

**Nationale Referenzzentrale für
Escherichia coli einschließlich
Verotoxin bildender *E. coli*
Jahresbericht 2017**

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber: Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Stubenring 1, 1010 Wien ▪ **Verlags- und Herstellungsort:** Wien
▪ **Autorinnen und Autoren:** Dr. Sabine Schlager, Dr. Christian Kornschöber ▪ **Stand:** August 2018

Alle Rechte vorbehalten: Jede Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z.B. Internet oder CD-Rom.

Ansprechpersonen:

Dr. Sabine Schlager

Dr. Christian Kornschöber

AGES – IMED Graz

Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten

Beethovenstraße 6, A-8010 Graz

Tel. 050555-61211

E-Mail: humanmed.graz@ages.at

Zusammenfassung

Im Jahr 2017 wurden an der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia (E.) coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* insgesamt 1032 Proben untersucht, davon 824 humane Proben, 109 Lebensmittelproben 54 zoonotische und zwei Bodenproben. Der Rest (n=43) stellt Ringversuchsproben dar. In 323 der – pro Patientin und Patient erst- eingesandten – Stuhlproben konnten Verotoxin bildende *Escherichia coli* (VTEC) mittels Nukleinsäureamplifikation nachgewiesen werden. In diesen Stuhlproben konnten insgesamt 241 Verotoxin bildende Human-Isolate kulturell verifiziert werden. In einer humanen Serumprobe wurden Antikörper gegen VTEC O157 Lipopolysaccharid (LPS) nachgewiesen. Das epidemiologische Meldesystem (EMS, Stand 27.06.2018) wies 253 Erkrankungsfälle auf. Die Inzidenz VTEC-bedingter Erkrankungen lag 2017 in Österreich bei 2,90 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner. Bei den 241 von der Referenzzentrale analysierten humanen VTEC-Isolaten handelte es sich um 118 Intimin-(*eae*)-positive (VTEC *eae*+) und um 123 *eae*-negative VTEC (VTEC *eae*-) Stämme. Das Verhältnis von humanen VTEC O157 zu VTEC non-O157 betrug 43 Isolate (17,8%) zu 198 Isolate (82,2%). Als postinfektiöse Komplikationen traten 15 Fälle von hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) auf, wobei es sich bei vier Fällen um Kleinkinder handelte, die zu einem norditalienischen VTEC-Ausbruch zu zählen waren, und die in einem österreichischen Krankenhaus behandelt wurden. Für das Kindesalter (0-14 Jahre) errechnet sich für 2017 mit elf Fällen eine Inzidenz von 0,9 HUS-Fällen pro 100.000 Kinder. Im Jahr 2017 wurden in Österreich 13 Ausbrüche mit 2-10 Fällen pro Cluster ins EMS gemeldet. Die AGES wurde beauftragt, zusammen mit den verantwortlichen Tiroler und Deutschen Gesundheitsbehörden, die Ursache eines VTEC-Ausbruchs zu eruieren, der 59 Jugendliche und Lehrer mehrerer deutscher Schulschikursgruppen betraf. Als Infektionsquelle wurde mit VTEC O103:H2 kontaminierte, rohe Kuhmilch, die vom gemeinsam besuchten Hotel ausgeschenkt worden war, nachgewiesen.

Summary

In 2017, 1032 samples were investigated at the National Reference Centre for *Escherichia (E.) coli* including verotoxin producing *E. coli*. In total, 824 human, 109 food samples, 54 zoonotic and two environmental samples were analysed. The remaining samples (n=43) consisted of external quality controls. A total of 324 human samples (323 stool samples, 1 serum) tested positive for verotoxin producing *E. coli* (VTEC). In the Austrian Epidemiological Notification System (EMS) 253 VTEC cases were reported. The incidence 2017 was 2.90 VTEC cases per 100,000 inhabitants. From the 324 VTEC-positive human samples 241 isolates were confirmed as verotoxin producing; 118 were intimin-(*eae*)-positive (VTEC *eae*+) and 123 *eae*-negative VTEC (VTEC *eae*-). The ratio of human VTEC O157 to VTEC non O157 was 43 isolates (17.8%) to 198 isolates (82.2%). Fifteen cases of haemolytic uremic syndrome (HUS) were diagnosed as post infectious complications, including four cases of a north-Italian VTEC-outbreak, who were hospitalized in Austria. The incidence of HUS in children < 15 years (11 cases) was 0.9 HUS cases per 100,000 children in 2017. There were 13 outbreaks with 2-10 cases per cluster notified in EMS in 2017. AGES was involved in outbreak investigations concerning 59 German VTEC cases following school ski-trips to Austria. Raw cow's milk, which was served at the shared hotel, was determined as source of this VTEC O103:H2 outbreak.

Einleitung

Escherichia coli (E. coli) kommt im Darm physiologisch vor. Pathogene Isolate unterteilt man in extraintestinale *E. coli* (ExPEC) und in darmpathogene *E. coli*. Zur letztgenannten Gruppe zählt man unter anderem enteropathogene *E. coli* (EPEC), enteroinvasive *E. coli* (EIEC), enterotoxische *E. coli* (ETEC), enteroaggregative *E. coli* (EAggEC) und Verotoxin bildende *E. coli* (VTEC) [1]. VTEC sind durch ihre Fähigkeit zur Bildung von Verotoxinen (Vtx/Stx) gekennzeichnet. Anhand ihrer unterschiedlichen Oberflächenantigene werden VTEC in verschiedene Serovare eingeteilt. Als bedeutendstes Serovar gilt *E. coli* O157:H7. Die Ausdrücke VTEC und Shigatoxin bildende *E. coli* (STEC) werden als Synonyme verwendet. Historisch werden diejenigen VTEC als enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC) bezeichnet, die aufgrund zusätzlicher Pathogenitätsfaktoren (z.B. Intimin, kodiert vom Gen *eae*) in der Lage sind, schwere Erkrankungen hervorzurufen. Die Infektion beginnt mit wässrigen Durchfällen, die zum Teil von starker Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen begleitet sein können. Die Krankheit ist meist selbstlimitierend und dauert im Durchschnitt acht bis zehn Tage. Bei 10-20% der Patientinnen und Patienten entwickelt sich eine hämorrhagische Kolitis mit blutigem Durchfall und teilweise Fieber. Bei 5-15 % der Erkrankten, besonders bei Kleinkindern, kann es Tage nach Beginn der Durchfallerkrankung zu einer charakteristischen Folgeerkrankung kommen, dem hämolytisch-urämischen Syndrom (HUS). Dabei binden die Verotoxine an spezielle Rezeptoren der Zellwände (hauptsächlich des Nierenendothels) und schädigen diese. Die kleinen Blutkapillaren werden zerstört, und in

weiterer Folge kann es zu Nierenversagen, Blutarmut, verminderter Anzahl an Blutplättchen, Hautblutungen und neurologischen Veränderungen kommen [1].

Ergebnisse

Im Jahr 2017 wurden an der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* (NRZV) insgesamt 1032 Proben untersucht, davon 824 humane Proben (Stühle, Stuhlanreicherungen, Analabstriche, Sera, Harn, Isolate), 109 Lebensmittelproben (Anreicherungen, Mischkulturen und Isolate amtlicher Proben, Verdachtsproben, Proben aus Eigenuntersuchungen der Lebensmittel-Industrie, Isolate gem. § 74 LMSVG), 54 zoonotische Proben (Tierkotproben zur Ausbruchsabklärung und aus Studien) und zwei Bodenproben. Der Rest (n=43) stellte Ringversuchsproben dar.

In 323 der pro Patientin und Patient in die Referenzzentrale ersteingesandten Stuhlproben konnten mittels Nukleinsäureamplifikation (PCR) VTEC nachgewiesen werden. In einer humanen Serumprobe wurden Antikörper gegen VTEC O157 Lipopolysaccharid (LPS) nachgewiesen. Das epidemiologische Meldesystem (EMS, Stand 27.06.2018) wies 253 Erkrankungsfälle auf. Von diesen 253 Fällen wurden 249 Proben an die Referenzzentrale geschickt und verifiziert. Bei den restlichen 75, in der Referenzzentrale VTEC-positiv getesteten, Personen handelte es sich um symptomlose Kontaktpersonen aus Umgebungsuntersuchungen und Ausscheider. Die Inzidenz VTEC-bedingter Erkrankungen lag 2017 in Österreich bei 2,9 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner.

