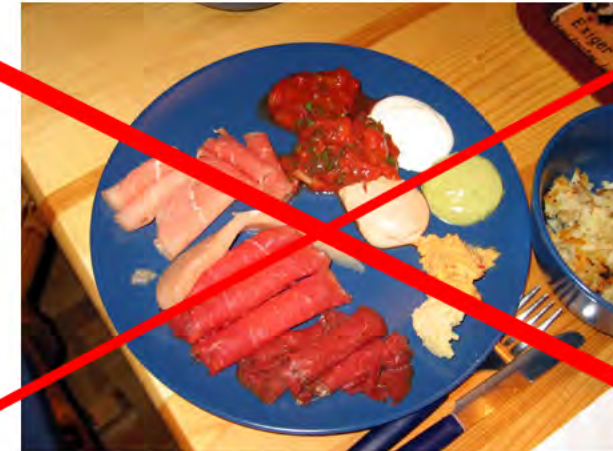
Sommerpeak (Grill)



Gleiches Schneidebrett
für Fleisch und Salat

Winterpeak (Fondue Chinoise)

Küchenhygiene!!

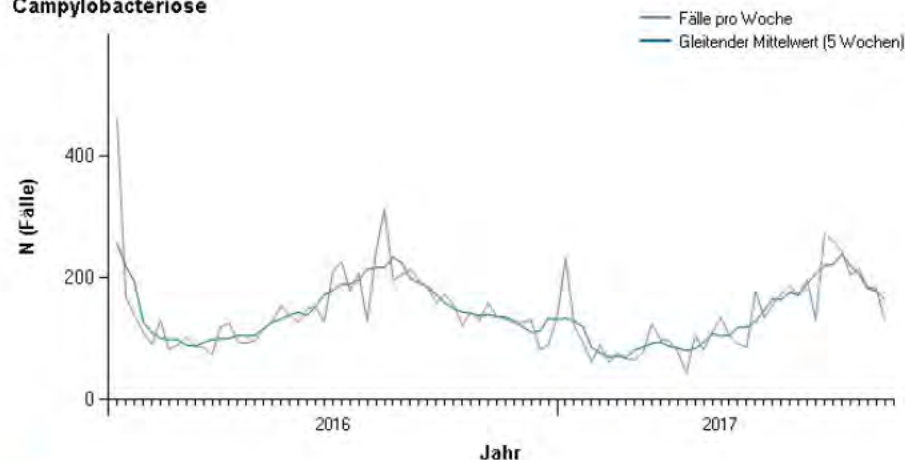


Chinoise-Teller
mit Unterteilung



Campylobacter spp. in der Schweiz

Campylobacteriose

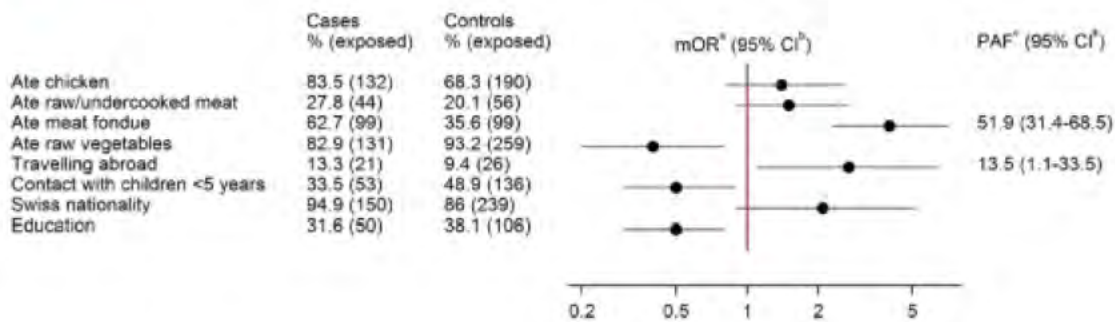


Zirka 7500 bestätigte Fälle pro Jahr (2016)

Hohe Dunkelziffer:
effektive Zahl geschätzt 3x mehr!