In den 323 – in der PCR – VTEC-positiven humanen Stuhlproben konnten in der Referenzzentrale mittels Kultur 241 Verotoxin bildende Isolate (2014: 133; 2015: 108, 2016: 153) identifiziert werden (in 235 Proben jeweils ein Isolat, und in drei Proben jeweils zwei unterschiedliche Isolate); aus 85 der positiven Stuhlproben konnte kein VTEC isoliert werden. Bei den 241 humanen VTEC-Isolaten handelte es sich um 118 Intimin-(*eae*)-positive (VTEC *eae*+) und 123 *eae*-negative VTEC (VTEC *eae*-). Das Verhältnis von humanen VTEC O157 zu VTEC non-O157 betrug 43 Isolate (17,8%) zu 198 Isolate (82,2%) Unter den VTEC non-O157 gab es 26 O26- (10,8%), 17 O103- (7,1%), ein O111- (0,4%) sowie neun O145- Isolate (3,7%). 145 (60,2%) der Isolate hatten einen anderen Serotyp (siehe Abb. 1 und Abb. 2).

Sechshundsechzig der 842 eingesandten Humanproben wurden positiv auf die Anwesenheit von enteropathogenen *E. coli* (EPEC) getestet. Vier Proben waren positiv für enteroinvasive *E. coli* (EIEC) und drei Proben positiv für enteroaggregative *E. coli* (EAggEC). Enterotoxische *E. coli* (ETEC) wurden in einer Probe nachgewiesen.

Die Altersverteilung zeigte einen Häufigkeitsgipfel in der Altersgruppe von 0-4 Jahren (89 Kleinkinder von 253 im EMS gemeldeten Fällen (35,2%)); 124 der 253 im EMS gemeldeten Erkrankungsfälle (49,0%) sind Kinder unter 15 Jahren (siehe Tab. 1).

Als postinfektiöse Komplikationen traten fünfzehn Fälle von hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) auf. Bei vier Fällen handelte es sich um ein-jährige italienische Mädchen, die einem norditalienischen VTEC-Ausbruch zuzuordnen waren, und die zur Behandlung in einem österreichischen Krankenhaus lagen. Für das Kindesalter (0-14 Jahre) errechnet sich für 2017 eine Inzidenz von 0,9 HUS-Fällen pro 100.000 Kinder. Elf der 15 HUS-Fälle fallen in diese Altersgruppe (siehe Tab. 1).

Die Inzidenzen der VTEC-Fälle in den verschiedenen Bundesländern variierten beträchtlich. Die Inzidenz VTEC-Erkrankter ist in Salzburg mit 15,29 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner deutlich höher als in den anderen Bundesländern. Dort reicht sie von 0,87 in Wien bis 5,72 Erkrankten pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner in Tirol, wobei ein West-Ost-Gefälle erkennbar ist (siehe Abb. 3).

Bei der monatlichen Verteilung der VTEC-Erkrankungen ist das saisonale Verteilungsmuster der Jahre 2015 und 2016, mit einer im Jahresverlauf nach hinten verschobenen Spitze, nicht mehr beobachtbar. Die meisten VTEC-positiven Proben wurden 2017 im August und im September (jeweils 48/324) registriert. In den zwei Jahren davor war jeweils der September der Monat mit den meisten VTEC-positiv getesteten Humanproben (2015: 36/136; 2016: 41/212). Im August der vorangegangenen zwei Jahre waren die Fallzahlen der positiven Proben jedoch geringer als 2017 (2015: 19/136; 2016: 36/212) (siehe Abb. 4).

Abbildung 1: Verteilung der im Nationalen Referenzzentrum für enterohämorrhagische *Escherichia coli*, Innsbruck (2002 - 2009) und in der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli*, Graz (2010 - 2017) verifizierten Verotoxin bildenden *E. coli* (VTEC O157 eae+, VTEC non O157 eae+ und VTEC non O157 eae-) aus humanen Proben, Österreich, 2002 - 2017.

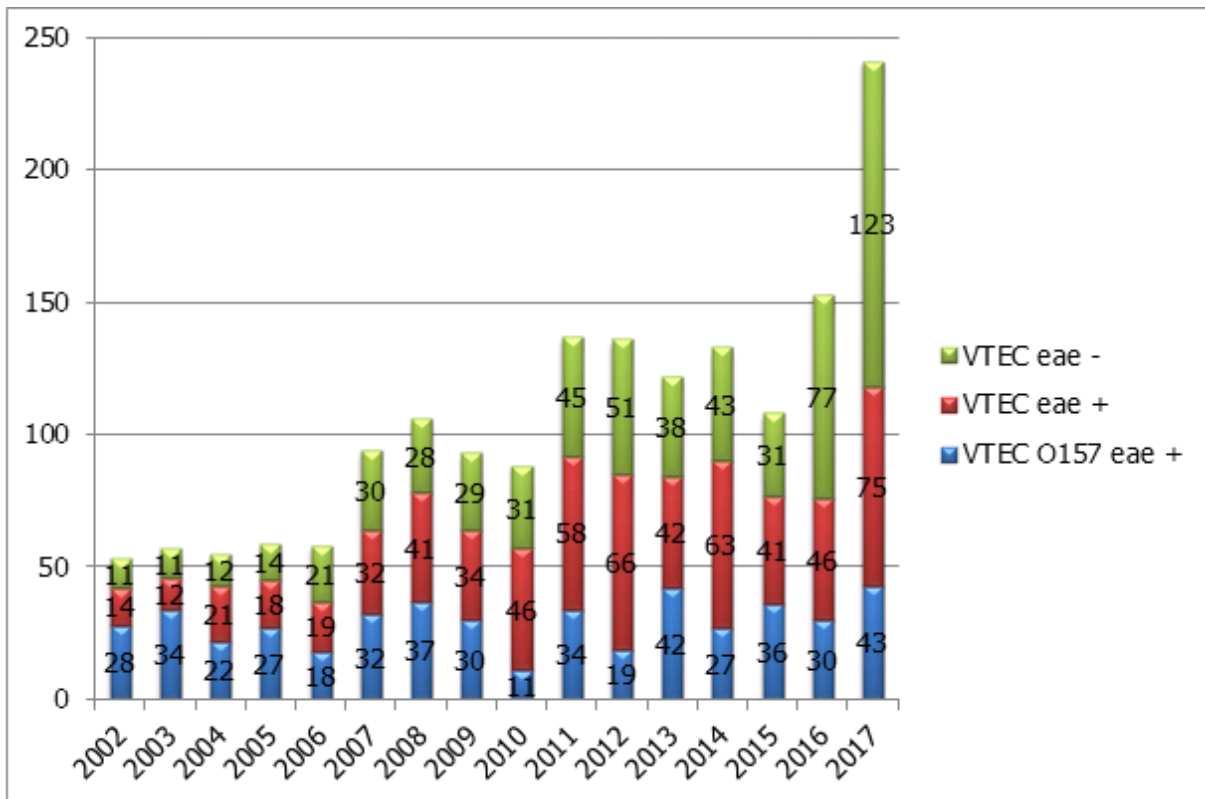


Abbildung 2: O-Serotypen-Verteilung der 241 in der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* verifizierten humanen VTEC-Isolate, Österreich, 2017.

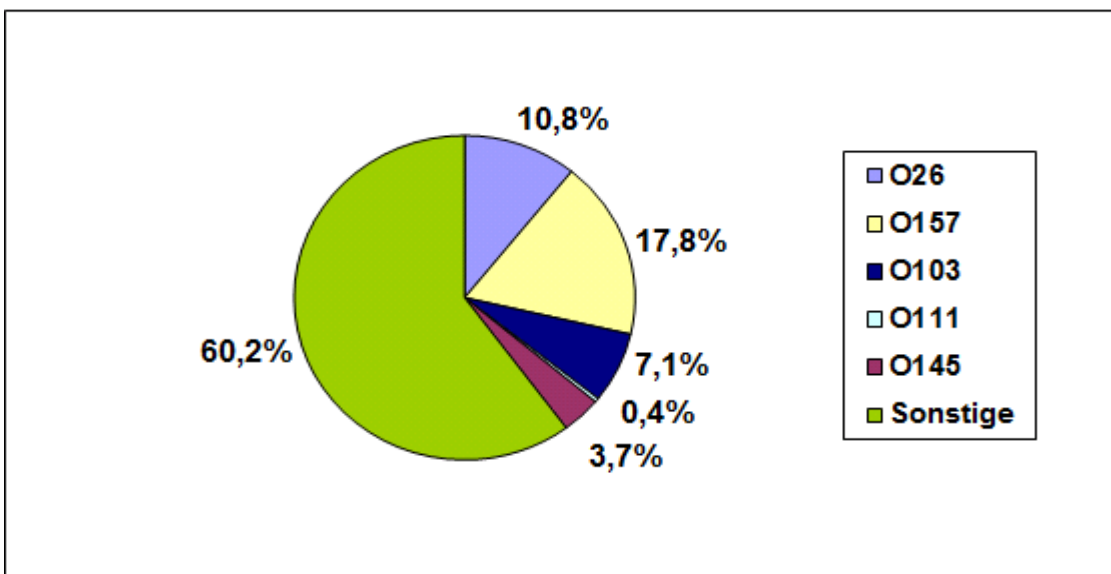


Tabelle 1: Alters- und Geschlechtsverteilung der im EMS gemeldeten VTEC- und HUS-Fälle des Jahres 2017 (VTEC: n=253; HUS: n=15, inklusive vier italienischer HUS-Fälle).

Altersgruppen	alle Erkrankungsfälle (inkl. HUS)			HUS		
	gesamt	m	w	gesamt	m	w
< 1 Jahr	9	3	6	1	1	0
1 - 4 Jahre	80	39	41	9	4	5
5 - 14 Jahre	35	18	17	1	1	0
15 - 24 Jahre	18	7	11	1	0	1
25 - 44 Jahre	41	20	21	1	0	1
45 - 64 Jahre	42	16	26	1	1	0
65 Jahre und älter	28	9	19	1	1	0
Gesamtergebnis	253	112	141	15	8	7

Abbildung 3: Geografische Verteilung (altersstandardisierte Inzidenz pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner) der im EMS gemeldeten VTEC-Erkrankungsfälle (n=253) und der HUS-Fälle (n=15, inklusive vier italienischer HUS-Fälle in Tirol) im Jahr 2017.

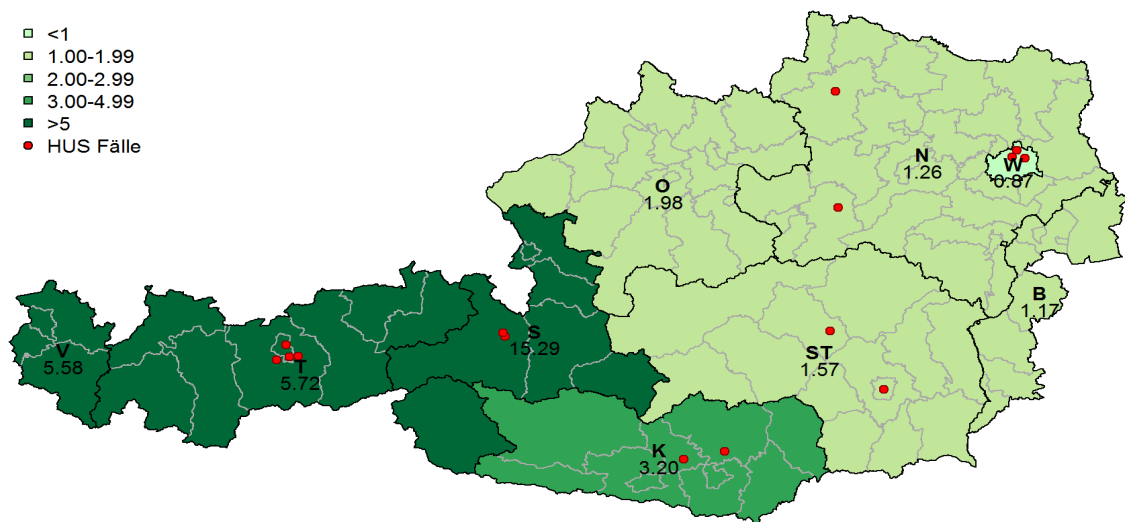
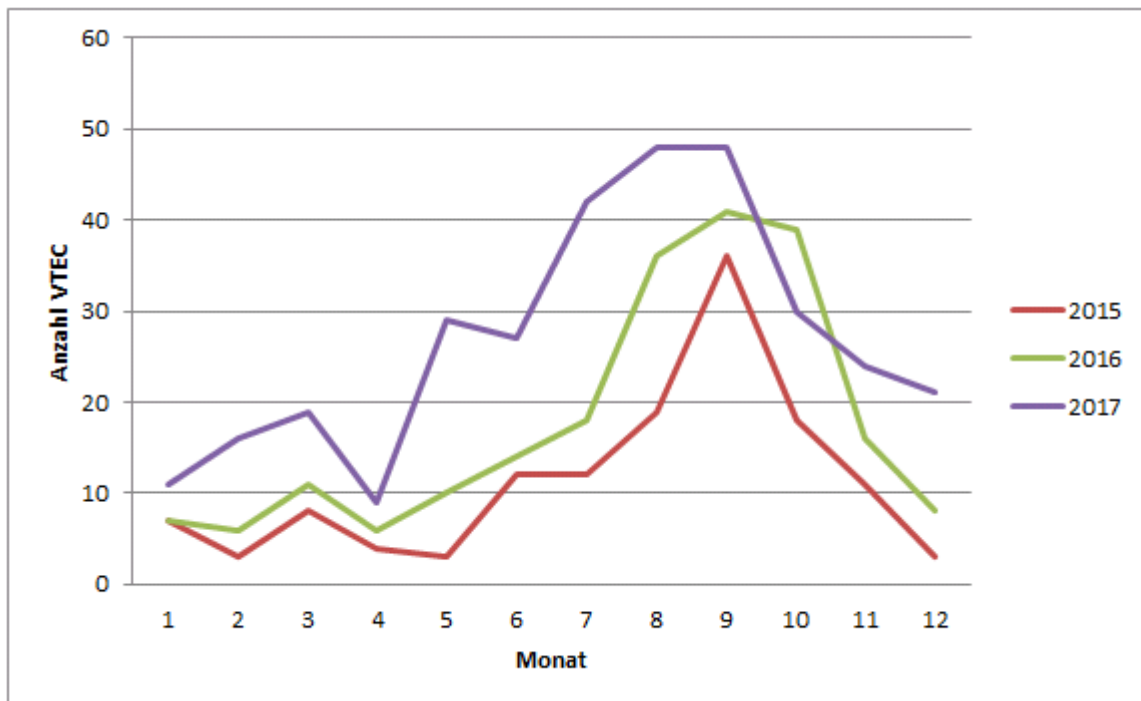


Abbildung 4: Jahreszeitliche Verteilung der an der Nationalen Referenzzentrale für Escherichia coli einschließlich Verotoxin bildender E. coli VTEC-positiv getesteten Humanproben, Österreich, 2015 - 2017 (2015 (n=136), 2016 (n=212), 2017 (n=324)).