+ BAG OFSP UFSP SFOPH

Stand 26.09.2017

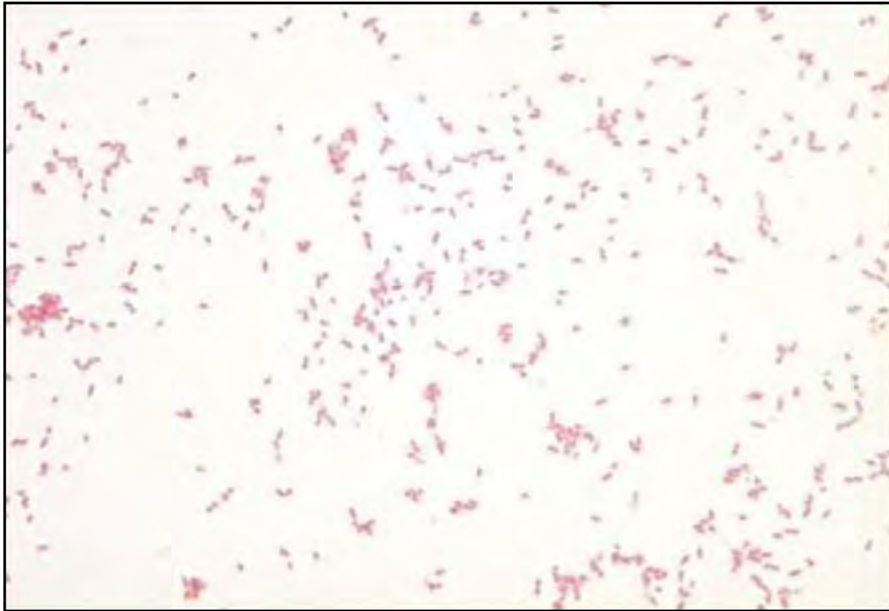


Bless, Schmutz, et al. Eur J Epidemiol 2014

Haemophilus

- Wichtigste Spezies: **H. influenzae**
- Kleine, feine, z.T. **kokkoide Stäbchen**, oft bekapselt
- Kapsel-AG: Serovare a-f, klin. bedeutendster ist **b**
- **Anspruchsvolle, hämophile Bakterien** →
- benötigen Wachstumsfaktoren, die im Blut vorkommen:
X (Hämin) und V (NAD/P)
- Wachstum auf Kochblutagar = erhitzter Blutagar → X und V aus Erythrozyten freigesetzt