Im Jahr 2017 wurden 15 Fälle von **hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS)** amtlich angezeigt. Von allen Fällen wurden Proben an die Nationale Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* gesandt und als VTEC-positiv verifiziert. Diese 15 Proben konnten wie folgt analysiert werden:

- Vier HUS-Fälle wurden durch, in der Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) voneinander nicht unterscheidbare, VTEC O26:HNM (H non motile) hervorgerufen (in Abb. 6 gekennzeichnet durch A(IT) HUS). Bei diesen HUS-Fällen handelte es sich um vier ein-jährige italienische Mädchen. Sie erkrankten in Südtirol während eines Ausbruchs, der durch kontaminiertes Trinkwasser hervorgerufen wurde; sie wurden in Innsbruck hospitalisiert.
- Bei einem HUS-Fall handelte es sich um einen zwei-jährigen, türkischen Buben aus der Steiermark, aus dessen Stuhlprobe VTEC O128:H2 isoliert wurden. In seinem Familienumfeld wurden drei asymptomatische VTEC-Ausscheider registriert: der 32-jährige Vater, die 29-jährige Mutter und der sieben-jährige Bruder.

Weitere HUS-Fälle, bei denen es gelang VTEC zu isolieren, waren:

- ein ein-jähriger Knabe aus Kärnten bedingt durch VTEC O103:H2,
- und ein 61 Jahre alter Kärntner mit folliculärem Lymphom, der nach Chemotherapie und Bestrahlung an HUS bedingt durch VTEC O157:H7 erkrankte;

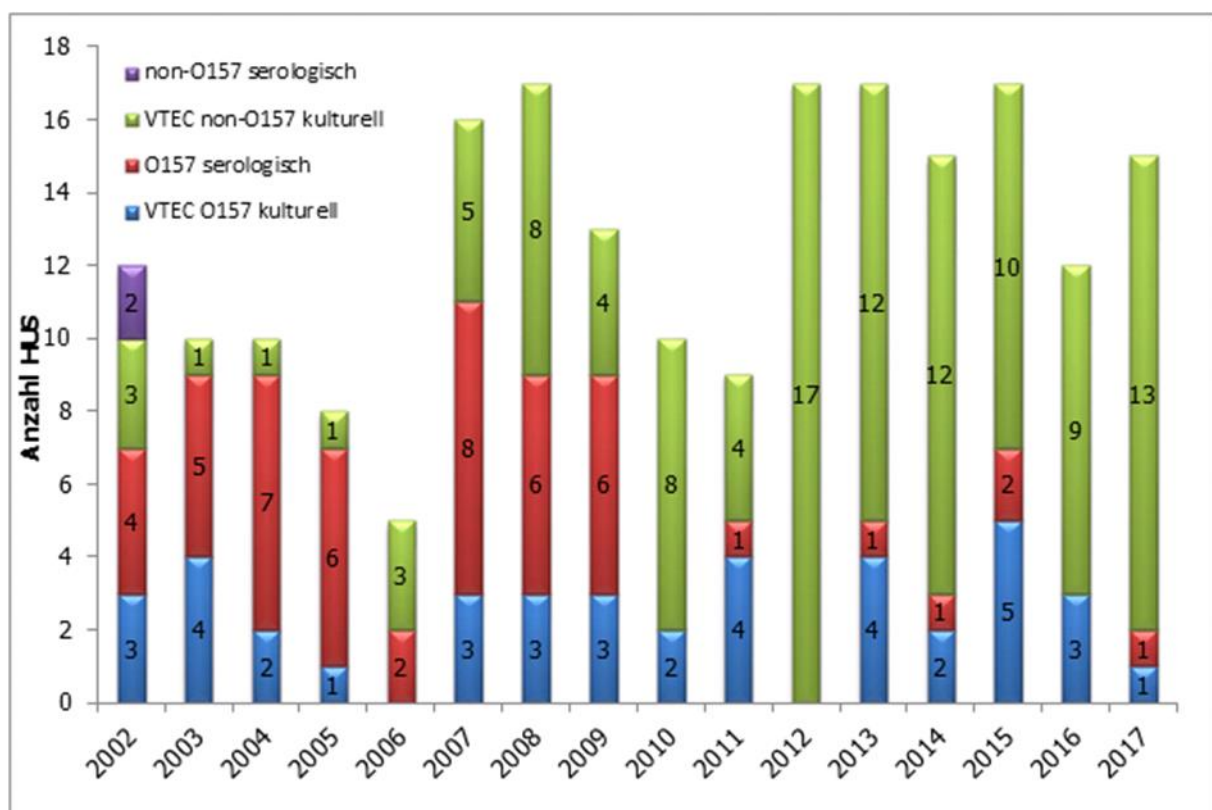
Aus sieben, in der bakteriellen Anreicherung VTEC-positiven, Proben von HUS-Patienten konnten keine entsprechenden Isolate gewonnen werden:

- ein zehn Monate alter Wiener Bub, aus dessen Stuhlanreicherung das Gen für Shigatoxin 2 (*stx2*) nachgewiesen werden konnte; aus derselben Stuhlprobe konnten zusätzlich enteroaggregative *E. coli* (EAEC) des Serotyps Orough:HNM isoliert werden;
 - ein ein-jähriges steirisches Mädchen, aus dessen Stuhlkultur es nicht gelang VTEC zu isolieren; die bakterielle Mischkultur war *stx2*-positiv;
 - ein drei Jahre alter Vorarlberger, dessen bakterielle Stuhlkultur ebenfalls *stx2*-positiv war; es gelang jedoch die Isolation zweier verschiedener enteropathogener *E. coli* (EPEC) Serovare: EPEC O26:HNM und EPEC O145:HNM. Es könnte sich hierbei um sogenannte „EHEC-Lost Shiga-Toxin“ (EHEC-LST) handeln; das sind VTEC, die die Shiga(Vero)toxin-Gene verloren haben [2];
 - eine 21-jährige schwangere Wienerin, ebenfalls mit *stx2*-positiver Stuhlkultur. Die kulturelle Bestätigung konnte aufgrund der Antibiotika-Behandlung nicht erbracht werden;
 - eine 35-jährige Salzburgerin, deren Stuhlkultur ebenfalls *stx2*-positiv war. Eine kulturelle Bestätigung konnte nicht erbracht werden, da kein bakterielles Wachstum auf festem Nährmedium erfolgte;
 - ein ein-jähriger slowakischer Bub, in Wien lebend, mit *stx1*-positiver Stuhlkultur;
 - ein ein-jähriger Salzburger, dessen Stuhlkultur *stx2*-positiv war. Es konnten EPEC O55:Hrough isoliert werden – möglicherweise ebenfalls EHEC-LST;
 - ein 80-jähriger Niederösterreicher, mit *stx2*-positiver Stuhlkultur. Die kulturelle Bestätigung konnte aufgrund einer Antibiotika-Behandlung nicht erbracht werden.
-
- Bei einem 14-jährigen Niederösterreicher, der im Krankenhaus zusätzlich einen Schlaganfall erlitten hatte, konnte im Stuhl kein Hinweis auf VTEC erbracht werden. In seinem Serum jedoch konnten IgG- und IgM-Antikörper gegen das Lipopolysaccharid (LPS) von VTEC O157 nachgewiesen werden.

Elf der 15 gemeldeten HUS-Patientinnen und Patienten waren Kinder unter 15 Jahre (sechs Buben, fünf Mädchen, siehe Tab. 1). Es errechnet sich daher für das Jahr 2017 eine Inzidenz von 0,9 Fälle pro 100.000 Kinder < 15 Jahre. Im Jahr 2017 wurden vier der 15 HUS-Fälle von VTEC des Serovars O26:HNM hervorgerufen. Hierbei handelte es sich um vier ein-jährige, italienische Mädchen, die einem VTEC-Ausbruch in Südtirol zuzuordnen sind. Sie wurden im Universitätsklinikum Innsbruck hospitalisiert, da dies das nächste große Krankenhaus war. Die Ausbruchsursache war kontaminiertes Trinkwasser nach einer Starkregenperiode. Zwei HUS-Fälle wurden durch VTEC O157 hervorgerufen (einmal direkt belegt durch Isolation

eines entsprechenden Stammes, und einmal indirekt belegt durch Serum-Antikörper). Je ein HUS-Fall wurde durch VTEC O128:H2 bzw. VTEC O103:H2 hervorgerufen. Bei sieben HUS-Fällen konnte zwar kein VTEC-Isolat gefunden werden, jedoch konnten in allen Fällen Shigatoxin-Gene in der bakteriellen Anreicherungskultur nachgewiesen werden (siehe Abb. 5).

Abbildung 5: Verteilung der im Nationalen Referenzzentrum für enterohämorrhagische *Escherichia coli*, Innsbruck (2002 - 2009) und in der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* (2010 - 2017) kulturell oder serologisch verifizierten VTEC-positiven HUS-Fälle, Österreich, 2002 - 2017.



Im Jahr 2017 wurden **13 VTEC-Ausbrüche** ins EMS gemeldet. Alle Ausbrüche wurden in der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* mittels PFGE bestätigt (Abb. 6).

- Der größte Ausbruch, gekennzeichnet mit A(AT1) in Abb. 6, wurde in Tirol verzeichnet. Es handelte sich hierbei um zehn Personen (drei Erwachsene (Geburtsjahre: 1969, 1977 und 1998) und sieben Kinder (Geburtsjahre: 2006, 2007, 2009, 2 x 2011, 2012 und 2014) aus einer 2.000 Einwohner umfassenden Gemeinde. Der Beginn der Symptome war bei allen Erkrankten zwischen dem 1. und dem 22. September. Von sieben Personen konnten VTEC O157:HNM isoliert werden, die sich untereinander um maximal drei Banden in der PFGE-Analyse unterschieden. Bei einer Erwachsenen wurden, in der PFGE

unterscheidbare, VTEC Orough:HNM isoliert, von zwei Personen konnte kein VTEC-Stamm isoliert werden. Trotz umfangreicher Umgebungsbeprobungen (Trinkwasser, 69 Rinderkotproben aus allen Ställen dieses Ortes und Haustierkotproben) konnte keine Infektionsquelle identifiziert werden.

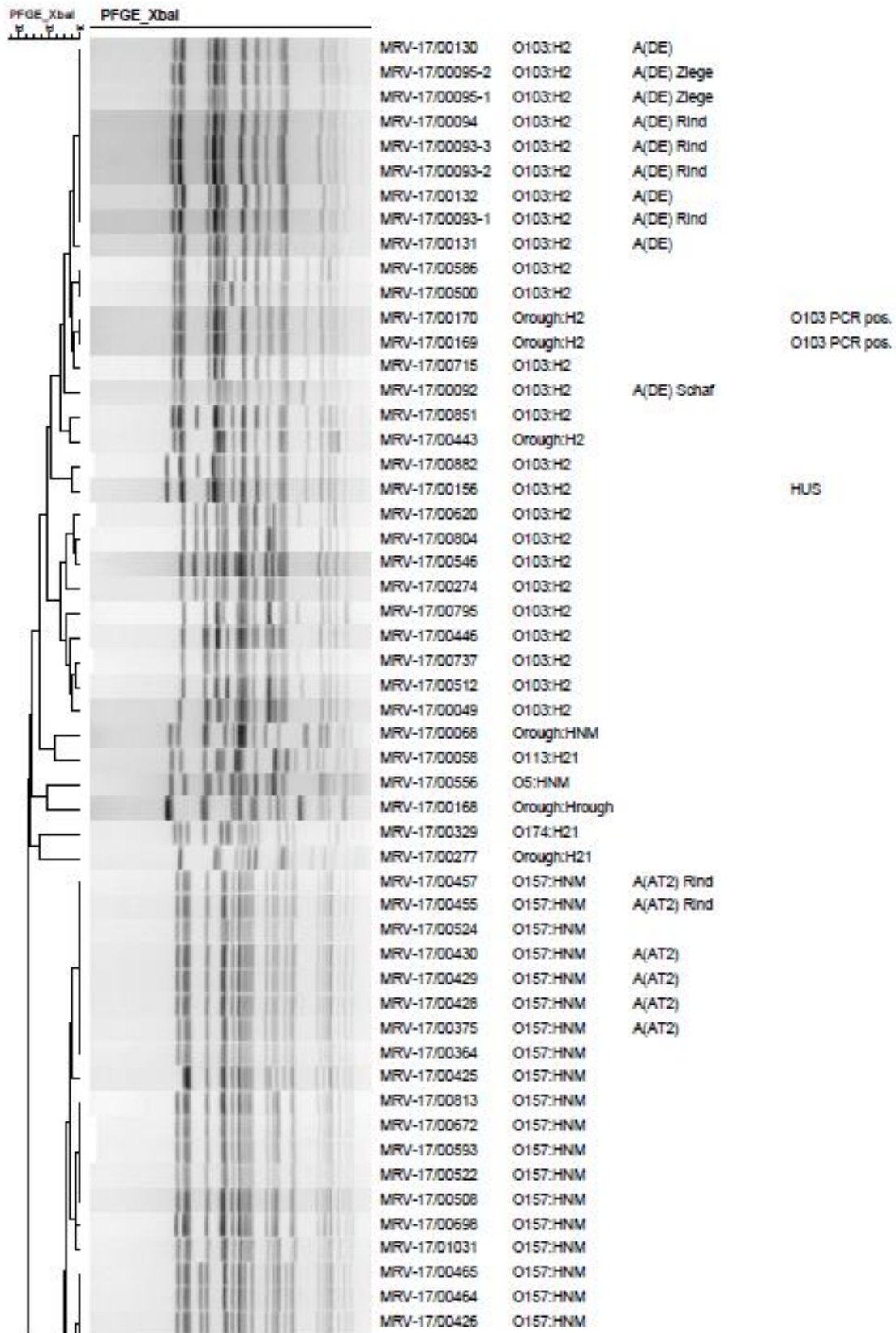
- Aus den Stuhlproben von vier Mitgliedern einer Bauernfamilie aus Tirol (eine 34-jährige Frau, ein 35-jähriger Mann und deren Kinder, ein 2-jähriger Sohn und eine acht Monate alte Tochter) wurden VTEC O157:HNM isoliert. Der Zweijährige litt unter blutigem Durchfall, die restlichen drei Familienangehörigen waren symptomfrei. Aus zwei Rinderkotproben dieses Bauernhofes wurden PFGE-identische VTEC O157:HNM isoliert. Somit konnte die Infektionsquelle identifiziert werden (A(AT2) in Abb. 6).
- Ein Familien-Ausbruch wurde schon bei den HUS-Fällen beschrieben: Bei dem HUS-Fall eines zwei-jährigen, türkischen Bubens aus der Steiermark, aus dessen Stuhlprobe VTEC O128:H2 isoliert wurden, wurden im Familienumfeld drei asymptomatische VTEC-Ausscheider registriert: in einer Stuhlprobe des 32-jährigen Vaters konnten PFGE-identische VTEC Orough:HNM identifiziert werden; bei der 29-jährigen Mutter und dem sieben-jährigen Bruder konnte kein VTEC-Stamm isoliert werden. Hier gelang nur der molekulargenetische Nachweis von Shigatoxin-Genen in der bakteriellen Stuhlanreicherung.
- Ein, ebenfalls ins EMS gemeldeter Ausbruch, betrifft die bereits erwähnten vier ein-jährigen italienischen Mädchen, die aufgrund ihrer HUS-Erkrankung im Innsbrucker Universitätsklinikum hospitalisiert wurden. Sie schieden PFGE-identische VTEC O26:HNM aus (A(IT) in Abb. 6). Die VTEC-Isolate der Mädchen wurden zur Ausbruchsabklärung in das EU-Referenzlabor für VTEC am Istituto Superiore di Sanita nach Rom geschickt. Beim PFGE-Abgleich wurden identische VTEC O26 aus Trinkwasser als Infektionsquelle identifiziert.
- Die restlichen neun, ins EMS gemeldeten Ausbrüche waren kleinere Familien bzw. Haushaltsausbrüche mit zwei bis drei Fällen/Cluster. Einer wurde in Kärnten, je einer in Ober- und Niederösterreich und sechs wurden in Tirol verzeichnet.