Haemophilus



Gram Färbung: *Haemophilus influenzae*

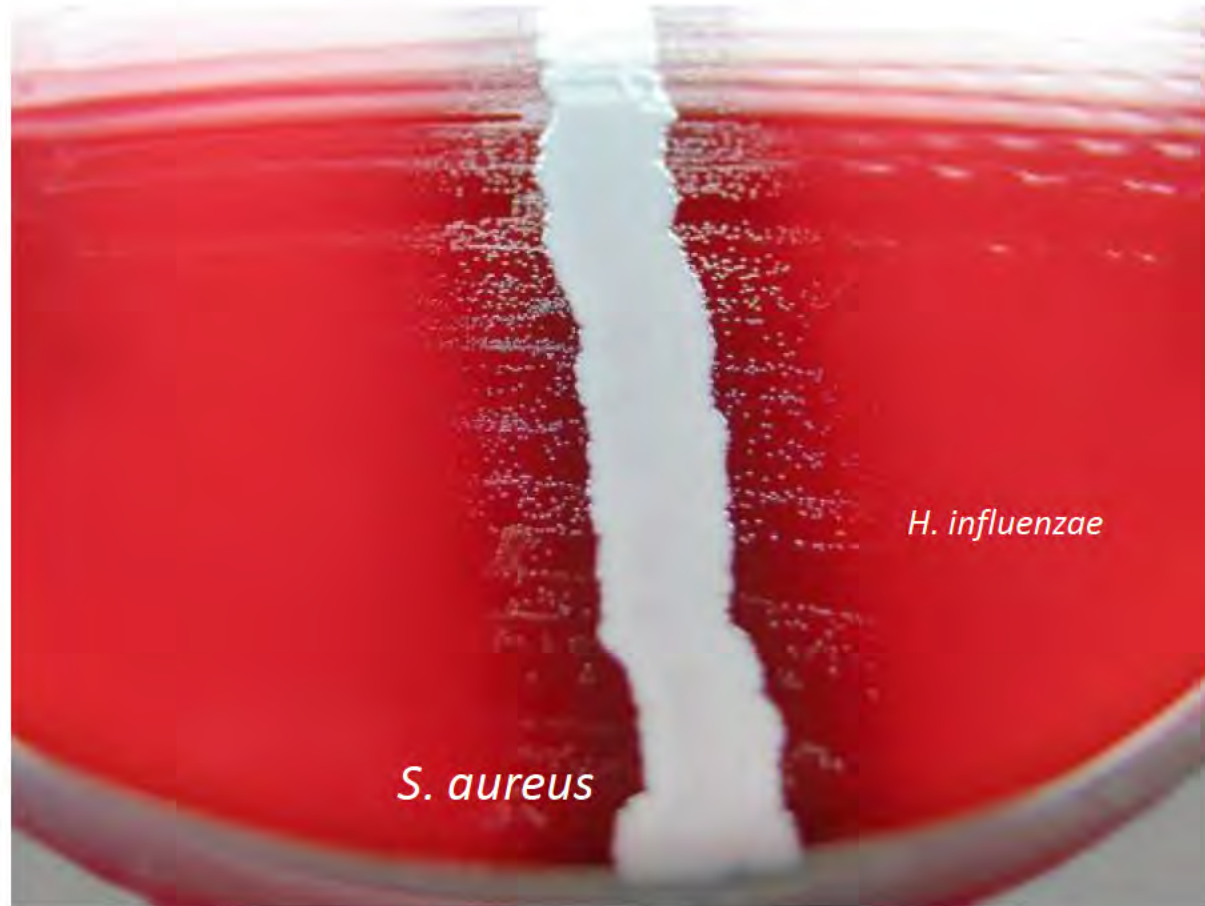


Fig. 18-6. Example of *Haemophilus influenzae* growing on chocolate agar. Notice the tan mucoid colonies characteristic of encapsulated strains.

Copyright © 2011, 2007 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Kochblut Platte, «Schoggi Platte»

Haemophilus – das Ammenphänomen



→ Freisetzung von wichtigen Nährstoffen
Aus dem Agar durch die *Staphylococcus aureus*
Vermittelte Hämolyse. Diese erlaubt dem *H. influenzae*
zu wachsen.

Haemophilus influenzae

- Kolonisation der oberen Luftwege: 30-50% der Gesunden, meist mit unbekapselten Stämmen
- Infektionen gehäuft im Alter von **6 Monaten – 4 Jahre**
- **Meningitis, Sepsis**
- **Epiglottitis, Pneumonie, Otitis media, Sinusitis u.a.**
- Sehr wirksame Impfung ab 2. Lebensmonat gegen Typ b (Konjugat-Impfstoff)
- **Beim Erwachsenen**
bei Grunderkrankungen und Abwehrschwäche
 - Akute Exazerbation bei chron. Bronchitis
 - Pneumonie, evtl. als Superinfekt nach Influenza

Nicht fermentierende Bakterien (non-fermenter)



- Fermentierung = Gärung.
- Diese Gruppe von Bakterien kann keinen Zucker fermentieren, um Energie zu gewinnen. Für diesen Zweck verwenden sie andere Stoffwechselwege, wie die Oxidation.
- Beispiele:
 - *Pseudomonas aeruginosa* und andere *Pseudomonas* spp.
 - *Acinetobacter baumannii* und andere *Acinetobacter* spp.
 - *Stenotrophomonas maltophilia*
 - *Burkholderia cepacia* und andere *Burkholderia* spp.

Pseudomonas aeruginosa

- Nicht fermentierende Bakterien (Nonfermenter)
- **Nosokomiale Infekte** (z.B. Pneumonie auf Intensivpflegestation)
- Einer der Leitkeime bei zystischer Fibrose (CF)
- Infektion von Brandwunden
- Otitis externa («swimmer's ear»), bei Patienten mit Immunsuppression Otitis externa maligna , die bis zur Meningitis fortschreiten kann.
- Aerober Keim
- **Grüner Eiter**
- Nass-/Wasserkeim



Pseudomonas aeruginosa



«Metallglanz»



- Kultur: typischer lindenblütenartiges Geruch, Metallglanz und Pigment
- Pigmente:
 - Pyoverdin (grün)
 - Pyozyanin (bläulich)
 - Pyomelanin (bräunlich)
 - Pyorubin (rot)
- Mukoide Formen, meist bei Patienten mit CF
- Schnelle Resistenzentwicklung!
- Therapie: Gemäss Antibiotogramm