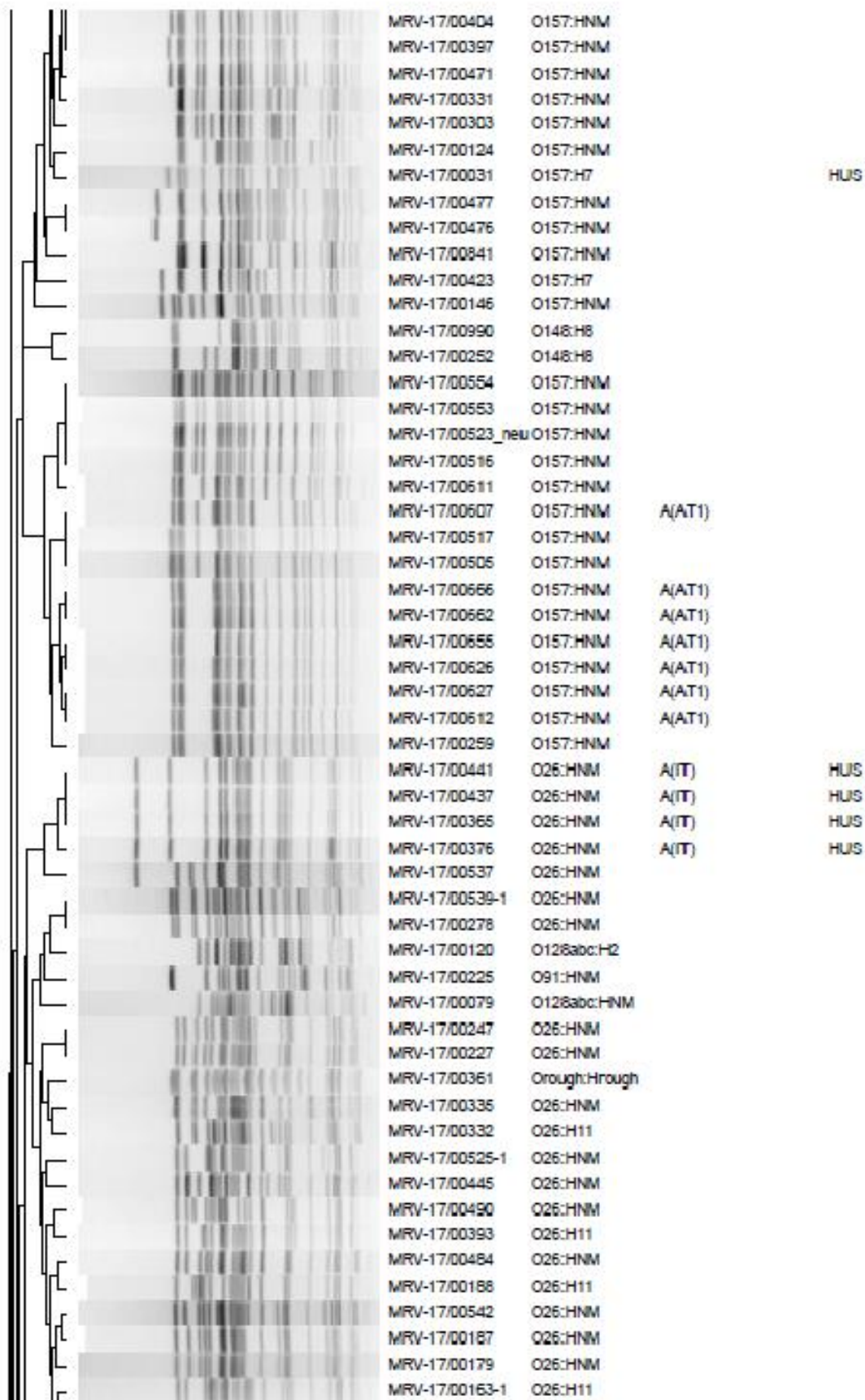
Die Nationale Referenzzentrale wurde im März beauftragt, zusammen mit den verantwortlichen Tiroler und deutschen Gesundheitsbehörden, die Ursache eines VTEC-Ausbruchs zu eruieren, der 59 Jugendliche und Lehrer mehrerer deutscher Schulschikursgruppen betraf. Als Infektionsquelle wurde Rohmilch, die ungekennzeichnet am Frühstücksbuffet des gemeinsam besuchten Hotels ausgeschenkt worden war, vermutet. Dies konnte bewiesen werden, indem einige der Tiere, die aus dem Stall stammten, aus dem die Milch angeliefert worden war, positiv auf - zu den Patientenisolaten identische - VTEC O103:H2 getestet werden konnten. Dieser Ausbruch wurde nicht ins EMS gemeldet, da kein einziger österreichischer Fall vorlag [3].

2017 kam es zu einem VTEC-positiven Todesfall. Es handelte sich um ein vier-jähriges, niederösterreichisches Mädchen, das am 14. Juli mit Fieber, Durchfall, Erbrechen, Nackensteifigkeit, plötzlichem Schielen und meningealer Reizung hospitalisiert wurde. Es wurden in der bakteriellen Stuhlanreicherung die Gene für Shigatoxin 1 und 2 (*stx1/stx2*), und das Gen, das für Intimin (*eae*) kodiert, nachgewiesen. Es konnte aufgrund einer Antibiotikum-Behandlung keine kulturelle Bestätigung durchgeführt werden. Das Kind verstarb am 19. Juli. Die Obduktion ergab ein Lemierre-Syndrom (postangiöse Sepsis). Ursächlich wurde ein infektiöser Prozess im Mund/Rachenraum mit Fusobakterien vermutet (mikrobiologischer Nachweis positiv).

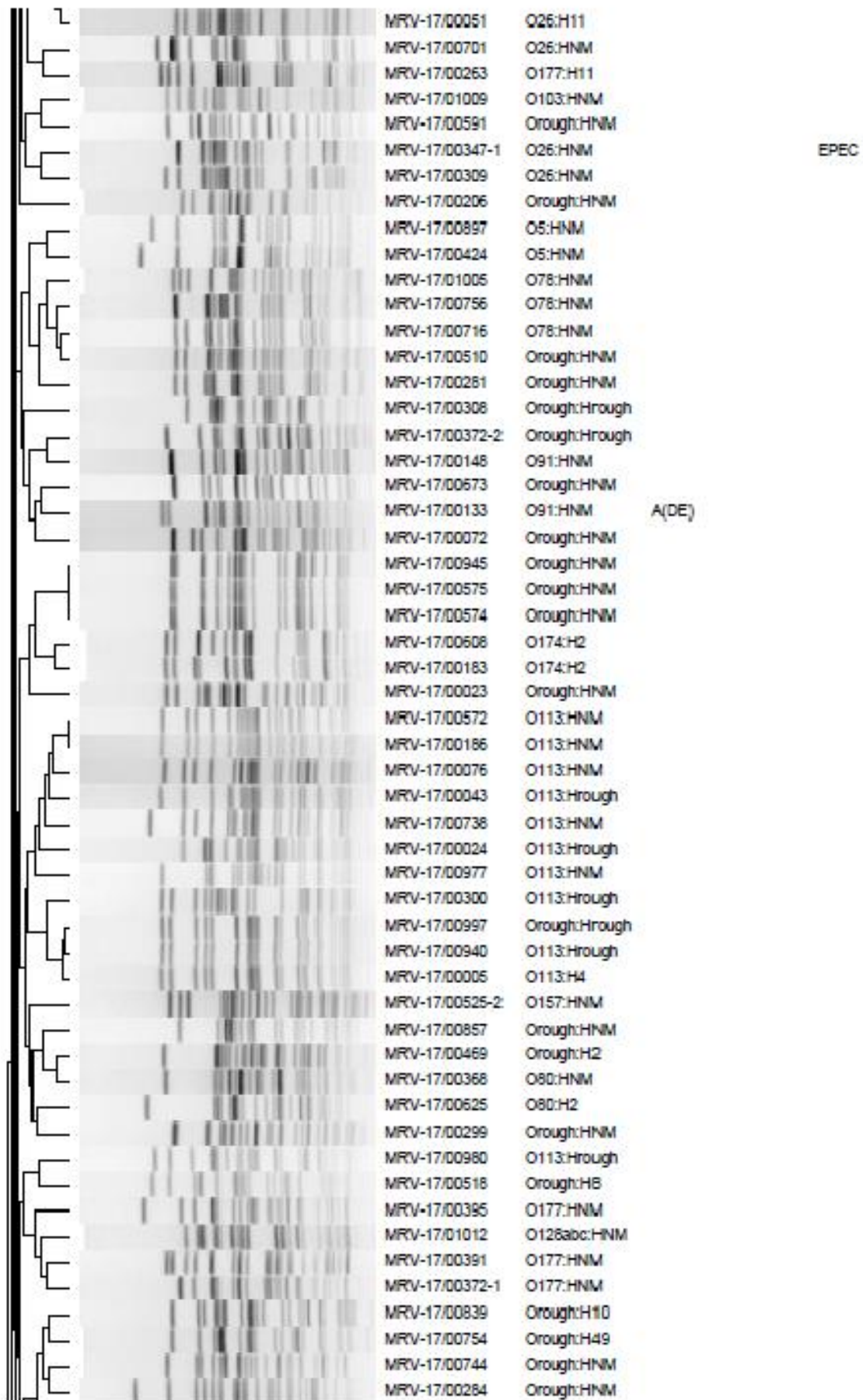
Abbildung 6: Pulsfeldgelelektrophoretische Auswertung der österreichischen humanen VTEC-Isolate 2017 (A(DE): Ausbruch Deutschland, PCR: Polymerase-Kettenreaktion, HUS: hämolytisch-urämisches Syndrom, A(AT): Ausbruch Österreich, A(IT): Ausbruch Italien, EPEC: enteropathogene *E. coli*, EAEC: enteroaggregative *E. coli*, EIEC: enteroinvasive *E. coli*, *stx2f*: Gen für Shigatoxinvariante 2f)

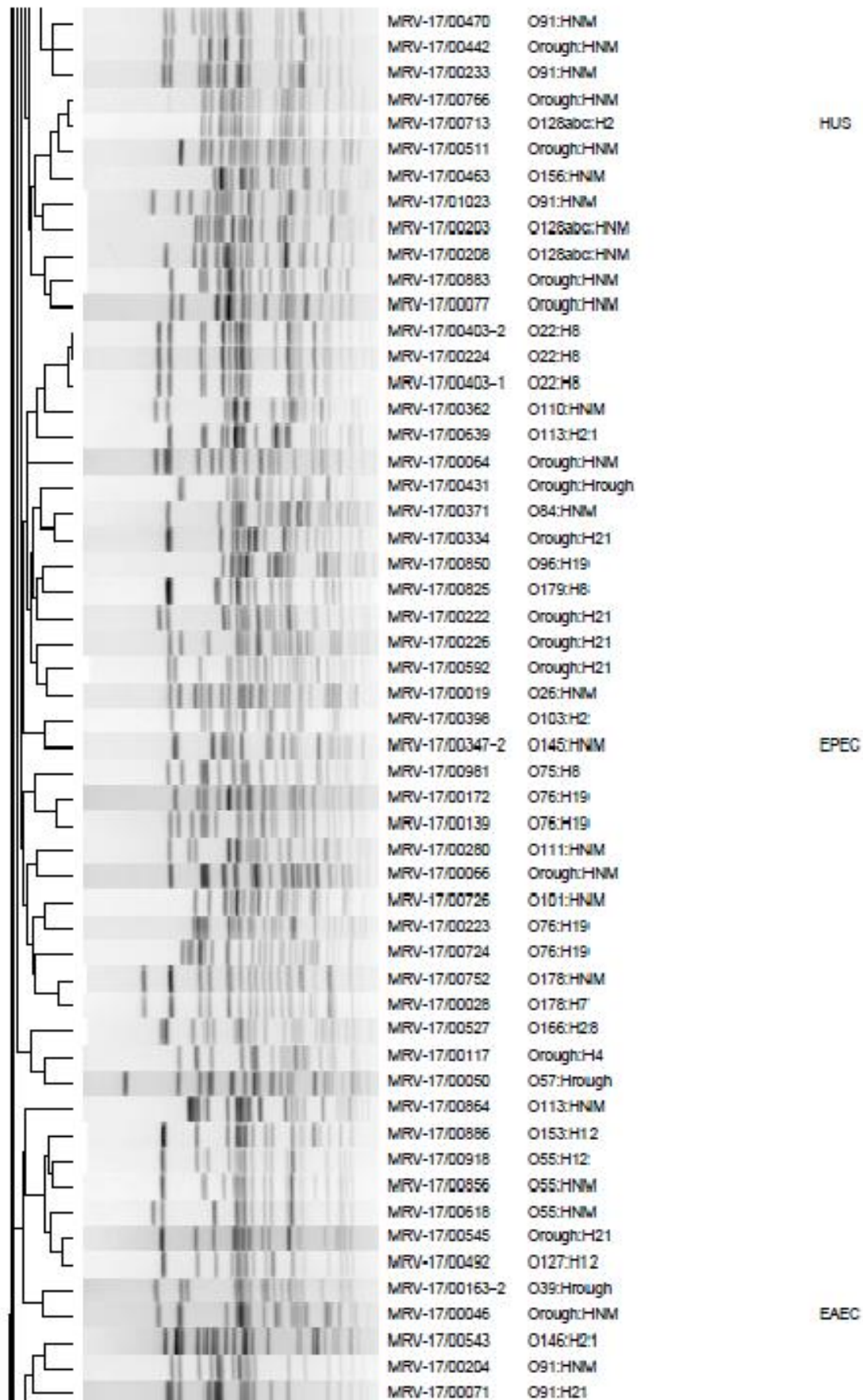
2017_Human_gesamt_2018_07_19

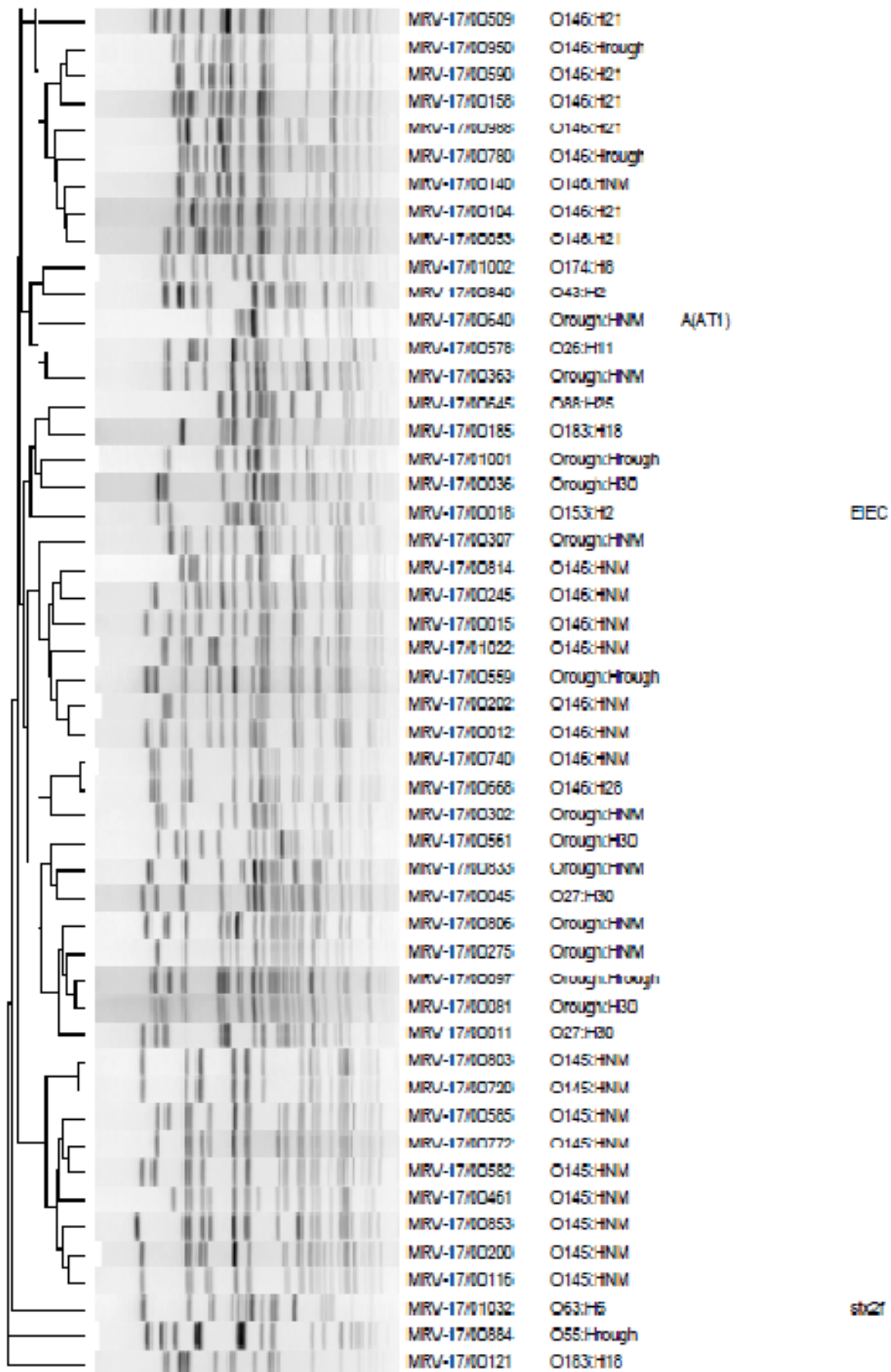




Nationale Referenzzentrale für Escherichia coli einschließlich Verotoxin bildender E. coli
 Jahresbericht 2017







Diskussion

Das Probenaufkommen stieg im Jahr 2017 weiter an, von 674 Proben im Jahr 2015 und 856 Proben im Jahr 2016 auf 1032 im Jahr 2017. Dieser Anstieg ist hauptsächlich auf das vermehrte Einsenden von Humanproben zurückzuführen (2015: 498; 2016: 632 und 2017: 824 humane Proben). Diese Steigerung geht im Wesentlichen auf die veränderte Screeningstrategie eines einzigen Mikrobiologischen Labors in Salzburg zurück. Es begann im August 2016 mit einer PCR (Polymerasen-Kettenreaktion)-basierten Multiplex-Testung aller Durchfallstühle. Dieses Labor sendete 2015 31, 2016 99 und 2017 156 VTEC-positiv gescreente Stuhlproben in die NRZV [4]. Die von der Referenzzentrale verifizierten VTEC-positiven Proben zogen ein erhöhtes Aufkommen von Umgebungs- und Folgeuntersuchungen nach sich. Dadurch erhöhte sich auch die ans EMS gemeldete Fallzahl von 107 im Jahr 2015, 177 in 2016 auf 253 in 2017. Die Inzidenz VTEC-bedingter Erkrankungen lag 2017 in Österreich bei 2,9 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner und ist somit höher als im Vorjahr (Inzidenz Österreich 2016: 2,03 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner) und auch höher als die durchschnittliche Inzidenz von 1,82 VTEC-Erkrankungen pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner EU-weit im Jahr 2016 [5].

Ebenfalls erklärbar ist dadurch die abermalige Erhöhung der Inzidenz in Salzburg auf 15,29 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner im Jahr 2017 gegenüber einer Inzidenz von 11,04 in 2016 und 3,54 in 2015. Sie ist 2017 somit auch deutlich höher als in den anderen Bundesländern. Dort reicht sie von 0,87 in Wien bis 5,72 Erkrankten pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner in Tirol. Diese Ergebnisse weisen abermals auf eine teils beträchtliche Unterdiagnostik in den anderen Bundesländern hin (siehe Abb.3).

Folgende Beobachtungen von 2016, die aufgrund dieser Änderung im Screeningverfahren zurückzuführen gewesen waren, konnten 2017 bestätigt werden: i) das geänderte Verhältnis von *eae*-positiven zu *eae*-negativen VTEC-Stämmen, ii) die veränderte Serotypenverteilung der VTEC-Isolate, iii) und der höhere Prozentsatz VTEC-positiver Stuhlproben, bei denen keine Stammisolierung gelang.