Morbus Whipple

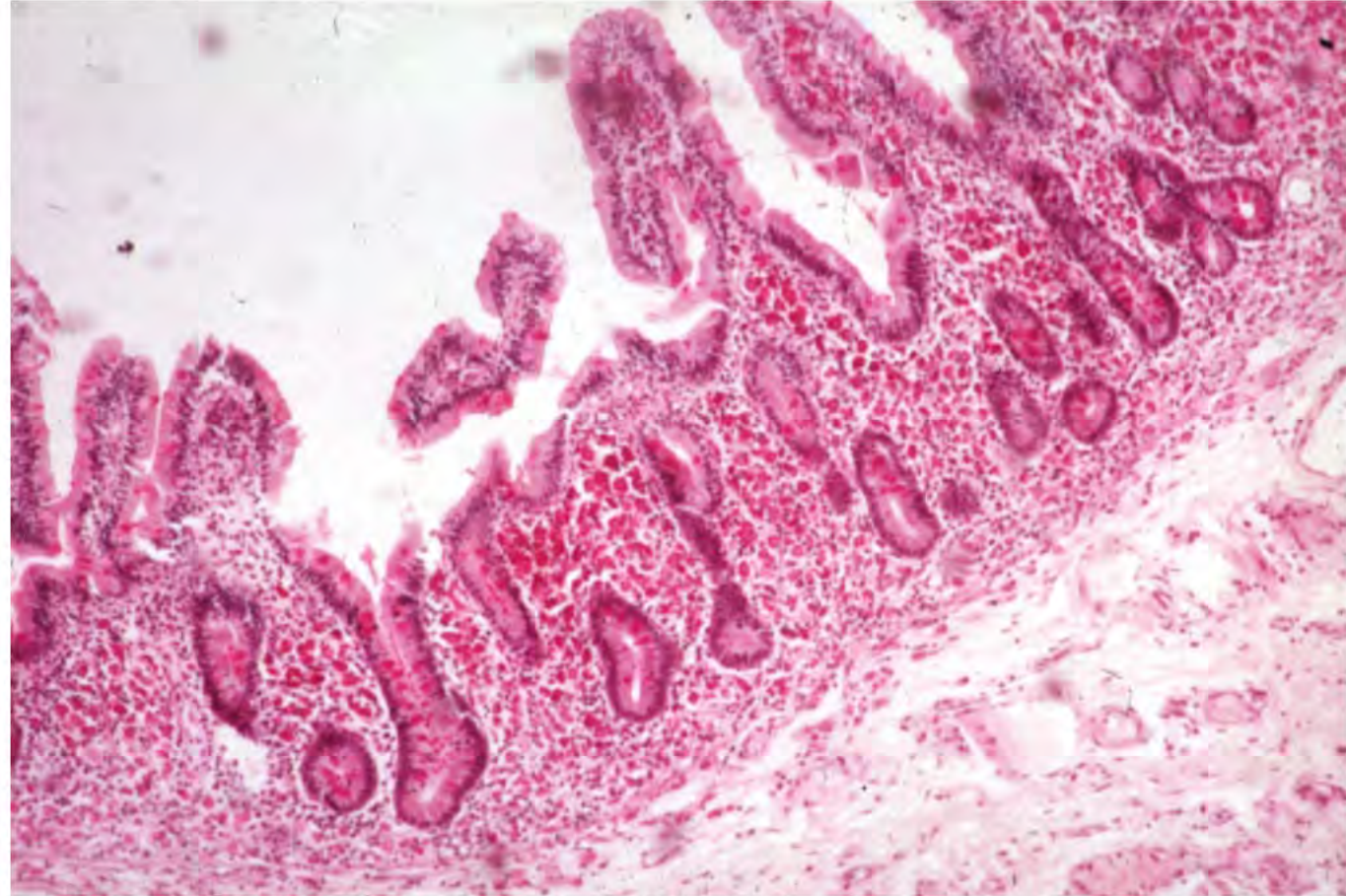


G.H. Whipple

- «Intestinale Lipodystrophie», erstmals beschrieben 1907 von George Hoyt Whipple (1878-1976), Pathologe aus Rochester in New York.
 - Infektiöse Genese: *Tropheryma whipplei* stäbchenförmiges Bakterium.
 - Chronische Enteropathie mit Bauchschmerzen, teilweise Fieber, Malabsorption, Durchfall, Gewichtsverlust und Abmagerung.
 - Extraintestinale Verlaufsformen kommen vor wie Polyarthrit, Endocarditis, ZNS-Befall usw.
- Wird im Stuhl von fast 20% der Bevölkerung in einer PCR gefunden, macht aber nur in 1/1'000'000 Personen eine Krankheit (sehr selten).

Diagnostik

- **Histologie:** Die Lamina propria ist gefüllt mit Makrophagen mit PAS-positiven, zytoplasmatischen Einschlüssen («foamy cells»). Diese Einschlüsse enthalten viele Bakterien.
- **PCR-Nachweis**
- *T. whipplei* kann in der Routinekultur nicht angezüchtet werden- dem Bakterium fehlen einige wichtige Stoffwechselwege, angewiesen an die Wirtszelle zum Überleben





Take home message

- **Klassische Erreger von Diarrhoe**

- *Salmonella* spp. (typhöse und nicht typhöse) und *Campylobacter* spp.
- Typhöse Salmonellen zeigen einen schweren Verlauf mit Sepsis und Mortalität. Ein Problem ist die Zunahme von Antibiotika Resistenzen.
- *Campylobacter* spp. ist der häufigste bakterielle Erreger von Diarrhö in der Schweiz. Assoziation mit BBQ im Sommer und möglicherweise Fondue chinoise im Winter.

- **Nicht fermentierende Gram-negative Bakterien**

- Im Gegensatz zu *Enterobacteriaceae* machen nicht-fermentierende Bakterien keine Gärung.
- Beispiele: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*

DANKE für Ihre Aufmerksamkeit

- Kontakt:

Prof. Dr. Dr. Adrian Egli

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Zürich

Email: aegli@imm.uzh.ch



@AppliedMicrobi2



**Universität
Zürich**^{UZH}