- i) Da alle Durchfallpatienten, auch solche mit leichteren Durchfallerkrankungen, und nicht nur solche mit blutigem Durchfall, untersucht wurden, wurden vermehrt auch weniger pathogene, *eae*-negative, VTEC detektiert: im Jahr 2015 waren 77/108 (71,3%) der isolierten VTEC-Stämme *eae*-positiv, und 31/108 (28,7%) *eae*-negativ. In den Jahren 2016 und 2017 waren 76/153 (49,7%) bzw. 118/241 (49,0%) der VTEC-Isolate *eae*-positiv und 77/153 (50,3%) bzw. 123/241 (51,0%) *eae*-negativ (siehe Abb. 1).
- ii) Diese Beobachtung korreliert mit der Verschiebung der Serotypenverteilung: in den Jahren 2014 und 2015 machte der Anteil der fünf wichtigsten (pathogensten) Serotypen 61% bzw. 59% aus. In den Jahren 2016 und 2017 betrug deren Anteil 41% bzw. 40% (siehe Abb. 2).

- iii) Da die molekularen Nachweismethoden, die von immer mehr Einsendern verwendet werden, sensitiver sind als die bisherigen (z.B. ELISA oder direkte Schnelltests), werden auch schwach bis sehr schwach positive Proben eingesandt, aus denen eine Stammisolierung nicht immer gelingt. Der Prozentsatz VTEC-positiver Stuhlproben, bei denen keine Stammisolierung gelang, war im Jahr 2015 19% (26/136) und in den Jahren 2016 und 2017 28% (61/212) bzw. 26% (85/323).

Obwohl die ins EMS gemeldeten Erkrankungsfälle von 107 in 2015 auf 177 in 2016 und 253 in 2017 gestiegen sind, ist die Anzahl an gemeldeten HUS-Fällen erfreulicherweise von 17 in 2015 auf 14 in 2016 und 15 in 2017 zurückgegangen.

Danksagung

Die Nationale Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* dankt allen Bezirkshauptmannschaften und Gesundheitsämtern und allen einsendenden Labors für die Unterstützung.

Literatur

- [1] Schlager S. In: Laborbefunde und ihre klinischen Interpretationen, Mikrobiologie: Darmpathogene *E. coli*-Stämme. P. Sinha (Ed.), Spitta Verlag, Balingen, 2010
- [2] Bielaszewska M, Köck R, Friedrich AW, von Eiff C, Zimmerhackl LB, Karch H, Mellmann A. Shiga Toxin-Mediated Hemolytic Uremic Syndrome: Time to Change the Diagnostic Paradigm? PLoS One 2007; 2(10): e1024. doi: Published: October 10, 2007
10.1371/journal.pone.0001024
- [3] Mylius M, Dreesman J, Pulz M, Pallasch G, Beyrer K, Claußen K, Allerberger F, Fruth A, Lang C, Prager C, Flieger A, Schlager S, Kalhöfer D, Mertens E. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O103:H2 outbreak in Germany after school trip to Austria due to raw cow milk, 2017 – The important role of international collaboration for outbreak investigations. International Journal of Medical Microbiology 308 (2018) 539–544
- [4] Hell M, Wojna A, Mustafa L, Schlager S. Influencing the epidemiology of Verotoxin-producing *E. coli* (VTEC) in Austria by changing the diagnostic procedure of one single laboratory in 2016. 03/2017, DOI: 10.13140/RG.2.2.25164.41607
<http://www.researchgate.net/publication/315778974>
- [5] The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5077>